**RADIOLÄÄKEHOITO, RADIUM-223**

**XX7AT**

PERIAATE

Radium-223-dikloridi on luustohakui­nen radioaktiivinen lääke, joka on tarkoitettu luustometastaasien aiheuttamien kipujen hoitoon. Radioaktiivisen ­lääkkeen vaikutus perustuu 223Ra -dikloridin lähettämään metastaaseja tu­hoavaan alfasäteilyyn. 223Ra -dikloridi jäljittelee kalsiumia ja kohdistaa vaikutuksensa selektiivisesti luuhun, erityisesti luustometastaasialueille, muodostamalla yhdisteitä luumineraalin, hydroksiapatiitin kanssa. Alfasäteilijöiden suuri lineaarinen energiansiirtokyky johtaa tiheästi tapahtuviin kasvainsolujen kaksisäikeisten DNA-ketjujen katkeamisiin, minkä seurauksena syntyy voimakas sytotoksinen vaikutus. 223Ra -dikloridin säteilemien alfahiukkasten kantama on lyhyt, jolloin ympäröivän normaalin kudoksen vauriot jäävät mahdollisimman pieniksi.

INDIKAATIOT

223Ra -dikloridi on tarkoitettu kastraatioresistentin eturauhassyövän hoitoon aikuisille, joilla on oireilevia luustometastaaseja, mutta ei tiedossa olevia viskeraalisia metastaaseja.

KONTRAINDIKAATIOT

Ei saa käyttää yhdessä abirateroniasetaatin ja prednisonin/prednisolonin kanssa (mahdollinen lisääntynyt luunmurtuma- ja kuolemanriski). Yhdistelmähoito on keskeytettävä vähintään 5 vuorokautta ennen 223Ra-dikloridin antamista. (Valmisteyhteenveto 24.4.2020).

Käyttöön liittyvät varotoimet.

* Luuydinsupressio. Ennen ensimmäistä hoitoa neutrofiilien kokonaismäärän tulisi olla ≥ 1,5 x 109 /l, trombosyyttien ≥ 100 x 109/l ja Hb ≥ 90 g/l.
* Ennen toista hoitokertaa kipukysely. Hoitoa ei jatketa, jos kipuun ei tullut hoitovastetta.
* Akuuttitulehduksellinen suolistosairaus. Huolellinen hyöty-riskiarviointi.
* Luunmurtumat on stabiloitava ortopedisesti ennen Xofigo-hoidon aloittamista tai jatkamista.

RADIOAKTIIVINEN LÄÄKE, ANNOS ja ANNOSTELU

223Ra -dikloridi (XOFIGO®) referenssipäivänä 1100 kBq/ml -injektionestetoimitetaan valmiina injisoitavana annoksena. Injektiopullo sisältää 6 ml liuosta.

Radioaktiivinen lääke

* 223Ra -dikloridi
* 223Ra puoliintumisaika on 11,4 vrk.
* Säteilyenergia: 95,3 % alfa -hiukkasia (5,0-7,5 MeV)

3,6 % beeta -hiukkasia (keskim. energiat 0,445 MeV ja 0,492 MeV)

1,1 % gammasäteilyä (1,01-1,27MeV)

Annos

* 55 kBq/kg neljän viikon välein. Potilas punnitaan tutkimuspäivänä.

Annostelu

* Annostellaan radiofarmasiassa IBC NM -ohjelmalla, jonne myös kirjataan referenssitiedot. Fyysikko laskee potilasannoksen MBq/ml annostelupöytäkirjaan merkittyjen referenssitietojen ja potilaan tutkimuspäivän painon avulla. Mitatun ruiskun aktiivisuus saa poiketa korkeintaan +- 10 % lasketusta annoksesta. Tällä varmistetaan oikeiden referenssitietojen kirjaus IBC NM -ohjelmaan.
* Potilasannos annostellaan 5 tai 10 ml Luer Lock -ruiskuun käyttäen ilmaneulaa. Ruisku suojataan tulpalla ja mitataan annoskalibraattorilla.
* Ruiskun suojapaperiin liimataan tarralappu, jossa on potilaan nimi ja henkilötunnus sekä 223Ra -dikloridi, annos, päivämäärä ja kellonaika. Ruisku siirretään läpiantokaapissa olevaan muovikaukaloon (laitetaan valmisteluhuoneesta).

POTILAAN ESIVALMISTELU

Luuston gammakuvaus 0-3 kk ennen hoitoa luustometastaasien toteamiseksi. B-Pvk ennen hoitoa luuydinsupression poissulke­mi­seksi. Tutkimuspäivänä potilas punnitaan ja lopullinen hoitoannos määräytyy sen mukaan. Kävelevät potilaat punnitaan isotooppiosastolla.

RADIOLÄÄKKEEN ANTAMINEN

1. Yhdistä infuusioletku 100 ml:n NaCl –pulloon ja täytä letkusto.
2. Kanyloi potilas, kiinnitä kanyyliin luer -liitos ja väliletkullinen kolmitiehana, johon yhdistät infuusioletkun.
3. Suojaa potilaan silmät ja hengitystiet visiirimaskilla ja laita koko käden alle roiskesuojaksi kaksi kroonikkovaippaa. Suojaa lattia kahdella kroonikkovaipalla. 223Ra -dikloridin antaja pukeutuu kertakäyttöiseen suojatakkiin, käyttää visiirimaskia ja kaksinkertaisia kertakäyttökäsineitä.
4. Siirrä 223Ra -dikloridi läpiantokaapista muovikaukalossa kroonikkovaipalla suojatulle kärrylle. Laita kärrylle tuffereita kanyylin poistoa varten sekä muovipussi, joka on avarasuisessa riskijäteastiassa. Siirrä kärry 223Ra -dikloridin antotilaan.
5. Anna 223Ra -dikloridi hitaana vähintään yhden minuutin kestävänä laskimonsisäisenä injektiona siten, että huuhdot 223Ra -dikloridin pienissä erissä elimistöön fysiologisella keittosuolainfuusiolla. Sulje infuusiopuoli aina, kun ruiskutat 223Ra -dikloridia. Huuhdo lopuksi 223Ra -dikloridi potilaaseen vetämällä ruiskuun infuusionestettä kolme kertaa.
6. Sulje infuusioletkusto ja irroita letkusto sekä kolmitiehana luer –liitoksesta. Irroita kolmitiehana ruiskuineen suoraan kärryllä olevaan muovipussiin. Hävitä kontaminoitumaton infuusiopullo ja -letkusto normaalisti. Laita kanyyli liitoksineen ja 223Ra -dikloridin annossa syntynyt mahdollisesti radioaktiivinen jäte kärryllä olevaan muovipussiin.
7. Hoitaja painaa hanskat kädessä pistokohtaa jonkin aikaa ja vaihtaa lopuksi puhtaan tufferin.

Ekstravasaatiossa eli Xofigo®-valmisteen joutuessa potilaan kudokseen injektion annon yhteydessä toimitaan seuraavalla tavalla:

* Potilaan iho mitataan alfakontaminaatiomittarilla RDS-31 + ABP150, jotta varmistutaan, ettei Radium-223-dikloridia ole päätynyt potilaan kehon ulkopuolelle.
* Injisoinnin kohteena oleva yläraaja nostetaan kohoasentoon ja verenkierron vilkastuttamiseksi raajaa lämmitetään esimerkiksi raajaa hieromalla. Yläraajaa voi myös pumpata, jolloin kudokseen joutunut aine imeytyy paremmin verenkiertoon.
* Ekstravasaatiosta laaditaan aina säteilypoikkeamaraportti.

KONTAMINAATIOMITTAUKSET

223Ra -dikloridin annostelun ja annon jälkeen tehdään (fyysikko) säännölliset kontaminaatiomittaukset, jotka merkitään taulukkoon.

* Jos on kaksi potilasta peräkkäin, tehdään mittaukset sekä ensimmäisen että toisen potilaan jälkeen.
* Alfakontaminaatiomittari RDS-31 + ABP150 mittaa gamma- ja alfasäteilijää.
* Mittaus pintaa hipoen varoen mittarin kontaminaatiota, alfan kantama ilmassa noin 5 cm. Ilmaisimessa on melko ohut ikkuna, jota on varottava.
* EDTA –pesuaine (esim. Radiacwash, Biodex) on fyysikon huoneessa. Pesuaine laimennetaan vedellä 1 osa EDTA ja 5 osaa vettä. Pesuaine on tarkoitettu materiaalin pintapuhdistukseen.

Mikäli potilas, potilastuoli, lattia tuolin ympäriltä, hoidon antajan kädet ja vaatteet, kuljetuslaatikko ja radiofarmasiasta toimitetut käsineet ym. käytetty materiaali on kontaminoitunut, riisutaan ko. asuste muovipussiin ja/tai puhdistetaan kontaminaatio.

HUOMAUTUKSET

* Systeeminen syöpähoito voidaan aloittaa vasta kun viimeisestä XOFIGO -hoitoannoksesta on kulunut vähintään 30 vrk (valmisteyhteenveto 24.4.2020).
* Mikäli potilaan ruokavalioon kuuluu natriumrajoitus, XOFIGO-valmisteen sisältämä natrium, enintään 2,35 mmol (54 mg)/ annos, tulee ottaa huomioon.
* Useimmiten havaittuja haittavaikutuksia (≥ 10 %) ovat ripuli, pahoinvointi, oksentelu ja trombosytopenia.
* WC-hygieniaan kiinnitetään erityishuomio viikon ajan injektion antamisesta, sillä virtsassa ja ulosteessa on radioaktiivisuutta. Miesten tulee virtsata istualtaan. WC-istuin huuhdel­laan 2 -3 kertaa joka käyttökerran jälkeen ja kädet pestään hyvin. Jos kehon eritteitä joutuu vaatteille, vaatteet tulee pestä erikseen. Eritteitä käsitellään suojakäsineet kädessä viikon ajan hoidon antamisesta. Eritteillä saastuneet vaipat ja muu kertakäyttöpaperi pakataan kaksinkertaiseen muovipussiin ja laitetaan normaalisti roskiin. Ks[. Hoitohenkilökunnan varotoimet: Iso­tooppihoidot.](https://intra.oysnet.ppshp.fi/dokumentit/_layouts/15/WopiFrame.aspx?sourcedoc=%7beae31f1e-88d6-46ce-9ab4-7882f83ad453%7d&action=defaulthttp://intranet/Ohjeet/Ohjeet%20henkilkunnalle/Isotooppitutkimuksiin%20liittyviä%20yleisohjeita.docx)
* Miehet eivät saa siittää lapsia hoidon aikana ja 6 kuukautta hoidon päättymisen jälkeen (ks. valmisteyhteenveto).
* Kirurginen leikkaus tai ruumiinavaus voidaan tehdä aikaisintaan 2 kk hoidosta. Jos leikkaus joudutaan potilaan tilan vaatiessa tekemään aiemmin, verta ja eritteitä käsittelevä henkilökunta suojaa säteilyn vuoksi silmät silmävisiirillä ja paljaan ihonsa kertakäyttöisellä suojavaatetuksella ja kaksinkertaisilla suojakäsineillä. Lattia ja muu mahdollisesti verellä kontaminoituva ei-kertakäyttövälineistö suojataan muovipintaisella paperilla. Jätteet lajitellaan. Viiltävä ja pistävä jäte pakataan muoviseen tiiviiseen jäteastiaan. Muu jäte pakataan kaksinkertaiseen muovipussiin ja muovipussi suljetaan huolellisesti. Jätteen pakkauksessa on tärkeä, että se pysyy muovisen pakkauksen sisällä. Jätteet hävitetään normaalisti. Dialyysiä ei tulisi aloittaa 24 tuntiin Ra-223 –annoksen jälkeen, jotta hoitoannos ehtisi mennä luustoon. Ks. ohje [Xofigo -tilaajaohje](https://intra.oysnet.ppshp.fi/dokumentit/Kuvantamisen%20ohje%20sislttyyppi/Xofigo%20säteilyturvallisuussuositus%20potilaiden%20invasiivia%20toimenpiteitä%20varten%20oys%20kuv%20til.pdf): Säteilyturvallisuussuositus Radium-223-dikloridi –hoitoa saavien potilaiden invasiivisia toimenpiteitä varten.
* Potilas ei säteile ympäristöönsä hoidon jälkeen.

Hoidon peruuntuessa potilaasta tai lähettävästä yksiköstä johtuvista syistä ja 223Ra -dikloridi -tilausta ei ehditä perua, 223Ra -dikloridin hinta laskutetaan normaalisti tilaavasta yksiköstä.