

Клиниката по нуклеарна медицина /КНМ/ към УМБАЛ “ Александровска” ЕАД е най-голямото звено по нуклеарна медицина в България, в което се прилага целия набор от „ин виво” и „ин витро” методи. С помощта на радиофармацевтиците се провеждат функционалните образни изследвания и терапия, когато другите лечебни методи са неефективни. Прилагат се около 50 нуклеарномедицински метода за ранна функционална диагноза на заболяванията на бъбреците, костите, сърцето, белия дроб, щитовидната жлеза, гастроинтестиналния тракт, мозъка, онагледяват се възпалителни и туморни процеси, както и техните метастази. Определя се качествено и количествено органната функция, преди появата на структурните промени, предмет на дейност на другите визуализиращи методи. С въвеждането на хибридна образна диагностика, стана възможно детайлна функционално-морфологична характеристика на органните лезии, ефекта от лечението им и прогнозата на болните, предимно с онкологични заболявания. Прилагат се и следните терапевтични методи: лечение с ^{131}I на болни с хипертироидни състояния, симптоматично лечение с ^{89}Sr при болков синдром от костни метастази, лечение с ^{223}Ra при пациенти с костни метастази от рефрактерен простатен карцином.

КНМ е първата в нашата страна, а също и за някои страни от региона, в която, се въведе мултимодалната образна диагностика - сцинтиграфска томография, съчетана с компютърна томография (SPECT/CT) през м.април 2009г. С него може точно да бъде локализирана патологично променената органна функция. Основните клинични приложения на новата хибридна диагностика SPECT/CT са в областта на кардиологията, онкологията, ортопедията като все повече се разширява набора от заболявания в други области на медицината- на щитовидната и паращитовидните жлези, мозъка (специално за локализацията на епилептичните огнища), фрактурите, диференцирането на дегенеративните промени от метастазите, визуализиране на възпалителни процеси и напоследък за целите на лъчетерапията при радиологичното планиране, основано само на базата на метаболитно активния тумор.

През 2010 г. в клиниката беше инсталиран вторият апарат за хибридна диагностика – PET/CT през 2010 г. С него е възможно да се визуализира патологично променения метаболизъм на органите чрез молекулярно изображение. Това е най-бързо развиващия се образен метод от световен мащаб с приложение предимно в онкологията, кардиологията и

неврологията. Като радиомаркер се използва маркирана с флуор глюкоза - 18F-FDG, която се произвежда в циклотрон.

През последните пет години в Клиниката по нуклеарна медицина към УМБАЛ „Александровска“ се извършиха генерални промени по отношение на няколко процеса, с неизменни въздействия върху нейната дейност във всички направления - преподавателска, лечебна, научно-публикационна.

Първият процес включва тотално преоборудване на апаратурата в Клиника по нуклеарна медицина, с което звеното се превърна в най-съвременния и добре обзаведен в технологично отношение център по Нуклеарна медицина в България, в който се в хронологичен ред се въведоха следните иновации:

1. През 2016 г. беше въведено собствено производство на универсалния туморотропен радиофармацевтик 18 F FDG в мини-циклотронен комплекс към УМБАЛ „Александровска“. С инсталирането и пускането в експлоатация на мини-циклотронния комплекс през месец юли, 2016 г., клиниката стана уникално звено с най-модерна апаратура, с която могат да се похвалят само ней-изявените центрове в Европа. Циклотронният комплекс се състои от мини циклотронен апарат (т. нар. бейби циклотрон) за производство на индивидуални дози радиоактивни изотопи 18F и FDG-радиофармацевтици, с капацитет за над 450 пациента на месец, които се изследват с апарата за позитронно-емисионна томография /компютърна томография (PET/CT) в клиниката по нуклеарна медицина.



Фиг.1. Циклотрон - биомаркер генератор

2. В началото на 2019 г. беше инсталиран нов апарат за позитронно емисионна томография от последно поколение, който вече функционира на пълни обороти. Апаратът е единствения в страната, който позволява 4D PET/CT сканиране в реално време, с възможност за извършване на специализирани изследвания синхронизирани с дихателния и сърдечния цикъл по време на процедурата. Освен свръх високата чувствителност на 5 ринговата детекторна система, позволяваща намаляване на инжектираната доза на радиофармацевтика и лъчевото натоварване на пациента с 50%, апаратурата съчетава и две уникални нови технологии на изобразяване - Q. Static и Q.Freeze. Последните са предназначени да помогнат на специалистите за по-точен количествен анализ на метаболитната активност на лезиите, проследяване на заболяването във времето и следователно оценка на отговора на лечението по-точно от всякога.



Фиг. Нов ПЕТ/КТ Discovery IQ



През 2014 г. благодарение на усилията от страна на ръководството на клиниката, КНМ спечели проект по линия на линия на Международната Атомна Агенция (IAEA), на тема “ Introducing 68-Ga in Patients with Neuro-Endocrine Tumours and Prostate Cancer in Clinical Practice” (BUL 6013). Под ръководството на доц.д-р Валерия Хаджийска през 2018 г. беше завършена напълно Изгражданата от 2016 г. нова, високотехнологична радиохимична лаборатория за производство на маркирани с ^{68}Ga и ^{177}Lu радиофармацевтици. За създаването ѝ са вложени средства на болницата и на Международната Атомна Агенция за над 2 000 000 лв.

Лабораторията е първата и единствена по рода си в България, която отговаря на всички съвременни стандарти за добра медицинска практика (GMP), както и на разпоредбите на Европейската Агенция по Лекарствата (EMA). Произвежданите в нея нови радиофармацевтици ще доведат до коренна промяна в диагностиката и лечението на пациенти с карцином на простатата и невроендокринни тумори, позволявайки провеждане на изследване с най-последно поколение свръх високо чувствителен апарат за позитронно-емисионната томография (ПЕТ/КТ), който беше инсталиран в Александровска болница в началото на настоящата година.



Фиг.3. Нова GMP лаборатория за производство на маркирани с ^{68}Ga и ^{177}Lu радиофармацевтици.

4. Във втората половина на 2019 г. в Клиниката по нуклеарна медицина вече е напълно изграден нов модерен Стационар за лечение на пациенти с маркирани с ^{177}Lu радиофармацевтици, разполагащ с 2 стаи с 6 легла, баня, две тоалетни и помещение за аплициране на

радиофармацетици. В него ще се извършва най-модерното до сега лечение на пациенти с простатен карцином и невроендокринни тумори, при които останалите стандартни терапевтични методи за изчерпали своите възможности. Радиофармацевтиците ще се произвеждат във вече напълно оборудваната радиохимична лаборатория и ще позволи прилагане на най-съвременния, т. нар. тераностичен подход при тези пациенти, при който първоначалното онагледяване на натрупването на съответната маркирана с ^{68}Ga биологично активна субстанция (PSMA, DOTA) ще позволи и последваща таргетна метаболитна радионуклидна терапия със ^{177}Lu .

Вторият процес, който също рефлектиреше върху възможността за обучение на докторантите върху най-съвременните лечебно-диагностични методи е свързан с въвеждането на нови най-съвременни методи за диагностика и терапия, както и усъвършенстване на вече утвърдените такива в следните направления:

1. Въвеждане на дефинитивна радионуклидна терапия на костна болест с (^{223}Ra) – дихлорид (Xofigo) при болни с карцином на простатната жлеза.

Сред новите тенденции за развитие на метаболитната брахитерапия е въвежданият в КНМ през месец май, 2016 г. на нов метод за метаболитна брахитерапия – дефинитивна радионуклидна терапия на костна болест с (^{223}Ra) – дихлорид при болни с рефрактерен карцином на простатната жлеза. Той е пръв по рода си лекарствен продукт за лечение на костни метастази от простатен карцином, който за разлика от досега прилаганите радиофармацевтици има не само симптоматично, но и действително терапевтично действие, водейки до редуциране на броя и обема на костните промени. За пръв път този препарат беше приложен в Клиниката по нуклеарна медицина на УМБАЛ „Александровска“, която единствена в България притежава лиценз за извършване на тази дейност. За съжаление понастоящем този продукт не се реимбурсира от НЗОК или МЗ, като цената на един пълен терапевтичен курс възлиза на около 60 000 лв. и се заплаща от пациента. Предстоят активни действия и постъпления за

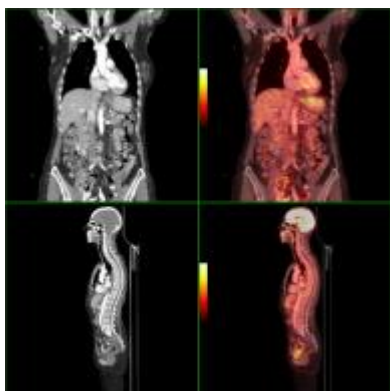
реимбурсирането му , като екипът на КНМ ще положи всички усилия да съдейства за реализацията му.

С гордост трябва да отбележим, че при първият пациент на когото беше приложена горе-посочената терапия през септември, 2016 г. е отбелязан пълен терапевтичен отговор. В допълнение, за пръв път, по препоръка на екипа на КНМ , пациентът е рестадиран след 4-тия курс чрез провеждане на ПЕТ/КТ с ^{68}Ga PSMA в Лайпциг, Германия, вместо след 6-тия, вследствие на което са уловени и предотвратени странични ефекти от приложението на продукта (некроза на челюстта и бъбречна недостатъчност), а екипът на клиниката е оценен от германските си колеги.

2. Подобряване на качеството на изследването с позитронно-емисонна томография, чрез разработване на допълнителен протокол за съчетание с контраст-усилена компютърна томография.

Клиниката по нуклеарна медицина предоставя уникална възможност за комплексно изследване, съчетавайки стандартната позитронно емисионна томография (ПЕТ) с контрастна компютърна томография (КТ с контрастно усилване), прилагайки не само радиоизотоп (^{18}F FDG), но интравенозен контраст. Целта е получаване на по-високо качествени образи, които носят пълна и комплексна диагностична информация благодарение на допълнителните данни поучавани след приложение на интравенозен контраст. Протоколът е разработен от екипа на клиниката и вече успешно се прилага при пациенти с определени показания, като амбицията е тази дейност да се рутинизира за всеки преминал пациент. По този начин ще се достигне нивото на европейските центрове по нуклеарна медицина, в които тази технология отдавна е навлязла в рутинната клинична практика. Комбинацията от FDG PET и контрастно усилена КТ е доказано по-ефективна в сравнение със самостоятелното използване на контрастна КТ и FDG PET/СТ, като се препоръчва главно при пациенти със злокачествени заболявания в областта на главата и шията, абдомена и малкия таз, лимфоми. Ползите от използването на интравенозен контраст в съчетание с ПЕТ/КТ включват: увеличена степен на детекция на патологични промени, което е особено важно в случаите на лезии, които

не натрупват FDG, а КТ-частта на протокола може да бъде нагласена така, че да включва диагностична артериална фаза, подпомагайки характеризирането на дадена лезия, спестявайки нуждата от допълнителни изследвания.



3. Разработване и внедряване на нови диагностични функционални нуклеарномедицински методи, които определят качествено и количествено органната функция, преди появата на структурните промени, предмет на дейност на другите визуализиращи методи. Такива са:

- миокардна сцинтиграфия за онагледяване на исхемията с помощта на КТ-елиминация на разсеяното гама лъчение, на хибернирания миокард, който подлежи на възстановяване след реваскуларизация и на вече възстановения миокард след ангиопластика;
- на хиперфункциониращите парашитовидни жлези с точната им предоперативна локализация, както и сентинелната сцинтиграфия за локализацията на първите лимфни възли, които дренират лимфния ток от туморния процес.
- визуализация и определяне на мястото на епилептични огнища при пациенти с медикаментозно резистентна епилепсия с помощта на позитронно-емисионна томография;
- визуализация на възпалителни процеси с неясна локализация при пациенти с неясно фебрилно състояние с помощта на позитронно-емисионна томография;

- предоперативна визуализация на сентинелни лимфни възли и последваща детекция с гама сонда при оперативна интервенция при карцином на гърдата и малигнен меланом;
- внедряване на соматостатин рецепторната сцинтиграфия за стадиране и рестадиране на пациенти с невроендокринни тумори.

4. Въвеждане на нови диагностични методи за добра медицинска практика и комплексно обслужване на пациенти със злокачествени новообразувания, подлежащи на лъчелечение.

Предвид предизвикателствата пред съвременната медицинска практика през 2016 г. беше утвърден протокол за приложение на ПЕТ/КТ за целите на диагностициране, лъчетерапевтично планиране и проследяване на пациенти - възрастни и деца, със злокачествени новообразувания, солидни тумори и лимфопролиферативни заболявания и някои доброкачествени такива. От началото на 2016 г. между екипите на Клиниката по нуклеарна медицина към УМБАЛ „Александровска” и Клиниката по лъчелечение към УМБАЛ „Царица Йоана” – ИСУЛ, с ръководител Проф. Л. Гочева, дмн, се изградиха полезни колегиални взаимоотношения, гарантиращи комплексното обслужване на пациентите подлежащи на лъчетерапевтично планиране с ПЕТ/КТ. За тази цел екипите на двете клиники са допълнително мотивирани да покачат качеството на предлаганата услуга чрез въвеждане на т. нар. имобилизационни устройства за лъчетерапевтично планиране, каквато е практиката в големите европейски центрове.