

## *A radiosynovectomia 30 éve Magyarországon*

A Budai Irgalmasrendi Kórház adott otthont április elején a synovectomia 30 éves magyarországi alkalmazása évfordulójának ünneplésére, a szakmai tevékenység eredményeinek áttekintésére. A kórház fenntartója a Betegápoló Irgalmasrend, amelynek szellemisége meghatározza a gyógyító munkát, a betegekhez való hozzáállást. Az Irgalmasrend Spanyolországból ered. Alapítója Juan de Ciudad, aki beteg, fogyatékos és a társadalom peremére szorult embertársai gyógyítására, ápolására szegődött. E tevékenység halála után misszióként tovább élt, majd a pápa szerzetesrendként ismerte el. Istenes Szent János örökségének jegyében a Betegápoló Irgalmasrend ma a világban – így Magyarországon is – egészségügyi és szociális intézményeket működtet. Az alapító 1495. március 8-án egy portugál városkában látta meg a napvilágot. Nyolcévesen tisztázatlan körülmények között eltűnt otthonról. Járt a világot, a legkülönbözőbb szakmákban dolgozott, mindenféle munkát elvállalt. 44 éves korára találta meg élete értelmét. Megtérését a bűnbánat olyan jelei kísérték, melyek elmeháborodottságra utaltak, ezért tébolydába vitették. Az egyhónapos „kezelést”, mely főként ütlegelésből állt, csodával határos módon túlélte, sőt – egészen egyedülálló esetként – gyógyultnak nyilvánították. A kínzások hatására érlelődött meg benne az elhatározás: magára vállalja beteg, fogyatékos és a társadalom peremére szorult embertársai ügyét. Sikátorokban élő nyomorultakat karolt fel. Egy jómódú polgár, akit meggyőzött, hogy tevékenysége a város érdekeit szolgálja, házának egy részét a rendelkezésére bocsátotta. Végre megnyitotta ispotályát, melyet a saját elképzelései alapján rendezett be.

A Betegápoló Irgalmasrend ma 51 országban 236 szerzetesközösséggel van jelen, Összesen közel 300 gyógyító-ápoló intézményben, 40 ezer munkatárssal és több, mint 7 ezer önkéntes segítővel állnak a betegek és a szegények szolgálatában.



*Dr. Géher Pál* professzor a reumatológiai centrum vezető főorvosa nyitotta meg a rendezvényt, emlékeztetve arra, hogy 30 éves rögös úton járva érkeztek el addig a pillanathoz, hogy a finanszírozhatóvá vált egy új és nagyon hasznos és nélkülözhetetlen technika, majd átadta a szót a kórházfenntartó képviselőjének.



*P. Kozma Imre OH*, az Irgalmasrend magyarországi vezetője a rend jelmondatával köszöntötte a megjelenteket: „Isten hozta Önöket. Kapunk tárva, szívünk még inkább.” Kifejtette: nagy megtiszteltetés számukra, hogy ünnepi

tudományos ülésen itt emlékeznek meg egy 30 éve indult speciális orvosi technika alkalmazásáról. Ez persze nem véletlen, hiszen kevesen ismerték fel akkor a jelentőségét és kevesen vállalkoztak az új módszer bevezetésével járó többletfeladatok megoldására. Köszöntőjében aktualitásokra is utalt, amikor felidézte Szíriai látogatásait és tapasztalatait. Szólt az iszlám és a kereszténység kibékíthetetlen ellentétéről. Megemlítette Arisztotelészt véleményét a politikáról és a demokráciáról. Eredetileg ugyanis a „politika” görög szó, a görög közösség (a városállam, polisz) ügyeivel foglalkozást jelentette. Ilyen értelemben, aki a közügyekkel foglalkozott, politizált. Arisztotelész szerint: minden közösség nyilván valami közjó megvalósítására alakult (mert hiszen az emberek mindent a jónak látszó cél érdekében tesznek), világos, hogy noha mindezek valami jó elérésére törekszenek, a legfőbb jó elérésére elsősorban mégis az a legfelsőbb rendű közösség törekszik, amely a többi mind magában foglalja. Arisztotelész szerint a városállam az ideális közösség. Megítélése szerint aki közösségen kívül tud élni, az vagy állat vagy isten. Jó illetve elfajult, rossz államformákat különböztetett meg. A jó – ami az egész közösség érdekeit szolgálja – a királyság, az arisztokrácia és a politeia. A rossz – ami csak az uralkodó réteg érdekeit képviseli – a türannisz, az oligarchia és a demokrácia. Szólt arról is, hogy az irgalmasrendi gyógyító kultúrájának divatja van ma Európában. Szemléletváltás indult. Fontos, hogy ismereteink növekedjenek.

Dr. Schandl László Ph.D orvosigazgató, c. egyetemi tanár kiemelte, hogy 2016. február 1-től állt fel a kórházban a Reumatológiai Centrum, amely tömöríti a korábbi 5 apró szervezeti egységet. Az új szervezet a problémák komplex megközelítésére, kezelésére alkalmas, várhatóan nagyobb vonzerőt jelent a szakmai személyzet és az utánpótlás számára is. Bevezetője alkalmat adott arra, hogy felelevenítse a kórházat 2010. júliusában vehette birtokba újra az Irgalmasrend, amit 1950-ben vett el tőlük az állam.



*Dr. Szentesi Margit PhD,* úttörő szerepet vállalt az izotópos radiosynovectomia magyarországi meghonosításában. Előadásában felidézte a radiosynovierthesis 30 évét Magyarországon. Természetesen abból indult ki, hogy az első eljárást 1952-ben

Bécsben alkalmazták a fájdalmas gyulladási ízületi betegségek gyógykezelésében. Eredményességét azóta világszerte több százezer sikeres terápia igazolta. Magyarországon 1985-ben kezdték el ezt a terápiát meghonosítani. Kezdetben Yttrium-90 izotóppal kezelték betegeket. Az első 34 beteg kezelésének tapasztalatairól 1988-ban jelentettek meg cikket. 1991-ben a Budapesten megtartott európai kongresszuson már 5 éves tapasztalatokról tudtak beszámolni a magyar szakemberek, akik addigra már több, mint 200 beteg kezelésén voltak túl. Mérték a klinikai eredményességet és azt lehetett megállapítani, hogy az rendkívül jó volt a 75 százalékos mértékkel. A sugárterhelés csökkentésének lehetőségeit 1993 óta vizsgálták. 1993-ban csak Debrecenben volt ciklotron, így a vizsgálatokat is a helyszínen végezték el. Az eredmények, a gyártási lehetőségek értékelése közben sok-sok feltételt elemezve a szakemberek arra jutottak, hogy a Holmium-166 lehet a megfelelő izotóp. Az állatkísérletekre az OGYI adott engedélyt. A Fázis I és fázis II vizsgálatokra 2001-2002-ben került sor. Alapvetően dózis kereső vizsgálatot kellett lefolytatni. A 4 vizsgálati csoportba igen szigorú beavatgatási és kizárási feltételeknek kellett megfelelni. Az eredmények egyértelműen mutatták a kezelés hatékonyságát. A Fázis III vizsgálat a határosságot mérte. Fontos szempont volt a biztonság kontrollja.

Dr. Környei József habilitált egyetemi docens, az Izotóp Intézet Kft K+F igazgatója a radiosynovierthesisben alkalmazott magyar izotópok kifejlesztéséről tartott előadást. A fejlesztés szempontjai:

- hazai reaktorban előállítható legyen,
- a felezési idő, mert ettől függ a beteg immobilizálásának ideje,
- maximális legyen a béta sugárzó képessége,
- a szuszpenzió paraméterei.

A fejlesztés kezdetén elsősorban a térdízület kezelése volt a cél. Másodsorban a nagyobb közepes ízületek kezelését tervezték és esetlegesen kerültek szóba a kis ízületek.

A lehetőségek:

Hazai reaktorban előállítható terápiás izotópok	Fizikai felezési idő	Maximális és átlagos $\beta^-$ energia; ill. elnyelődési távolság	
$^{90}\text{Y}$	64,5 ó	2284/935 keV	11/3,6mm
$^{165}\text{Dy}$	2,3 ó	1285/483 keV	6,4/1,6mm
$^{166}\text{Ho}$	26,8 ó	1854/694 keV	8,7/2,5mm
$^{186}\text{Re}$	3,72 n	1076/362 keV	3,7/1,2mm
$^{153}\text{Sm}$	46,3 ó	704/225 keV	2,6/0,6mm
$^{169}\text{Er}$	9,39 n	351/101keV	1,0/0,2mm
$^{177}\text{Lu}$	6,65 n	489/149 keV	1,8/0,3mm

A hazai fejlesztésű radiofarmakonnál kiindulópont volt, hogy célszerű kihasználni a korábbi évek gyártási tapasztalatait. Ennek megfelelően kézenfekvő volt az Izotóp Intézetnél meglévő liofilizált Fytát-ligandum (FYTON-kit) komplexképző továbbfejlesztése. Fontos feladat volt a megfelelő részecskeméret kiválasztása. A radioaktív kísérletek tervezése után vizsgálták a szuszpenziók radioaktív jelzési eredményeit, a radiokémiai tisztaságot. A GMP feltételek megteremtése után semmi akadálya nem volt, hogy a hazai igényeket ki lehessen elégíteni. Természetesen nem kerültek meg a preklinikai és a Fázis I és Fázis II vizsgálatokat sem. Ez valójában a Holmium-Fytát szuszpenziós injekció fejlődéstörténete. Végezetül az előadó összefoglalta a készítmény preklinikai vizsgálatának eredményeit táblázatosan.

### Holmium-Fytát szuszpenziós injekció:

#### Főbb preklinikai eredmények

aktivitás a térdben	6	24	72	168 ó után
kamera/ROI alapján	97,0%	96,4%	96,0%	94,0%
szervmegoszlás alapján I.	98,5%	97,2%	96,3%	96,1%
II.	98,0%	89,5%	91,1%	92,6%

*haematológiai/biokémiai paraméterek nem utalnak káros hatásra*

*szövevény: csak az elektronmikroszkópos vizsgálat mutatott enyhe elváltozásokat, melyek 1 hét alatt regenerálódtak*

***A klinikai eredményekről további előadások számoltak be.***

Dr. Szilvási István professzor az izotóp vizsgálatok jelentőségéről tartott előadást a gyulladási reumatológiai betegségek diagnosztizálásában. Kiindulásként arról beszélt, hogy gyulladási folyamatok okozzák az ízületi, reumatológiai betegségeket. A gyulladási folyamat bonyolult. A professzor áttekintést adott arról, hogy milyen radiofarmakonok használhatók és milyen célra. Kiemelte, hogy a kapcsolódó lehetőségeket is ki

kell használni. Példaként említette az FDG lehetőségeit a reumatológiai betegségeknél. A PET/CT előnyeit is ki lehet ugyanis használni a diagnosztika során. Fontosnak tartotta kiemelni, hogy a biológiai terápia forradalmasította a reumatológiát. Vizsgálatokat végeztek izotópokkal jelzett biológiai hatóanyagokkal. Cél volt a korai diagnózis. A vizsgálatok ugyanis igazolták, hogy már a klinikai jelek előtt is ábrázolják ezek a vizsgálatok az érintett ízületeket.

Dr. Pellet Sándor PhD, sugárvédelmi szakértő, az Izotóp Sugár- és Környezetvédelmi Kft tudományos tanácsának elnöke előadásában abból indult ki, hogy a 487/2015. Kormányrendelet az egyik fontos dokumentum. Az engedélyezés, nyilvántartás kérdéseit szabályozza. A rendelet hatálya kiterjed a radioaktív anyag alkalmazására, az ionizáló sugárzást létrehozó, de radioaktív anyagot nem tartalmazó berendezésekkel összefüggő tevékenységekre, a tevékenységet végzőkre, a sugárvédelmi hatósági eljárásokra. Alap az időközben módosított 1996. évi CXVI. Törvény az atomenergiáról. A módosítás már figyelembe veszi a 2013/59/EURATOM irányelveket. Minden területen fontos tudni, hogy a sugárvédelmi szabályozás az Országos Atomenergia Hivatal (OAH) hatáskörébe tartozik, függetlenül attól, hogy a berendezések melyik ágazatban működnek. Az orvosi felhasználás szabályozása mára még nem készült el. Az OAH, mint engedélyező hatóság másként közelíti meg a kérdéseket, mint a korábban regnáló hatóság. Például útmutatókat készít és abban rögzíti, hogy mit tartalmazzon és milyen formában kell elkészíteni az engedélyezési dokumentumokat. Az előadó áttekintette az ízületi terápiára felhasználható radionuklidokat és azok ajánlott aktivitását.

Tekintettel kell lenni ugyanakkor arra is, hogy a kezelést követően más szerveket is ér sugárterhelés.

Radiofarmakon	Izület	Injektált aktivitás (MBq)	Szerv	Becsült elnyelt dózis (cGy)
<sup>90</sup> Y-citrát kolloid	térd	185	Máj Lép Vese Egész test	27±13 12±10 67±33 16±9
<sup>169</sup> Er kolloid	ujjak	37	Egész test Környéki nyirokcsomók	0,4±0,3 4,3-ig
<sup>186</sup> Re kolloid	különböző ízületek	74-111	Máj Lép Vese Környéki nyirokcsomó	10±8 20±23 9±11 54-ig

A szakmai konferencián dr. Farbaky Zsófia főorvos az RSO előtti kivizsgálásról, a radiológiai és UH-vizsgáló módszereiről tartott előadást. Dr. Gál János a radiosynoviorthesis kivitelezésének eredményességét mutatta be konkrét esetek felhasználásával. Dr. Mészáros Györgyi főorvos az Yttrium-90 felhasználását ismertette a térdízületi synovitisben. Dr. Szentesi Margit a Holmium-166 felhasználásának eredményességéről tájékoztatott szintén térdízületi betegségek kezelése esetén. Rendkívül nagy érdeklődést váltott ki dr. Lakatos Tamás osztályvezető főorvos előadása, aki az ortopédsebész szemével látatta az együttműködést és a sikeres gyógyítást radiofarmakonok felhasználásával. A szakmai programot dr. Nagy Zoltán főorvos eladása zárta, aki a radiosynoviorthesis utáni elfolyások vizsgálatának eredményeit mutatta be és tanulságait elemezte.

*Fekete Tibor*

Radionuklid	Felezési idő (nap)	Beta sugárzás max. energia (MeV)	Penetráció (mm) (átlag/ maximum)	Kezelhető ízület	Ajánlott aktivitás (MBq)	Ajánlott térfogat (ml)
Yttrium-90 (citrát/szilikát kolloid)	2,7	2,27	3,6/11	Térd	185-222	
Rhenium-186 (kén kolloid)	3,7	1,07	1,2/3,7	Csípő, váll, könyök, csukló, boka, subtalar	74-185 74-185 74-111 37-74 74 37-74	3 3 1-2 1-1,5 1-1,5 1-1,5
Erbium-169 (citrát kolloid)	9,4	0,34	0,3/1,0	MCP, MTP, PIP	20-40 30-40 10-20	1 1 0,5
Holmium-166 (fitát kolloid)	1,1	1,84	2,2/	Térd	555-925	