

Krzysztof Łuka<sup>2</sup>, Paweł Król<sup>1</sup>, Paweł Cieśla<sup>1</sup>, Aleksandra Berent<sup>1</sup><sup>1</sup> Oddział Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu, Szpital Miejski, Gdynia<sup>2</sup> Zakład Medycyny Nuklearnej, Szpital Miejski, Gdynia

# Zastosowanie synowektomii izotopowej w leczeniu przewlekłego, wysiękowego zapalenia stawów

## *Radiosynovectomy in the treatment of chronic exsudative arthritis*

**Słowa kluczowe:** zapalenie stawów, reumatoidalne zapalenie stawów, Itr90 (90 Y)

**Key words:** chronic synovitis, rheumatoid arthritis, Ytrium90 (90 Y)

### SUMMARY

**Background.** Radiosynovectomy (radiosynoviorthesis) is an important instrument for the effective local treatment of chronic inflammatory joint disease, and provides an alternative to surgical synovectomy. Radiosynovectomy leads to the restoration of synovium in the treated joint, with improved joint function due to reduction of pain, swelling and stiffness. The radiopharmaceutical agent used in the treatment of the knee joint is yttrium90-citrate colloid.

**Material and methods.** We studied 32 patients treated with 90Y-synovectomy of the knee between June and October 2004. 28 of these patients were suffering from rheumatoid arthritis, while 4 had chronic post-traumatic joint synovitis. All patients underwent 2-phase scintigraphy and ultrasound examination of the knee before and 6 months after the administration of 5 mCi 90Y-citrate.

**Results and Conclusions.** Symptomatic relief and functional improvement of the treated knees were observed in 83% of the patients.

### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Synowektomia izotopowa (radiosynowiorteza) jest istotną metodą skutecznego miejscowego leczenia przewlekłych stanów zapalnych stawów. Jest alternatywą dla synowektomii chirurgicznej. Synowektomia izotopowa prowadzi do odnowy błony maziowej w leczonym stawie wraz z poprawą funkcji stawów, przejawiającej się zmniejszeniem bólu, obrzęku i sztywności. Radiofarmaceutykiem stosowanym w leczeniu stawów kolanowych jest koloidalny roztwór cytrynianu itru 90.

**Material i metody.** Badaniom zostało poddanych 32 pacjentów, u których wykonano synowektomię izotopową stawów kolanowych w okresie od czerwca do grudnia 2004. Większość (28 chorych) stanowili pacjenci z rozpoznaniem reumatoidalnego zapalenia stawów i 4 z przewlekłymi pourazowymi stanami zapalnymi stawów kolanowych. U wszystkich pacjentów przeprowadzono dwufazową scyntyografię stawów kolanowych i badanie ultrasonograficzne: przed i po 6 miesiącach od dostawowej iniekcji 5 mCi cytrynianu itru90.

**Wyniki i Wnioski.** Zmniejszenie objawów stanu zapalnego oraz poprawę funkcji leczonych stawów obserwowano w 83% przypadków.

### WSTĘP

Synowektomia izotopowa (radiosynowiorteza) to metoda miejscowego leczenia przewlekłego wysiękowego zapalenia stawów, polegająca na miejscowym podaniu dostawowym izotopów promienio-

twórczych w postaci ich koloidalnych roztworów.

Po raz pierwszy synowektomia izotopowa została zastosowana w 1952 roku przez Fellingera. Początkowo stosowano w leczeniu przewlekłego wysiękowego zapalenia stawów izotop złota (Au198) [1].

W ubiegłej dekadzie, wraz z wprowadzeniem

krótko żyjących izotopów promieniotwórczych, emitujących promieniowanie beta o niewielkiej penetracji w tkankach, metoda ta zyskała znaczną popularność. Jako metoda zmniejszająca zespoły bólowe oraz zmiany zapalno-wytwórcze, szczególnie w reumatoidalnym zapaleniu stawów została przyjęta jako alternatywna, w stosunku do leczenia operacyjnego, metoda lecznicza.

Synowektomia izotopowa jest metodą interdyscyplinarną, wymagającą ścisłej współpracy pomiędzy ortopedami, reumatologami oraz zespołami zakładów medycyny nuklearnej.

W pracy przedstawiono wstępne wyniki zastosowania synowektomii izotopowej w leczeniu przewlekłych stanów zapalnych błony maziowej stawów kolanowych.

Do leczenia przewlekłego wysiękowego zapalenia stawów kolanowych stosuje się koloidalną zawiesinę cytrynianu Itru90 [2].

Itr 90 jest emitерem promieniowania beta o maksymalnej energii 2,26 MeV i zasięgu promieniowania w tkankach do 11 mm. Jego czas połowicznego rozpadu wynosi 2,7 dnia.

Procedura podania radiokoloidu promieniotwórczego przeprowadzana jest w warunkach zgodnych z wymogami Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej z zachowaniem pełnej sterylności podczas zabiegu punkcji stawu kolanowego [3].

## MATERIAŁ I METODY

Badaniu poddano pacjentów leczonych z powodu przewlekłego, wysiękowego zapalenia stawu kolanowego, dotychczas leczonych innymi metodami – farmakologicznie ogólnie, dostawowymi iniekcjami kortykosteroidów i/lub chirurgicznymi /synowektomie artroskopowe lub „na otwarty”) bez długotrwałej poprawy w leczeniu.

Preparaty radiokoloidu promieniotwórczego podano 28 chorym z rozpoznaniem reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz 4 z pourazowym przewlekłym, wysiękowym zapaleniem stawu kolanowego.

Pacjentom zakwalifikowanym do synowektomii izotopowej przed zabiegiem standardowo wykonywano:

1. scyntyografię dwufazową stawów kolanowych z  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP. Oceniano wzmoczenie wychwytu znacznika w fazie wczesnej – co dowodzi obecności zmian zapalnych i przerostu błony maziowej oraz we właściwej fazie kostnej – co pozwala na ocenę współistniejących zmian zwyrodnieniowych stawu. Wzmoczony wychwyty znacznika w fazie późnej jest jedynie czynnikiem prognostycznym.
2. badanie ultrasonograficzne stawów kolanowych ze szczególną oceną dołu podkolanowego.

Opis zabiegu: pacjentom po punkcji stawu kolanowego i aspiracji płynu wysiękowego podawano dostawowo koloidalny roztwór cytrynianu Itru90 ( $^{90}\text{Y}$ ) w standardowej dawce 5mCi.

Bezpośrednio przed wstrzyknięciem dawki leczniczej Itru podawano dostawowo minimalną dawkę (15-20 MBq) nadtechnecjanu ( $^{99m}\text{Tc}$ ), oceniając za pomocą gammakamery prawidłowość rozkładu izotopu w jamie stawowej [4,5].

Używano gammakamery Maxicamera 300 produkcji IGE sprzężonej z systemem akwizycji i opracowania danych Gammavision.

Kończynę po zabiegu unieruchamiano w stabilizatorze stawu kolanowego, w wyproście, przez okres 48 godzin.

Mechanizm działania: radioaktywny koloidalny roztwór cytrynianu Itru jest fagocytowany przez makrofagi komórek przerośniętej błony maziowej – dochodzi do procesów sklerotyzacji i włóknienia kosmków maziówki [8]. Proces ten powoduje zahamowanie wytwarzania płynu wysiękowego i infiltracji maziówki przez komórki jednojądrzaste.

W preparatach biopsyjnych błony maziowej cząstki koloidu zlokalizowane były w przestrzeniach międzykomórkowych błony maziowej [4,5].

Pacjenci zakwalifikowani do synowektomii radioizotopowej otrzymywali w formie pisemnej szczegółową instrukcję postępowania w czasie, jak i po zabiegu.

Kobiety informowane były o konieczności stosowania antykoncepcji do 4 miesięcy po podaniu izotopu promieniotwórczego

Przeciwwskazaniem do zabiegu jest ciąża i okres karmienia piersią, torbiel Bakera wielokomorowa z mechanizmem zastawkowym, lokalne zmiany zapalne skóry, jak również rozległe artropatie z niestabilnością oraz z destrukcją tkanki kostnej [3].

Nie wykonujemy radiosynowektomii izotopowej u pacjentów młodszych niż 20 lat chyba, że potencjalne zyski wynikające z leczenia znacznym stopniu przewyższają ewentualne ryzyko powikłań.

Minimalny czas kwalifikujący pacjentów do radiosynowektomii izotopowej, który musi upłynąć po wykonanej artroskopii stawu kolanowego wynosi 6 tygodni.

## WYNIKI

Wyniki oceniano po upływie 2 i 6 miesięcy. Uznaliśmy, że okres 2 miesięcy to czas, w którym możemy spodziewać się już wystąpienia efektu leczniczego po podaniu radiokoloidu, a 6 miesięcy to okres, w którym możemy jeszcze liczyć na jego wystąpienie [4]. Kryteria brane pod uwagę przy ocenie wyników leczenia to subiektywna ocena pacjenta /zmniejszenie lub ustąpienie dolegliwości bólowych leczo-

Tab. 1. Kliniczna ocena skuteczności synowektomii izotopowej  
 Tab. 1. Clinical evaluation of the effectiveness of radiosynovectomy

Nr	T0 /VAS/	T1	OBWÓD STAWU	
1	71	29	44	42
2	90	56	34	32
3	54	33	35	30
4	65	40	43	43
5	89	66	40,5	41
6	75	52	38	36
7	40	22	39	34
8	76	52	35	32
9	44	30	37	36
10	92	37	42	40
11	56	17	39	37,5
12	39	21	40	38
13	21	6	33	32
14	50	26	38	36
15	39	13	37,5	37
16	82	33	44	43
17	85	54	46	42
18	70	43	43	42
19	71	33	37,5	36
20	47	12	39	37,5
21	46	19	34	33
22	55	20	39	37,5
23	59	28	43	41
24	74	33	34	35
25	91	28	33	33
26	82	70	34,5	34
27	70	41	45	44
28	65	45	40	41
29	77	34	32,5	32
30	53	20	39	37
31	47	26	43	41
32	37	29	35	34
Średnio	52,50	33,0	38,5	37,1

VAS – wizualna skala analogowa / visual analog scale

T0 przed zabiegiem / before procedure

T1 po zabiegu / after procedure

nego stawu – VAS, ustąpienie wysięku z towarzyszącym zmniejszeniem obwodu stawu, poprawa ruchomości stawu – zakres ruchomości leczzonego stawu przed i po podaniu radiokoloidu [12,13].

Oceniano również scyntygraficznie zmniejszenia aktywności wychwytu  $^{99m}\text{Tc}$  MDP – przez błonę maziową stawów kolanowych, sześć miesięcy po podaniu radiokoloidu w porównaniu do badania przed zabiegiem [14].

Porównując wyniki przed i po podaniu radiokoloidu dostawowo stwierdziliśmy znaczne zmniejszenie odczuwania bólu przez pacjentów, (przy użyciu wizualnej ana-

logowej skali VAS), średnio o 24.7. Obwód stawu kolannowego zmniejszył się po podaniu średnio o 1.1.

Korelacja pomiędzy stopniem nasilenia choroby (wizualna analogowa skala VAS) a scyntygraficzną oceną wychwytu  $^{99m}\text{Tc}$  MDP przez błonę maziową stawów kolanowych po 6 miesiącach po podaniu radiokoloidu była wyraźnie znacząca.

Wydaje się, że lepszy efekt leczniczy uzyskano u pacjentów, u których przeważały zmiany zapalne błony maziowej, a zmiany zwyrodnieniowe były słabo wyrażone. Ze względu na zbyt małą ilość pacjentów ze zmianami o innej etiologii niż reumatoidalne zapalenie stawów

nie porównywaliśmy skuteczności leczenia synowektomii izotopowej w innych jednostkach chorobowych.

Wyniki dobre i bardzo dobre osiągnięto w 66% przypadków, wyniki średnie osiągnięto w 21%, brak poprawy w 13% przypadków.

Nie obserwowano w badanej grupie objawów ubocznych.

## OMÓWIENIE

W związku z niewielkim jeszcze materiałem klinicznym i stosunkowo krótkim okresem obserwacji nie czuliśmy się uprawnieni do głębszej analizy wszystkich uzyskanych wyników i wyciągania zbyt daleko idących wniosków.

Uzyskane dotychczas wyniki upoważniają nas jednak do stwierdzenia, że synowektomia izotopowa w leczeniu przewlekłego, wysiękowego zapalenia stawów kolanowych, przy braku poprawy po leczeniu farmakologicznym ogólnym i miejscowym stosowaniu kortykoidów jest metodą alternatywną dla leczenia operacyjnego.

Jest metodą małoinwazyjną i, w porównaniu do leczenia operacyjnego, relatywnie tania.

Wyniki dobre i bardzo dobre pacjentów z rozpoznaniem reumatoidalnym zapaleniem stawów mieszczą się w zakresie od 60% do 80% [10,15]. Wydaje się, że efekt leczniczy był lepszy, jeśli zmiany zwyrodnieniowe stawu były słabo wyrażone [15].

Metoda może być powtarzalna, a dawki promieniowania są niskie. W literaturze światowej nie opisywano wzrostu ryzyka zachorowania na choroby nowotworowe, co zostało potwierdzone w badaniach wieloośrodkowych w latach 1979-1985 [16].

Dotychczasowe wyniki zachęcają nas do dalszego wprowadzania tej metody w leczeniu przewlekłego, wysiękowego zapalenia stawów kolanowych, a przy zastosowaniu koloidalnych roztworów Renu (186 Re) i Erbu (169 Er), również do stosowania metody przy zmianach zapalnych innych stawów [6,7].

## WNIOSKI

1. Synowektomia izotopowa jest metodą miejscowego leczenia przewlekłego, wysiękowego zapalenia stawów kolanowych, alternatywną do leczenia operacyjnego, u pacjentów z rozpoznaniem reumatoidalnym zapaleniem stawów.
2. Jest to procedura małoinwazyjna i, w porównaniu do leczenia operacyjnego, relatywnie tania.
3. Nie wymaga rehabilitacji i jest wykonywana w warunkach ambulatoryjnych i to również ma bezpośredni wpływ na niski koszt leczenia.

3. Procedura ta jest zalecana pacjentom, którzy nie mogą być operowani.
4. Synowektomia izotopowa jest procedurą medyczną w pełni powtarzalną, bez wzrostu ryzyka zachorowania na choroby nowotworowe.
5. Przy zastosowaniu odpowiednich izotopów promieniotwórczych, synowektomia izotopowa może mieć również zastosowanie w leczeniu przewlekłego, wysiękowego zapalenia małych stawów.

## PIŚMIENNICTWO

1. Fellingner K, Schmid J. Die lokale Behandlung der rheumatischen Erkrankungen. Wien Z Inn Med. 1952; 33: 351-363.
2. Schneider P., Farahti J., Radiosynovectomy In Rheumatology, Orthopedics, and Hemophilia Nucl. Med. 2005, Vol. 46, No. 1,48-53.
3. Clunie G. Fischer M. EANM procedure guidelines for radiosynovectomy. Eur. J Nucl med. 2003; 62: 1054-1060.
4. Moder G. Radiosynoviorthesis. Involvement of nuclear medicine in rheumatology and orthopaedics. Warlich Druck und Verlagsges Gmbh, 2001.
5. Fischer M, Modder G., Radionuclide therapy of inflammatory joint diseases. Nucl. Med. Commun. 2002; 23,829-831.
6. Ficher M, Modder G., Leczenie chorób zapalnych stawów za pomocą radionuklidów. Schering Inf., 2004; 12,18-19.
7. Gumpel J M., Roles N. C. A. controlled trial of intra-articular radiocolloids versus surgical synovectomy in persistens synovitis.
8. Nobel J, Jones AG, Davies MA, Leakage of radioactive practice system from synovial joint studied with a gamma camera: its application to radiation synovectomy. J. Bone Joint Surg Am. 1983; 65: 381-389.
9. Hoefnagel C. A., Clarke SEM, Fisher M. et al. Radionuclide therapy practice and facilities in Europe Eur J Nucl-Med 1999,26.277-282.
10. Deutsch-Brodack JW., Deutsch KF Radiation synovectomy revisited EJNM 1993,11,1113-1127.
12. Price d, McGrath PA, Rafii A, The validation of visual analogue scale as ratio scale measures for chronic and experimental pain. Pain 1983; 17: 45-56.
13. Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. Pain 1976; 2: 175-184.
14. Schumacher HR. Synovial fluid analysis and synovial biopsy. Textbook of rheumatology, 5th Ed. Philadelphia: Saunders, 1997: 609-625.
15. Farahati J, Schulz G, Wendler J. Multivariate analysis of factors influencing the effect of radiosynovectomy. Nuklearmedizin. 2002; 41: 114-119.
16. Vuorela J, Sokka T, Pukkala E, Hannonen P. Does yttrium radiosynovectomy increase the risk of cancer in patients with rheumatoid arthritis? Ann Rheum Dis. 2003; 62: 251-253.

Adres do korespondencji / Address for correspondence  
Dr n. med. Paweł Król  
81-323 Gdynia, ul. Morska 1/3 m. 20  
e-mail: pawel.mk@wp.pl

Otrzymano / Received  
Zaakceptowano / Accepted

16.05.2005 r.  
01.08.2005 r.