

Exsudatív ízületi synovitisek kezelése radiációs synovectomiával

Papp István dr. és Szentesi Margit dr.

Százhalom Egészségügyi Központ, Háziorvosi Rendelő. PTE ETK Doktori Iskola. Premier Research Hungary Kft. Budai Irgalmasrendi Kórház, Semmelweis Egyetem Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszéki Csoport

Összefoglalás: A rheumatoid arthritis (RA) kezelésének mára már megvannak a nemzetközileg kidolgozott kezelési algoritmusai, de a krónikus synovitises betegek ellátása olykor nehézségekbe ütközik. Előrehaladott állapotban a krónikus arthritis kifejezett synovium és porclézióval jár, mely klinikailag fájdalomban, duzzanatban és az ízületek mozgáskorlátozottságában nyilvánul meg. A non-szteroid, illetve szteroid adásával, bázisterápiával, biológiai-szerekkel a betegség általában hatékonyan befolyásolható, de a perifériás ízületek kiegészítő beavatkozásokat igényelhetnek. A repair-mechanizmus és a másodlagos fibrosis csak erőteljes synovium-eltávolítással (synoviorthesissel, synovectomiával) idézhető elő. A radiosynoviorthesis (RSO) egy költséghatékony és minimális hospitalizációval járó módszer, melynek során radioaktív kolloidokat adunk be az ízületi üregbe. Az RSO módszertanát és klinikai eredményeit tekintjük át, érintve a leggyakrabban alkalmazott nukleotidokat, illetve néhány nagy meta-analízis következtetéseit.

MANAGEMENT OF INTRA-ARTICULAR SYNOVITIS WITH RADIATION SYNOVECTOMY

Although the therapy of rheumatoid arthritis (RA) is now implemented in observance of internationally developed algorithms, the management of patients with chronic synovitis can prove challenging, occasionally. The advanced stage of chronic arthritis is associated with substantial damage to the synovium and articular cartilage – clinically, this is manifested by pain, swelling, and limitation of articular motion. This condition usually responds to non-steroidal anti-inflammatory agents, steroids, base therapy, and biological treatments; however, peripheral joints may require auxiliary interventions. Radical removal of the synovium (by synoviorthesis or synovectomy) is indispensable to the activation of repair mechanisms and secondary fibrosis. Radiosynoviorthesis (RSO), involving the injection of radioactive colloids into the articular space, is a cost-effective method requiring only minimal hospitalization. This article reviews the methodology and clinical results of RSO, and discusses the most frequently used radionuclides, as well as the conclusions of several, large meta-analyses.

A rheumatoid arthritist (RA), régebbi nevén polyarthritis chronica progressiva (PCP) a perifériás ízületek, elsősorban a kéz és láb kisízületeinek krónikus, szimmetrikus erozív gyulladása, mely az autoimmun folyamat előrehaladásával súlyos deformitásokhoz, kontraktúrákhoz és izomatropiákhoz vezethet. Az RA az egész szervezetet érintő megbetegedés, de az ízületi panaszok állnak a klinikai kép előterében. Különböző országok epidemiológiai adatai 0,8-1% vagy 2%-os előfordulási gyakoriságot adnak, tudva hogy a betegség minden életkorban kezdődhet. Leggyakrabban azonban mégis a 35-55 évek között jelentkezik, 3:1 arányban gyakrabban érintve a nőket. Tanulmányok folytak gene-

etikai, lélektani okokra, vírusinfekciókra, időjárás behatásokra, bakteriális fertőzésekre – legtöbb esetben azonban nem mutatható ki a kiváltó tényező. Az RA-es betegek 50%-ka genetikailag a humán leucocyta antigénnel (HLA-DR) bíró egyénekből kerül ki, de az antigén előfordulása az átlagnépességben magas, így csak részben sikerült igazolni jelentőségét. Az ismeretlen kórokozó ágens hatására a synovialis sejtek burjánzásnak indulnak, és a normálisan 1-3 sejtréteg 6-8 rétegűvé terebélyesedik, villózus hyperpláziával és exsudatioval. Az RA előrehaladtával krónicus synovitis alakul ki, pannus képződik. A kórkép végkifejletét a teljesen elmeredett (ankylozált) ízületek jelenthetik.

1. táblázat

Radiosynoviorthesisben (RSO) használt radionuklidok

	Felezési idő (nap)	Sugárzás	Energia (meV)	Áthatolás (biológiai szövet)(mm)	Áthatolás (mm)
Er ¹⁶⁹	9,5	beta, gamma	0,34 30 keV	0,3 (1)	0,2 (0,7)
Au ¹⁹⁶	2,7	beta, gamma	0,96 0,41	1,2 (3,6)	0,9 (2,7)
Re ¹⁸⁶	3,7	beta, gamma	0,98	1,2 (3,7)	0,9 (2,7)
Y ⁹⁰	2,7	beta	2,2	3,6 (11)	2,8 (8,5)
Dy ¹⁶⁵	0,1	beta	1,28	1,4 (5,6)	
P ³²	14,3	beta	1,71	2,6 (7,9)	
Ho ¹⁶⁶	1,12	beta	1,84	3,3 (8,4)	
Sm ¹⁵³	1,9	beta, gamma	0,70 0,08	0,7 (3,1)	

RADIOSYNOVIORTHEISIS

A radiosynoviorthesis (RSO), azaz radionuklidok beadása az ízületbe – alapvetően bármilyen etiológiájú krónikus synovitis kezelésére alkalmazható, bár a leggyakrabban (az esetek 70%-ban) RA-ra indikálják. Rheumatoid arthritisen kívül, spondylitis ankylopoeticában (SPA), arthritis psoriaticában (AP), pigmentált villonoduláris synovitisben (PVNS), inflammált arthrosisban (OA), illetve haemophiliás arthritisen (A és B haemofília, von Willebrand-kór) javallott az alkalmazása (1. táblázat). A radiosynoviorthesist mint fogalmat 1968-ban Delbarre és mtsi (1) vezették be, az 'orthesis' (helyreállít, helyrehoz) görög kifejezést használva, utalva, hogy nem ectomiáról (eltávolításról) van szó, tehát nem synovectomia hanem synoviorthesis a helyes kifejezés. Korábban a térd sebészeti synovectomiáját Volkmann ismertette 1877-ben, de módszerét kiterjesztették más ízületekre is. Az első preklinikai RSO-eset tanulmányt 1924-ben publikálta Ishido (2).

Radioizotópokkal való synovectomiát az 50-es években alkalmazták először. 1953-ban Ansell alkalmazott arany- (Au-198) izotópot térdízületi synovitisben (3), ezért őt tekintik a módszer egyik megalkotójának. Évtizedekig az RSO-t az esetek 90%-ban rheumatoid arthritis-re indikálták, de napjainkban mind szélesebb az alkalmazása, elsősorban az aktívoldott osteoarthritisben (OA) illetve haemofiliához kapcsolódó térd haemarthrosisban, illetve endoprothetikát követő exsudatív-arthritisben. Az RSO előnyösebb a sebészeti synovectomianál, mert technikailag egyszerűbb, nem igényel narkózt, kisebb a költsége, utókezelésre nincs szükség; ismételtető, és olyan betegeknek is alkalmazható akiknek cardialis, neurológiai vagy egyéb ellenjavallatai vannak.

SUGÁRTERHELÉS

Az intra-artikulárisan adott izotóp a radioaktív béta-sugárzás révén úgynevezett 'sugársynovitis' idéz elő,

melynek eredményeképpen a hyperaemias ízületi hártya lymphocytas-plasmasejtes infiltratioja megszűnik, fibroticus szövet képződik, exsudatio csökken. A mai modern radionuklidok 5000-10 000 rad dózis mellett érik el ezt az eredményt. A radiokolloidoknak mára kialakult a követelményrendszere: rövid felezési idejű (1-3 nap), béta-sugárzó (90%-ban béta, minél kisebb gamma), viszonylag alacsony szöveti áthatoló képességű (1-12 mm) molekulák – nagy energialeadással. nagy részecske-nagysággal (1 000-20 000 nm). Valamilyen kolloiddal vagy vivőanyaggal (például hydroxyapatittal, fitáttal, citráttal) kombinálják. Az izotópoknak nem szabad az ízület mélyebb rétegeibe (porc, csont, velő, ér-, nyirokrendszer) hatolnia, illetve a felszínes rétegeket (ízületek, inak, zsírszövet, bőr) irritálnia. Mivel az ízületi hárták vastagsága különbözik: kis ízületekre Erbium-169, közepes ízületekre Rhenium-186, /Samarium-153; nagyobb articulatiokra (például a térd) pedig Yttrium-90/Dysprosium-165/ Phosphor-32/Samarium-153, Holmium-166 radiokolloidot alkalmazhatunk. A legelterjedtebb izotópok: Y-90 a nagy ízületekre, Erbium-169 a kis ízületekre és a Rhenium-186 a közepesekre; de a szakemberek nagy reményt fűznek az újabban megjelent készítményeknek, melyek Ho-166, Dy-165 vagy Sm-153 tartalmúak. Az Au-198-nak csak történelmi jelentősége van, tekintettel, magas gamma-sugárzására.

RADIONUKLIDOK

A gyakorlatban leginkább alkalmazott Y-90, Re-186 és Er-169 átlagosan 4-10% körüli elfolyású, és 10 rad sugárterhelésű. Ez elfogadható, tekintettel hogy kb. 10 rad terhelés egy intravénás urográfia- vagy CT sorozatfelvételenek megfelelő sugárterhelést jelent. Ez a mennyiség gyermekekben növelheti a malignus vérképzőszervi megbetegedések előfordulásának veszélyét, de egy 50-60 éves embernél elhanyagolható. A radiosynoviorthesis bevezetése óta ritka esetben számoltak be krónikus myeloid

2. táblázat

Ízületi terápiára felhasználható radionuklidok

Radionuklid	Felezési idő (nap)	Béta sugárzás Max. energia (MeV)	Penetráció (mm) (átlag/maximum)	Kezelhető ízület	Ajánlott aktivitás (MBq)
Yttrium-90	2,7	2,27	3,6/11	Térd	185–222
Rhenium-186	3,7	1,07	1,2/3,7	Csípő-, váll-, könyök-, csukló-, alsó és felső ugróízület	74-185 74-185 74-111 37-74 74 37-74
Erbium-169	9,4	0,34	0,3/1,0	MCP, MTP, PIP	20-40 30-40 10-20
(14) Holmium-166	1,1	1,84	3,3/8,4	Térd	555-625

MCP: Metacarpophalangealis ízület; MTP: Metatarsophalangealis ízület;

PIP: Proximalis Interphalangealis ízület;

leukemia (CML) előfordulásáról, vagy más vérképző- vagy nyirokszervi malignitásról. A modern izotópok, mint a Dy-165, Sm-153 vagy a Ho-166 már egy lumbosacralis gerincfelvétel sugárterhelésének (kb. 2 rad-nak) felelnek meg, és gyorsan lebomlanak. Jelenleg a leggyorsabb eliminációjú a Dy-165 (diszpr ózium) a maga 139 perc felezési idejével (0,09 nap).

Az egésztestterhelés 2 rad körül marad. A Y-90 kb. felezési ideje 3 nap, a Re-186 pedig kb. 4 nap alatt bomlik a felére; akárcsak a Ho-166 és a Sm-153 a maguk kb. 2 napjával a relatíve rövid idő alatt bomlanak le. Hosszabb felezési idejű az Er-169 (kb. 10 nap), és a P-32 (kb. 14 nap).

Erősebb penetrációs készséget a Ho-166 (8,5 mm) és a P-32 (7,9 mm) mutat, ezért ezek alkalmasak a nagyízületek kezelésére. Akárcsak a gyors felezési idejű Dy-165 (5,7 mm), és a térdízületekben leggyakrabban alkalmazott legerősebb penetrációjú Y-90 (11 mm).

Magyarországon fejlesztett Ho-166-fitát kitűnő eredményeket mutatott a fázis I-II kontrollált humán, és korábban az állatkísérletek során. Ez utóbbiak bebizonyították, hogy a szuszpenzió több mint 95%-ban az ízületekben marad, a leakage (elszivárgás) rendkívül alacsony, az injektlás utáni kontrollvizsgálatok pedig a synovitis visszahúzódását igazolták. A chromosoma-vizsgálatok negatívak. A 166-Halmium a vérben és a vizeletben nem jelent meg; egésztest-terhelése 2 rad körül volt (2, 6), tehát a jövőben alkalmazható egyik hatékony radipharmakon lehet. Egyaránt alkalmazható a nagy (térd) és a közepes (csípő, váll, könyök, csukló, boka) ízületek kezelésére.

RSO INDIKÁCIÓK ÉS KONTRAINDIKÁCIÓK

Az RSO indikált minden olyan esetben, amikor krónikus synovitis áll fenn több mint 6 hónapja és már nem reagál a szokványos glukokortikoid injekciókra (8, 9). Az esetek nagy részében (több mint 70%-ban) az alapbetegség a rheumatoid arthritis. Az RA-s beteg anamnézisében általában 3-6 alkalommal adott tartós hatású i.a. szteroid injekció szerepel. A kezelés hasonló módon történik a többi indikációban, az ízületek nagyságának megfelelően, és a kiválasztott radioizotóp sajátosságainak figyelembevételével. Ha Steinbrocker III-IV stadiummal jön a beteg (vagy előrehaladott Larsen-stádiumokkal), az RSO sikerességére kisebb az esély.

Ideális esetben a beteg Steinbrocker I-II stádiumban érkezik kezelésre és sem általános, sem helyi kontraindikáció nincs a kezelés elkezdésére. Hasonló probléma merülhet fel előrehaladott osteoarthritis (OA) által érintett ízületekben, vagy más arthritisekben. Az RSO abszolút kontraindikációit a graviditás és lactatio, fertőzés (tbc, bakteriális vagy virális), rupturált popliteális vagy Baker-ciszta képezi, de figyelni kell általános jelenségekre is, mint a trombózisveszély, antikoaguláns/fibrinolitikum szedése, vagy korábbi műtétekből eredő nyirokkeringés-zavarok fennállása.

RSO MÓDSZERTAN

Az RSO gyakorlati kivitelezése hasonló minden ízületben, bár sok tankönyv klasszikus módon a térdízület

3. táblázat

A radiosynoviorthesis indikációi

Radiosynoviorthesis végzése indikált minden olyan krónikus synovitisben, amely 4-6 hónapnál régebben fennáll, nem reagál a szokványosan alkalmazott kezelésekre, beleértve az ízületbe korábban legalább 1 alkalommal adott, tartós hatású steroid injekciót is.

Indikációk

- Rheumatoid arthritis • SPA
- Arthritis psoriatica
- M. Reiter
- Egyéb gyulladós ízületi betegség
- Synovitis villonodularis
- Hydrops articulorum intermittens
- Haemophiliás arthritis
- Pyrofoszfát arthropathia
- Synovectomia utáni recidiva
- Inflammált arthrosis

Abszolút kontraindikációk

- Szeptikus arthritis
- Rupturált vagy feszülő Baker cysta
- Lokális gyulladás vagy bőrelváltozás az injekció helyén
- Szoptatás
- Graviditás

Relatív kontraindikációk

- Súlyos porc és csontdestrukció
- Ízületi instabilitás
- 20 év alatti életkor (csak akkor végezhető a beavatkozás, ha a várható haszon meghaladja a kockázatot)

kezelését tárgyalja elsősorban, mert ez a legelterjedtebb. Az előzetesen diagnosztizált (UH, ^{99m}Tc scintigráfia, röntgen, termográf, CT, MRI) ízületet lege artis megpungáljuk, lebecsájítjuk a benne levő folyadékot, levegőt fecskendezünk az ízületbe, hogy a synovialis felszíneket egymástól eltávolítsuk. Ez nagyobb ízületeknél nem jelent problémát (például a térdnél), de kisebb ízületeknél (például kézcsontok) el kell kerülni az izotóp extraartikuláris kifolyását a szövetnekrózisok elkerülése miatt. Ily módon tehát csak a térdízület esetében végez-

hető a beavatkozás röntgen-képerősítő nélkül, de a Baker-cisztát minden esetben előzetesen ki kell zárni.

Az izotóp-kolloidot beadjuk az ízületbe, majd tartós hatású szteroid-lidocain koktélt fecskendezünk be, hogy elkerüljük az izotóp visszajutását a punkciós csatornába. Aszeptikus oldattal átitatott tamponnal 3-5 percig nyomást gyakorolunk a szűrőcsatornára, majd kétszer-háromszor meghajlítjuk az ízületet – az izotóp egyenletes eloszlása érdekében. Fontos, hogy a radiokolloid kitöltse az ízületi réseket és egyenletesen fedje a hyperthropiás synovialis felszíneket. Ezt követően rugalmas pólyában kell immobilizálni az ízületet, és az izotóp felezési idejének megfelelően ágynyugalom (24-48 óra) következik. Mindez annak érdekében, hogy a leakage-t (az elszivárgást távoli szervekbe) a minimálisra csökkentsük; Nagyobb központokban ilyenkor az ízületek helyi és regionális sugárzását mérik gamma kamerával. Fájdalmas postinjekciós radiosynovitis esetén – a jeges-borogatás kiváló hatású lehet.

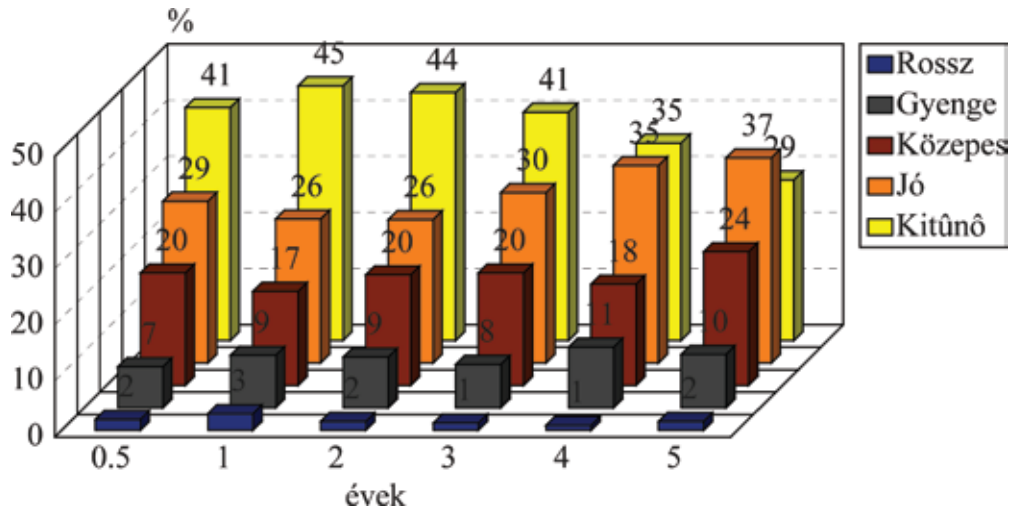
A kezelés hatékonyságának lemérése tehát rövid távú (3 hó), illetve hosszú távú (6 hó a beadás utáni, vagy későbbi) kontrollt jelent. Figyelembe kell venni, hogy a 'radiosynovitis' 4-6 hónapig zajlik. Az RSO-ra került betegek átlagéletkora 60-65 év, és a rheumatoid vagy más krónicus synovitis fennállásának 6. éve után kerülnek ilyenfajta kezelésre. Szakmai vita tárgyát képezi, hogy az RA előrehaladásában a szisztémás kezelések hatásossága (vagy hatástalansága) képezheti egy esetleges 'korai RSO' indikációját, tudva hogy előrehaladott ízületi destrukcióval jelentkező betegek kezelése kisebb sikerrel jár. A mindennapi gyakorlatban azonban a krónicus synovitis fennállásának 5.-6. éve után kerülnek a betegek egy nukleáris reumatológiai központba. Figyelembe véve a RSO-mellékhatások rendkívül alacsony voltát – ez az intervenció akár korábban is indokolt lehetne. A radiosynoviorthesis alkalmazása előtti intraarticularis szteroidinjekciók (például, triamcinolone hexacetonide) száma egészen magas lehet (> 20), jelezve, hogy a szakemberek könnyen nyúlnak ehhez a kezelési formához. A synovium regenerációja szteroid után néhány hétre tehető, a radionuklid alkalmazása azonban 'ectomiát' (a synovium eltávolítását) jelenti, és a regenerációs periódus több hónapra várható.

MELLÉKHATÁSOK

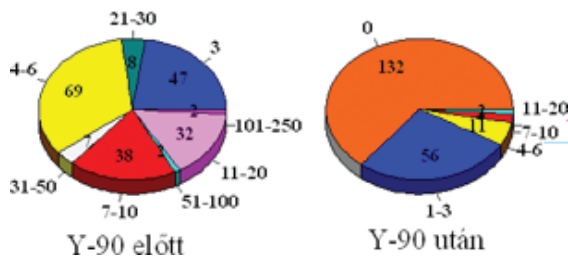
Az esetek nagy részében elhanyagolhatóak, de ritkán subfebrilitás, gyengeségérzés, étvágytalanság, hányinger, fejfájás észlelhető. Olykor (4-5%-ban) sugársynovitisről számolnak be, amelyet a párhuzamosan adott szteroidinjekció nem véd ki tökéletesen. Szűrőcsatorna-necrosis, sugárdermatitis ma már rendkívül ritka, tekintettel, hogy közvetlenül az izotóp után adott lidocain és glucocorticoid, illetve tamponád ezt kivédi. Az irodalomban leírtak postinjekciós arthritist, felülfertőződést *Listeria monocytogenes* vagy más baktériumokkal. Amikor a térd synovectomiája után az immobilizációt

4. táblázat

Az Y-90 radiosynoviorthesis klinikai eredményessége – összes beteg –



Y-90 radiosynoviorthesis punkciók száma – összes beteg –



Szentesi M., Réti P., Piroska E.:

A röntgenkép hatása az Yttrium-90 radiosynoviorthesis eredményességére.

Osteológiai Közlemények, 1994. 2.(3) 152-158.

sínezéssel és merev rögzítéssel érik el, idős betegeknél fokozhatja a mélyvénás thrombózis és thrombembólia veszélyét. Ritka esetekben ezért thrombosis-profilaxisra lehet szükség.

Elsősorban a térdízületek radiosynovektomiájánál, a kommunikáló popliteális vagy Baker-ciszta megtelhet radiokolloiddal és a vékony fala berepedhet, áteresztve a terápiás anyagot a környező szövetekbe; lokális szövetnecrosisokat eredményezve. Ez az egyik oka, hogy a térd kezelése előtt javasolják a technéciumos (99mTc-MDP) szcintigráfiát és a (±kontrasztanyag) ultrahangvizsgálatot. MRI vagy CT hasonlóan hatékony lehet. Kommunikáló, vékony falú, instabil anatómiai helyzetű Baker-ciszta esetében nem javasolt az RSO. Az ultrahangvizsgálatnak jelentős szerepe lehet a a synoviális üreg és a szallagok lefutásának felmérésében.

Lymphoedema és hosszan tartó láz rendkívül ritka mellékhatások, akárcsak a gonádokat vagy az orvos kezét ért sugárterhelés.

EREDMÉNYEK

Az RSO alkalmazásával kapcsolatban a nemzetközi irodalom 60-90%-os sikerszázalékokat ad meg. A bizonyítékokon alapuló (EBM) klinikai vizsgálatok az utóbbi 10 évben jelentek meg. Az eredményességet leggyakrabban a Composite Change Index-el (CCI) értékelik, mely tartalmaz objektív és szubjektív értékelési elemeket. Értékelik a tapintható folyadék mennyiségét, a bőrhőmérsékletet, a nyugalmi és mozgási fájdalmat, az ízület körfogatát, és a mozgástartományt. A CCI skálák 0-1-2-3 pontokkal értékelnek, az orvos és a beteg külön véleményét is belefoglalva. Az így kapott pontok alapján jó, közepes és kitűnő, illetve eredménytelen kategóriákat képeznek. Ismertek részletesebb értékelési skálák is (0-12 között). Abban megegyeznek a klinikai vélemények, hogy a betegek 50-90%-ban a fájdalmat és a mozgáskorlátozottságot megszünteti. Kifejezett generalizált aktivitás esetében, Steinbrocker III-IV stádiumban (60

mm/h-nál nagyobb vörösvérsejt-süllyedés és magas C-reaktív protein (CRP) szint mellett, RF-pozitivitás és hatástalan bázisterápia-mellett) – gyengébbek az eredmények. Ez érvényes az SPA-s, psoriasisos, villonoduláris pigmentált synovitis, vagy inflamált osteoarthritis betegekre is. A radiosynoviorthesist folyamatosan hasonlítgatják az arthroscopos és sebészi synovectomy eredményeivel, holott egy adott életkor felett elsősorban az RSO jön szóba. Fiatal betegeken, súlyos proliferatív synovitis esetén viszont a sebészi (vagy arthroscopos) synovectomy a választandó módszer. 20 év alatt, a haszon-kockázat arány (öröklődő kromoszómabetegségeket illetően) szintén mérlegelendő, akárcsak a gyermekkori alkalmazása.

Eredménytelen radiosynovectomy esetében szóba jön a re-synovectomy (re-RSO), de előtte ízületi UH, CT vagy MRI vizsgálat vagy arthroscopia javasolt, mert tisztázni kell az anatómiai viszonyokat. Ízületi sérülések (például meniscus-laesio, szallagszakadások, keresztszalag-ruptura), ízületi szabad test, többrekeszes kommunikáló ízület, porcdestruktio vagy túlzottan megvastagodott synovium lehetősége állhat fenn, ami megnehezíti az eredményességet.

Saját adatbázisunk feldolgozása a nemzetközi tapasztalatokkal azonos eredményekkel járt: a Steinbrocker I-II-III stádiumú betegeknél volt a legjobb eredmény. A kitűnők és jók együttes aránya az első évben 71%, a 2. évben 70%, a 3. évben 71%, az 5. évben 66%-ra csökken. Az RSO után 5 évvel a betegek 64,4%-ának nincs szüksége újabb punkcióra, tehát a kezelés eredményes. Eredményünk az irodalmi adatoknak megfelel. Az eljárás eredménytelenség esetén megismételhető.

Az utóbbi évek nagy meta-analízisei (Van der Zant és mtsi., Klett R és mtsi., Kampen WU és mtsi., Schneider és mtsi., Heuft-Dorenbosch LJ és mtsi.) kiemelik, hogy további randomizált klinikai tanulmányokra van szükség a radionuklidok hatékonyságának igazolására. 11-15

IRODALOM

1. *Delbarre F.* Stand der Radio-Synoviorhese 1977. *Eular Bulletin* 1978; 2: 251-255.
2. *Ishido C.* Über die Wirkung des Radiothorium auf die Gelenke. *Strahlentherapie* 1924; 15: 537-44.
3. *Szentesi M és mtsai.* Biodisztribúciós és kiürülési vizsgálatok. Chille-i Reumatológiai Kongresszus. 2002; poszter.
4. *Ansell BM, Crock A és mtsi.* Evaluation of intraarticular colloidal gold (Au-198) in the treatment of persistent knee effusion. *Ann Rheum Dis* 1963; 22: 435-439.
5. *Oka M, Hyphen M.* Radiation synovectomy. *Scand J Rheumatol* 1974; 3: 33-38.
6. *Szentesi M.* Az Yttrium-90 radiosynoviorthesis eredményessége krónikus térdízületi synovitis kezelésében. Kandidátusi értekezés, 1994.
7. *Szentesi M.* Radiosynoviorthesis with Holmium-166 phytate. First clinical results. EANM Post-congress Scientific Meeting of Radionuclide therapy in theory and practice. Győr, 2002; Sept 5.
8. *Papp I.* Krónikus exsudatív ízületi synovitis kezelésére radiosynoviorthesissel. *Praxis* 2010. 19 évf. 3 szám.
9. EANIM Procedure Guidelines for Radiosynovectomy. *Eur J Nucl Med* 2003; 30: BP12-6.
10. *Van der Zant és mtsai.* Radiation synovectomy with Yttrium-90, Rhenium-186 and Erbium-169: a systematic literature review with meta-analyses. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27(1): 130-139.
11. *Papp I, Szentesi M.* Radiációs synovectomy. *Praxis* 2010. 19 évf. 3 szám
12. *Papp I, Ádám E, Szentesi M.* Kromoszóma vizsgálatok radiosynoviorthesis kapcsán. *Praxis* 2010. 19 évf. 4 szám.
13. *Papp I, Szentesi M.* Radiosynoviorthesis szerepe a rheumatoid arthritis kezelésében. *Hippocrates* 2010/1.
14. *Papp I, Szentesi M.* Radiációs vs. genetikai synovectomy. *Praxis* 2010. 19. évf. 6 szám.
15. *Papp I.* A radiosynoviorthesis és a kromoszóma-aberrációk. *Praxis* 2010. 19. évf. 5 szám.