

# A RADIOCARE® KLINIKAI HATÁSOSÁGA (*Cryptomphalus aspersa*) AZ AKUT RADIODERMATITIS MEGELŐZÉSÉBEN ÉS KEZELÉSÉBEN

Santos M, Delgado JM, Rodríguez S, Saez J, Errazquin L, Palacios A, Bouché A, Andreu FJ, Sancho S, de las Heras MH, Alonso A, Escó R, Velasco J, Maciá M, Calvo F, Meirió F, Gicor

Grupo Español de Investigación en Oncología Radioterápica.

## Bevezetés

A sugárkezelésben részesülő betegek bőrén kialakuló akut radiodermatitis fontos probléma, mivel jelentősen csökkenti az életminőséget és a tervezett sugárkezelési folyamat késleltetését okozza (szüneteket kell beiktatni). Csak megfelelő kezelésekkel lehet a beteg jó állapotát megőrizni és a további romlást megelőzni.

A sugárkezelés ezen mellékhatását megakadályozó, illetve gyógyító jelenlegi terápiás lehetőségek nem felelnek meg az igényeknek. Az emollientek, a lokálisan alkalmazott corticosteroidok hatása átmeneti, és használatuk – esetleges mellékhatásai miatt – csak rövid időtartamra korlátozódik.

A sugárkezelés károsítja a bőrt, csökkenti a bőr regeneráló képességét, befolyásolja a normál sebgyógyulást. Ezért az alkalmazandó kezeléstől azt várjuk el, hogy váltsa ki, tartsa fenn és/vagy gyorsítsa fel a károsodott bőr regenerációját.

A puhatestű *Cryptomphalus aspersa* által kiválasztott glycoprotein (SCA) erősen antioxidáns hatású, mivel képes lekötöni a sugárkezelés során keletkező szabadgyököket, illetve gátolja azok keletkezését is. Ezen kívül szuperoxid dizmutáz és glutathion-5-transferáz aktivitása is van. Az SCA fokozza a fibroblastok proliferációját és egyéb működéseit, közöttük a sebgyógyuláshoz szükséges bőr alkotóelemek szintézisét. Az SCA növeli a kollagén-szintézist és a fibronectinnek az extracelluláris mátrixba való lerakódását, valamint növeli a szövetek hialuronsav tartalmát is.

A bőrsérülések gyógyulására kifejtett serkentő és elősegítő hatás miatt indokolt a Radiocare® kenőcs (SCA) használata radiodermatitisben.

0	I	II	III	IV
Nincs kezdeti változás	Follikuláris, halvány vagy tompa erythema; száraz hám, csökkent izzadási hám, csökkent izzadás	Érzékeny vagy élénk erythema, egyenetlen váladékos hám, mérsékelt ödéma	Egybefüggő, váladékos hám a ráncoktól függően, benyomatot tartó ödéma	Fekélyesedés, vérzés, úszkósodás

1. táblázat - RTOG-féle (sugarterápiás onkológiai csoport) bőr károsodottsági skála

Mellékhatás	I	II	III	IV
Sugarterápia okozta bőrgyulladás	Halvány erythema vagy száraz hám	Mérsékeltől az élénk erythemáig vagy egyenetlen váladékos hám, mely leginkább a ráncokra és gyűrődésekre korlátozódik; mérsékelt ödéma	1,5 cm-t meghaladó átmérőjű, egybefüggő, váladékos hám, mely nemcsak a ráncokra korlátozódik; benyomatot tartó ödéma	A demis teljes vastagságára kiterjedő úszkósodás vagy fekélyesedés; atraumatikus vagy horzsolás által kiváltott vérzés jelentkezése

Megjegyzés: A sugarterápia okozta bőrgyulladás fájdalmát a FÁJDALOM kategóriában a "sugarterápia fájdalom"-ként külön sorolják

2. táblázat - CTC 2.0-féle bőr károsodottsági skála (károsodások általános terminológiai kritériumai)

## Eredmények

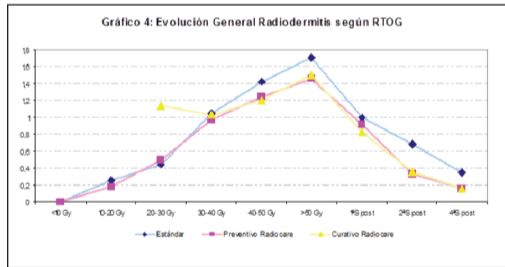
A sugárkezelés dózisa: a kuratív csoportban átlagosan 32 Gy-nél jelentkeztek a tünetek. A betegek 80%-ánál grade I, 20%-ánál grade II tünetek alakultak ki.

A sugárkezelés megszakításai a három betegcsoportban: nem volt jelentős eltérés a csoportok között sem ( $p=0.330$ ), illetve a megszakítások időtartamában sem ( $p=0.916$ ).

A három betegcsoportban észlelt radiodermatitis mértékét ábrázolja az 1. és a 2. ábra. A radiodermatitis megjelenésének átlagos időpontja a standard és a preventív Radiocare® csoportban hasonló volt. Nem volt jelentős különbség a radiodermatitis grade-ben mért értékének kifejlődésében sem, mivel mindkét csoportban grade I alakult ki a kezelés negyedik hetében (30 - 40 Gy összadózis között). Innentől kezdve viszont a standard csoport beteginél sokkal gyorsabban és súlyosabban alakult ki a grade II toxicitás. A sugárkezelés befejezését követően (a 6. hét után) mindkét csoportban megindult a javulás, a poszt-terápiás értékelések során viszont a preventív Radiocare® csoport beteginél egyértelműen gyorsabban normalizálódott a helyzet ( $p=0.089$ ). Ez már statisztikailag szignifikáns különbség, ezt igazolják a sugárkezelést követő első és második héten felvett adatok is, melyek szerint a preventív Radiocare® csoport beteginek 73.3%-a grade I-ből grade 0-ba kerülték ( $p<0.05$ ). Ezen adatok szerint a Radiocare® preventív alkalmazása a sugárkezelés során kialakuló bőrsérülések gyorsabb gyógyulásához vezet.

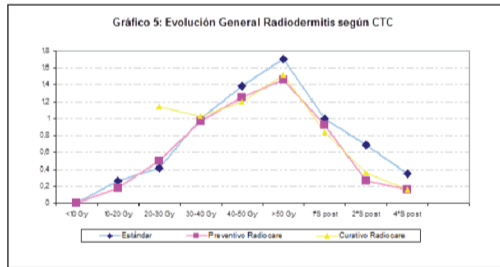
A kuratív Radiocare® csoport és a standard csoport hasonló összevetésében egy kicsiny, de nem szignifikáns különbség észlelhető a kuratív Radiocare® csoport javára. A sugárkezelés befejezése utáni összehasonlításban a preventív és kuratív Radiocare® csoport adatai megegyeztek. Az értékek hasonlóak voltak az RTOG és a CTC beosztások szerint is (1. és 2. ábra).

1. ábra - Radiodermatitis változása az RTOG szerint



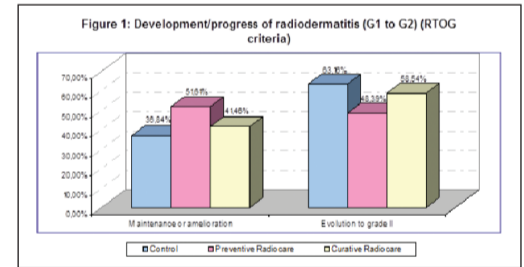
Standard Preventív Radiocare Kúraszerű Radiocare

2. ábra - Radiodermatitis változása a CTC szerint



Standard Preventív Radiocare Kúraszerű Radiocare

3. ábra - Radiodermatitis változása az első fokozattól a második fokozatig (RTOG)



Standard Preventív Radiocare Kúraszerű Radiocare

A 3. ábrán látható, hogy a standard betegcsoportban 63.16%-ban, a preventív Radiocare® csoportban csak 48.34%-ban alakult ki grade II bőrtoxicitás. A viszonylag kicsiny betegszám miatt ez az érték nem szignifikáns, de a százalékokban észlelhető különbség igazolja a preventív, már a sugárkezelés elején elindított Radiocare® kezelés hasznát. Megjegyzendő, hogy a standard csoportban kialakuló grade II toxicitás miatt corticosteroidok lokális alkalmazása is szükségessé vált.

Végül, a kuratív Radiocare® csoportban 58.54%-ban alakult ki grade II toxicitás, ami valamivel kevesebb, mint a standard csoportban.

**Jelek és tünetek:** Minden csoportban hasonló arányban jelentkeztek: viszketés ( $p=0.325$ ), fájdalom ( $p=0.440$ ), erythema ( $p=0.911$ ), hám (p=0.138).

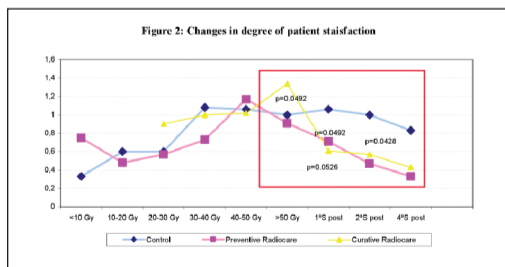
**A betegek megelégedettségi szintjének értékelése:** Az eredmények hasonlóak 40-50 Gy összadózisig, de utána a preventív Radiocare® csoport beteginél nagyobb az elégedettség, mint a kuratív csoport beteginél ( $p=0.0492$ ).

**Összességében mind a preventív, mind a kuratív Radiocare® csoport páciensei jobbnak tartják a kezelést, mint a standard csoport betegek (4. ábra).** Az egyes betegek által adott legrosszabb értékek összehasonlításában a standard csoport betegek csak 55%-ban, a preventív Radiocare® csoport betegek 69%-ban, míg a kuratív Radiocare® csoport betegek 71%-ban tartották megfelelőnek radiodermatitisük kezelését.

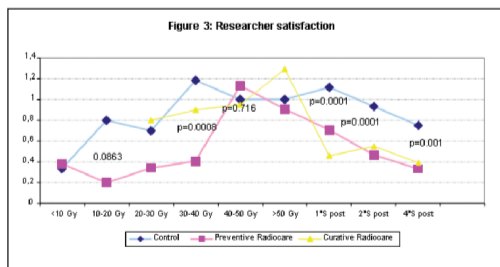
**A vizsgálatot végzők értékelése:** A Radiocare® kezelés mindkét formája (kuratív és preventív) jelentős megelégedettséghez vezetett a nemzetközi tapasztalatok alapján ( $p=0.001$ ). Mindkét Radiocare® csoport statisztikai szignifikanciája azonos ( $p=0.8125$ ).

**A tolerancia értékelése:** A három csoportban nem lehetett semmiféle különbséget észlelni a különböző mellékhatások arányaiban – melyek nem is fügtek össze az alkalmazott gyógymóddal.

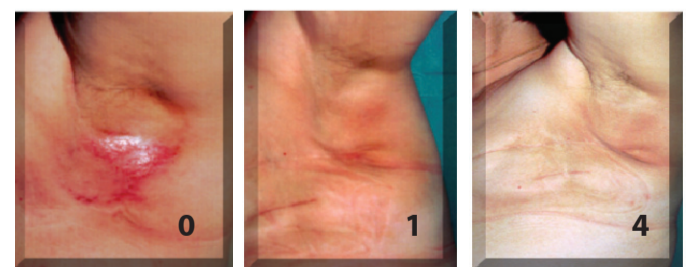
4. ábra - Páciens kezelési értékelés



5. ábra - Vizsgáló értékelés (a standard és a Radiocare kezelése összehasonlítása a Radiocare szignifikanciáját mutatta ( $p=0.0001$ )).



Radiocare-rel történő kezelés után (hetekben)



## Következtetések

A fent bemutatott eredmények igazolják a Radiocare® (SCA) hatásosságát akut radiodermatitis kezelésében – a standard kezelésekhöz statisztikailag hasonló, illetve jobb eredményekkel.

Nem okoz mellékhatást, még a hosszú idejű alkalmazás során sem.

Nem befolyásolja a sugárkezelést.

Preventív vagy kuratív módon alkalmazva legalább egyenlő, illetve jobb hatású a standard kezelésekhöz (kamillás víz, lokális corticosteroid) való összehasonlításban.

A preventív kezelés szignifikánsan kedvezőbb a radiodermatitis kialakulását illetően.

A Radiocare® kezeléssel meg vannak elégedve a betegek és az egészségügyi személyzet egyaránt, kedvezőbbnek tartják a standard kezelési módokkal szemben.

Az SCA regeneratív hatásmechanizmusának eredményeképpen az akut radiodermatitis során keletkezett bőrsérülések gyorsan gyógyulnak, ami mindenképpen az emollientek elé helyezi.

Hosszú alkalmazás során sem alakul ki helyi, vagy szisztémás mellékhatás, ezért ésszerű választásnak tartjuk a lokális corticosteroidok helyett.

## Referenciák

1) Wells M, MacBride S. Radiation skin reactions In Supportive care in radiotherapy. Faithfull S, Wells M. Chapter 8: 135-159. Elsevier Science Limited. 2003 2) Brieva A, Guerrero A, Pivel JP. Un adaptógeno natural para la piel. Dermatol. Cosmet. 1998;7:3 3) Brieva A, Guerrero A, Pivel JP. Mecanismos bioquímicos y farmacológicos relacionados con la actividad de la secreción de Cryptomphalus Aspersa (SCA) en radiodermatitis. Dermatol.Cosmet.2001;11(2):71-75 4) Falabela AF, Falanga V. Wound Healing in Freinkel RK and Woodley DT.The Biology of the skin. Chapter 19: 281-297. The Parthenon Publishing Group.2001 5) Efecto de la secreción de Cryptomphalus Aspersa en el ensamble de la matriz extracelular de fibronectina. Data on file IFC.2001 6) Schmutz MS; Wimmer MA, Hofer S, Sztankay A, Weinlich G, Linder DM, Elias PM, Fritsch PO, Fritsch E. Topical corticosteroids therapy for acute radiation dermatitis: a prospective, randomised, double - blind study. Br J Dermatol 2002;146:983-991 7) Ledo E, de las Heras ME, Ledo A. Treatment of acute radiodermatitis with Cryptomphalus Aspersa Secretion. Radioprotectión; 1999; 23 (VII)