

Miejsce radiosynowiortezy w leczeniu przewlekłych chorób zapalnych układu ruchu

Position of radiosynoviorthesis in the treatment of chronic inflammatory musculo-skeletal disorders

Robert Zwolak¹, Maria Majdan¹, Beata Chrapko², Marcin Skórski³

¹Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Zakład Medycyny Nuklearnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

³SP ZOZ Łęczna, Oddział Chorób Wewnętrznych Szpitala Powiatowego w Łęcznej

Słowa kluczowe: radiosynowiorteza, radioizotopy, przewlekłe zapalne choroby układu ruchu.

Key words: radiosynoviorthesis, radionuclides, chronic inflammatory musculo-skeletal disorders

Streszczenie

Radiosynowiorteza jest miejscową metodą leczenia nawracających wysięków stawowych, polegającą na wywołaniu martwicy zmienionej zapalnie błony maziowej pod wpływem radiofarmaceutyku. Zabieg stwarza możliwość pełnej odnowy i powrotu prawidłowej funkcji błony maziowej w przypadku nieskuteczności miejscowych iniekcji glikokortykosteroidów i terapii systemowej lekami modyfikującymi przebieg choroby.

Summary

Radiosynoviorthesis is used as local treatment of recurrent joint effusions and leads to synovium necrosis after radionuclide administration. The procedure provides an opportunity of full recovery of the normal synovium function after local corticosteroids and systemic modifying drugs failure.

Wstęp

Choroby stawów są stosunkowo częste w naszej populacji. Szacuje się, że ok. 10% ludności krajów Europy i USA cierpi z powodu przewlekłych chorób stawów, głównie choroby zwyrodnieniowej [1]. Do najczęstszych zapalnych, destrukcyjnych schorzeń układu ruchu należą: reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) i spondyloartropatie zapalne (SPA), których częstość w populacji w sumie wynosi ok. 2% [2]. Terapia lekami modyfikującymi przebieg choroby w większości przypadków przynosi wyraźną poprawę. Pewna grupa chorych wymaga jednak terapii miejscowej, głównie iniekcji glikokortykosteroidów (GKS) lub zabiegów ortopedycznych. Synowiorteza zajmuje tu miejsce pośrednie. Polega ona na dostawowym podaniu różnych substancji w celu zniszczenia przerośniętej błony maziowej. Jest stosowana u pacjentów z nawracającymi

wysiękami stawowymi, u których uzyskano ogólną poprawę po zastosowaniu terapii układowej, ale wysięk w jednym lub w kilku stawach pozostaje oporny zarówno na to leczenie, jak i na miejscowe iniekcje GKS. Jednocześnie nie ma u tych chorych bezwzględnych wskazań do zabiegu chirurgicznego (tzn. zaawansowanych zmian radiologicznych w stawach, istotnej niestabilności więzadeł czy bardzo znacznego przerostu błony maziowej) [3].

Istotą przewlekłych zapaleń stawów są zmiany patologiczne obejmujące w pierwszej kolejności błonę maziową, która w związku z tym staje się podstawowym celem terapii miejscowej.

W 1952 r. Fellingner pierwszy podał izotop promieniotwórczy dostawowo.

Termin „radiosynowiorteza” (RS) został wprowadzony do języka medycznego w 1968 r. przez Delbarre. Oznacza on odnowę, odbudowę błony maziowej pod wpływem pro-

Adres do korespondencji:

dr med. Robert Zwolak, Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin, tel. +48 81 724 47 90, faks +48 81 724 45 15, e-mail: zwolakr@wp.pl

mieniowania β , emitowanego przez radiofarmaceutyk podany dostawowo (*ortesis* – z gr. odnowa, odbudowa). Pojęcie „synowiorteza” zostało wprowadzone w miejsce „synowektomii chemicznej” lub „izotopowej”, ektomia oznacza bowiem chirurgiczne usunięcie tkanki, synowiorteza – miejscowe działanie zachowawcze o identycznym celu.

Mechanizm działania radioizotopu

Mechanizm działania radioizotopu jest związany z martwicą skrzepową synowocytów, które pochłonęły lek pod wpływem promieniowania β , emitowanego przez radiofarmaceutyk. Wtórnie do tego procesu rozwija się włóknienie błony maziowej, trwające do kilku miesięcy [4, 5]. Badania artroskopowe wykonane w różnym czasie po synowiortezie z pobraniem wycinków błony maziowej wskazują na wyraźną redukcję liczby i rozmiarów kosmków błony maziowej, zanik lub zmniejszenie infiltracji błony maziowej przez komórki jednojądrowe z postępującym jej włóknieniem [5]. Ciąg opisanych zjawisk stwarza możliwość pełnego powrotu funkcji stawu, jeżeli terapia została zastosowana we wczesnym okresie choroby [6]. Stosowane obecnie koloidowe roztwory radioizotopów są czystymi emiterami promieniowania β , nie stwarzają zagrożenia radiacją dla innych osób i środowiska, dlatego mogą być bezpiecznie stosowane ambulatoryjnie, co prowadzi do obniżenia kosztów terapii [7].

Właściwości radiofarmaceutyków

Idealny radiofarmaceutyk powinien emitować promieniowanie β zdolne do ablacji błony maziowej, bez

wpływu lub tylko z minimalnym oddziaływaniem na chrząstkę stawową. Częsteczki koloidu powinny ulegać biodegradacji. Brak eliminacji produktów rozpadu leku i ich kumulacja stwarzają zagrożenie wtórnym odczynem zapalnym. Preferowana i obecnie stosowana średnica cząsteczek koloidu, wahająca się w granicach 2–5 μm powoduje, że cząsteczki ulegają homogennej dystrybucji w jamie stawowej i łatwej fagocytozie przez synowocyty typu A. Jednocześnie wymiary te są na tyle duże, żeby nie dochodziło do swobodnego wypływu leku drogą naczyń limfatycznych i żylnych do okolicznych węzłów chłonnych i wątroby, pomimo unieruchomienia stawu [8].

Wymogi „idealnego radioizotopu” wydają się spełniać obecnie 3 preparaty (zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej – EANM): itr (cytrynian/krzemian ^{90}Y), ren (siarczek ^{186}Re) i erb (cytrynian ^{169}Er) [6]. Ich charakterystykę podano w tabeli I.

Technika wykonywania radiosynowiortezy

Technika wykonania RS polega na upuszczeniu wysięku stawowego, podaniu radioizotopu, a następnie wstrzyknięciu preparatu steroidowego o przedłużonym działaniu, przeznaczanego do iniekcji dostawowych w celu ochrony przed radiacyjnym zapaleniem błony maziowej. Zabieg kończy przepłukanie kanału wkłucia fizjologicznym roztworem NaCl przy użyciu tej samej igły. Po założeniu jałowego opatrunku, wykonuje się trzy ruchy bierne w stawie w celu uzyskania homogennej dystrybucji zawiesiny izotopu w jamie stawowej. Bezpośrednio po RS unieruchamia się leczony staw na 48–72 godziny i zaleca pacjentowi oszczędzający tryb

Tabela I. Właściwości fizyczne ^{90}itr , $^{186}\text{renu}$ i $^{169}\text{erbu}$ (wg Möddera [9])

Table I. Physical properties of ^{90}itr , ^{186}ren and ^{169}erb (according to Mödder [9])

Właściwości	^{90}itr	^{186}Ren	^{169}Erb
okres półtrwania (dni)	2,7	3,7	9,5
rodzaj promieniowania	β	β i γ	β
energia promieniowania wykorzystywana w terapii (MBq)	111–222 *	70–110	10–80
penetracja tkankowa: maksymalna (mm)	11	3,7	1
średnia (mm)	3,6	1,2	0,3
lezione stawy	stawy kolanowe	stawy średniej wielkości: barkowe, łokciowe, nadgarstkowe, skokowe, biodrowe	stawy małe: śródrečno- i śródstopno-paliczkowe oraz międzypaliczkowe

*1 mCi = 37 mBq

życia przez 6 tygodni. Jest to niezbędny czas do odbudowy nowej błony maziowej, której funkcja i skład komórkowy umożliwią produkcję prawidłowego płynu stawowego i właściwe odżywienie chrząstki stawowej.

W przypadku niepowodzenia RS w postaci nawrotu wysięku w zakresie leczonego stawu zaleca się powtórzenie zabiegu po 6 miesiącach, w wybranych sytuacjach, np. w przypadku dużego przerostu błony maziowej potwierdzonego badaniem ultrasonograficznym (USG), czas ten można skrócić do 3–4 miesięcy.

Zastosowanie radiosynowiorcezy

Radiosynowiorceza może mieć zastosowanie w następujących jednostkach chorobowych: RZS, zeszczywniające zapalenie stawów kręgosłupa, tłuszczycowe zapalenie stawów, reaktywne zapalenia stawów, zapalenia stawów towarzyszące przewlekłym nieswoistym zapaleniom jelit [10]. Zabieg z powodzeniem można stosować również w dniu moczanowej, we wtórnej profilaktyce wylewów dostawowych w hemofilii, w chondrokalcynozie, kosmkowo-guzkowym barwnikowym zapaleniu błony maziowej, nawracających wysiękach w przebiegu choroby polietylenowej po całkowitej aloplastyce stawu kolanowego, chorobie zwyrodnieniowej stawów (głównie w gonartrozie) [11].

Przeciwwskazania do wykonania radiosynowiorcezy

Przeciwwskazania bezwzględne do wykonania RS obejmują: ciążę i okres karmienia, niewyrównane zaburzenia w układzie krzepnięcia, ropne zmiany skórne w okolicy miejsca wkłucia igły, septyczne zapalenie stawu, pękniętą torbiel Bakera dołu podkolanowego. Do przeciwwskazań względnych zalicza się: okres wzrostu, zaawansowany okres radiologiczny wg klasyfikacji Steinbrockera (III, IV), niestabilność więzadeł, znaczny przerost błony maziowej przekraczający zdolność penetracji tkankowej izotopu [12].

Celem RS jest likwidacja zapalenia obejmującego błonę maziową, co prowadzi do ustąpienia obrzęku, bólu, poprawy ruchomości i funkcji stawu objętego procesem chorobowym. Terapia zastosowana we wczesnym okresie choroby pozwala przywrócić fizjologiczną budowę i właściwości błony maziowej oraz zapobiega destrukcji struktur stawowych [13].

Działania niepożądane radiosynowiorcezy

Działania niepożądane RS obejmują aspekt miejscowy, w tym potencjalny wpływ niekorzystny na chrząstkę stawową i warstwę podchrzęstną kości, oraz systemowy – oddziaływanie promieniowania β na ciało ludzkie [8].

Do lokalnych objawów niepożądanych RS zalicza się ból i miejscowy odczyn zapalny (radiacyjne zapalenie błony maziowej pojawia się w 2% leczonych stawów), stwardnienie, czarne przebarwienie lub zaczerwienienie skóry okolicy wkłucia igły do stawu (1–3,4% przypadków), obrzęk, zapalenie ścięgien prostowników ręki po podaniu ^{186}Re do stawu nadgarstkowego (średnio w 1,4% przypadków) oraz reakcje alergiczne [14]. Bakteryjne zapalenie stawu pojawia się bardzo rzadko, średnio 1 na 35 000 iniekcji, ze względu na działanie przeciwbakteryjne izotopu [6]. Najpoważniejszym powikłaniem, zdarzającym się wyjątkowo, jest martwica popromienna w obrębie kanału wkłucia igły związana z kontaminacją izotopem, w tym przypadku optymalizacja techniki podania leku odgrywa najważniejszą rolę profilaktyczną [15].

Trwały, niekorzystny wpływ RS na funkcję chondrocytów człowieka i przyspieszenie w związku z nim rozwoju zmian zwyrodnieniowych stawu nie zostały udowodnione. Kilkudziesięcioletnia praktyka kliniczna, w tym zastosowanie radiofarmaceutyków w okresie wzrostu chrząstki u dzieci chorych na hemofilię, nie potwierdziły tezy wskazującej na ryzyko rozwoju przedwczesnych zmian zwyrodnieniowo-wytwórczych; przeciwnie – zabieg chronił przed destrukcją stawową [16]. Niekorzystny wpływ ^{90}Tr i triamcynolonu na wycinki chrząstki stawowej człowieka pobranej po śmierci dawców, wywołany zmniejszeniem syntezy oraz zwiększonym uwalnianiem proteoglikanów chrząstki obserwowano w badaniach *in vitro* [17]. Wyniki badań biopsyjnych chrząstek stawowych u zwierząt poddanych radiosynowiorcezie są często sprzeczne. Nieliczne z nich wskazują na apoptozę chondrocytów, rozpad macierzy pozakomórkowej chrząstki stawowej, przejściowe zmniejszenie syntezy mRNA dla kolagenu typu II oraz na obecność ^{90}Cyr w pojedynczych chondrocytach, związku powstającego w wyniku przemian ^{90}Tr [18]. ^{90}Cyr pozbawione jest właściwości terapeutycznych i toksycznych, może jednak stanowić dowód na penetrację macierzystego związku poza obszar błony maziowej stawu [8]. Fiedorowicz-Fabrycy, na podstawie kilkuletniej dokumentacji radiologicznej, odnotowała u 10 chorych, u których jeden ze stawów kolanowych był leczony synowektomią chirurgiczną, a drugi RS, większe nasilenie zmian zwyrodnieniowo-wytwórczych w stawach po synowektomii. Obserwacja ta pośrednio wskazuje na deponowanie izotopu głównie w obrębie błony maziowej, bez istotnego wpływu na chrząstkę stawową [19].

Doniesienia dotyczące wpływu promieniowania izotopów na warstwę podchrzęstną kości są zgodne – energia i penetracja promieniowania β stosowanych radiofarmaceutyków są zbyt małe, aby mogły wywierać istotny wpływ na tkankę kostną lub szpik [8].

Najczęstszym niepożądanym objawem systemowym po RS jest gorączka, która pojawia się w ok. 2% przypadków w ciągu 24 godzin po podaniu leku, ma charakter krótkotrwały i przejściowy. Napromieniowanie narządów odległych (wątroby i okolicznych węzłów chłonnych) jest śladowe, jeżeli przestrzega się 48-godzinny okresu unieruchomienia leczonego stawu, minimalizując w ten sposób możliwość wyptywu koloidu z jamy stawowej [20]. Znikoma radiacja narządów odległych sprawia, że niektórzy autorzy zalecają RS niezależnie od wieku [21]. Ekspozycja personelu medycznego i innych osób stykających się z pacjentem jest znacznie mniejsza od maksymalnego limitu rocznego dla promieniowania β [7]. Profilaktycznie zaleca się stosowanie przez lekarza specjalnych osłonek na strzykawkę z izotopem podczas iniekcji dostawowej leku [22]. Radiacja związków stosowanych w RS nie wiąże się dla chorego ze wzrostem ryzyka zachorowania na chorobę nowotworową, pomimo doniesień o występowaniu aberracji chromosomalnych limfocytów krwi obwodowej po zabiegu, tzw. dicentryków [23]. Badania przeprowadzone u chorych na hemofilię dowiodły, że nieprawidłowości chromosomalne mają charakter przejściowy i są odwracalne, dotyczą mniej niż 2% leczonych chorych, występują również u pacjentów niepoddanych RS i ustępują po upływie 1–5 lat [24]. Dostępne są również prace, w których nie stwierdzono występowania żadnych działań niepożądanych, w tym aberracji chromosomalnych po RS [25]. Nie zaleca się jednak przekraczania dawki 10 mCi na jedną sesję wstrzyknięć oraz dawki 20 mCi na rok [9].

Skuteczność RS z użyciem preparatów emitujących promieniowanie β wykazano już w latach 70. ubiegłego wieku i dotyczyła ona nie tylko poprawy klinicznej, ale także korzystnych zmian w badaniu scyntygraficznym i radiologicznym [12].

Zastosowanie poszczególnych radioizotopów i skuteczność radiosynowiercieży w różnych chorobach układu ruchu

Obecnie w praktyce klinicznej do RS najczęściej wykorzystuje się ^{169}Er , ^{186}Re i ^{90}Y .

^{169}Er ze względu na swoje właściwości fizyczne znajduje zastosowanie w leczeniu zapalenia drobnych stawów rąk i stóp. Większość autorów uważa, że ^{169}Er pod względem redukcji bólu i ukrwienia w badaniu scyntygraficznym jest skuteczniejszy niż podawane miejscowo GKS lub jest równie skuteczny oraz że działa przez znacznie dłuższy czas niż GKS. Ponadto wpływ zaawansowanych zmian radiologicznych w leczonych stawach w istotny sposób nie zmniejsza skuteczności zabiegu. Korzystne efekty leczenia utrzymują się od 6 do 12 mie-

sięcy [26]. Doświadczenia te pochodzą z obserwacji dotyczących chorych na RZS. Kahan i wsp. przedstawili dane dotyczące wyników leczenia ^{169}Er 82 drobnych stawów rąk u pacjentów po nieskutecznej terapii miejscowej GKS. Niepowodzenie oznaczało brak poprawy po iniekcji dostawowej GKS lub szybki nawrót obrzęku, tzn. w czasie krótszym niż 3 miesiące. Po 6-miesięcznej obserwacji autorzy uzyskali zmniejszenie bólu w 95%, a poprawę ruchomości i zmniejszenie obrzęku w 83% leczonych stawów [27].

Dobre i bardzo dobre wyniki, obejmujące 54,6% spośród 1261 leczonych stawów palców rąk, prowadzące do pełnego powrotu funkcji stawów chorych na RZS, uzyskał Goebel [28]. Podobne efekty uzyskał Boussina w podwójnie ślepych badaniu obejmującym 35 chorych na RZS, którzy nie odpowiadali na iniekcje GKS. Lepsze wyniki uzyskano po 6 i 12 miesiącach od zastosowania ^{169}Er [26].

Rezultaty bardzo dobre i dobre stwierdzili także Erselean i wsp. u 71,5% chorych na RZS w odniesieniu do redukcji bólu, poprawy ruchomości drobnych stawów rąk i stóp po 6 miesiącach od zabiegu RS z użyciem ^{169}Er . Po rocznej obserwacji bardzo dobre i dobre wyniki obserwowano nawet u 79,4% pacjentów, brak poprawy notowano tylko w 20,6% przypadków. Zdjęcia radiologiczne stawów wykonane po roku od zabiegu wykazały brak progresji choroby w grupie leczonej ^{169}Er , w przeciwieństwie do grupy placebo, która otrzymywała NaCl, gdzie obserwowano zwężenie szpar stawowych. W badaniach biopsyjnych stwierdzono dodatkowo włóknienie błony maziowej przy braku nacieku zapalnego w stawach leczonych ^{169}Er , natomiast w grupie placebo obserwowano typowe zmiany histologiczne dla aktywnego zapalenia [29].

Bardzo dobre i dobre rezultaty dotyczące 50–60% stawów nadgarstkowych, łokciowych, barkowych, skokowych i biodrowych leczonych ^{186}Re uzyskali Gregoir i Menkes [30]. Podobne wyniki, ale obejmujące nawet 83% leczonych stawów łokciowych, obserwował Goebel [31]. Gamp przedstawił doniesienia dotyczące 73 stawów nadgarstkowych, gdzie dobre efekty po 6 miesiącach uzyskał u 67%, po roku u 66%, a po 2 latach u 36% chorych. Powtórna RS 13 stawów nadgarstkowych z wyjściowo niezadowolającym efektem pozwoliła osiągnąć dobry wynik po 6 miesiącach w 54% i po roku w 38% przypadków [32].

Goebel i wsp. podczas 3-letniej obserwacji odnotowali znacznie lepsze wyniki, biorąc pod uwagę ból, obrzęk i progresję zmian radiologicznych na podstawie skali Larsena w grupie chorych na RZS leczonych kombinacją ^{169}Er lub ^{186}Re z triamcynolonem w porównaniu z terapią z zastosowaniem samego GKS. Przewaga RS była widoczna dopiero po 6–12 miesiącach [31]. Dobre

wyniki w zakresie stawów skokowych uzyskał u 30 chorych (56%) van der Zant podczas 41-miesięcznej obserwacji [33].

Skuteczność RS we wtórnej profilaktyce krwawień dostawowych w hemofilii wg Fernandez-Palazzi i Caviglia sięga 80% leczonych stawów w ciągu 25 lat obserwacji [34].

W tym czasie oceniano liczbę aberracji chromosomalnych, które można było wiązać z podaniem izotopu. U 1,7% chorych po podaniu radioaktywnego złota (^{189}Au) pojawiły się zmiany uznawane za przednowotworowe. Badania kontrolne w tej grupie chorych przeprowadzone po 4 latach nie wykazały jednak żadnych zmian strukturalnych. Udowodniono w ten sposób, że zmiany przednowotworowe znikają z upływem czasu. Podobne badania autorzy przeprowadzili w grupie chorych po podaniu ^{186}Re i ^{90}Ir . Stwierdzono, że liczba aberracji chromosomalnych po RS pojawiła się w równym stopniu u pacjentów niepoddawanych napromieniowaniu i nie osiągnęła 2% strefy zagrożenia lub nie wykryto zmian strukturalnych. Obserwacje te stanowią kolejny dowód, że miejscowa terapia zapaleń stawów z użyciem radiofarmaceutyków nie wiąże się z zagrożeniem trwałymi mutacjami i ryzykiem onkogenezy.

Innym, rzadszym wskazaniem do RS jest kosmkowo-guzkowe barwnikowe zapalenie błony maziowej. Odsetek nawrotów choroby po synowektomii chirurgicznej w postaci rozlanej sięga 46%, a podanie izotopu po leczeniu operacyjnym u tych chorych pozwala osiągnąć remisję trwającą przynajmniej rok [35]. Shabat i wsp. odnotowali doskonałe wyniki u 9 spośród 10 chorych (staw kolanowy zajęty był u 6 chorych, skokowy u 3 chorych, biodrowy u 1 chorego), stosując RS 6–8 tygodni po synowektomii chirurgicznej. Autorzy stwierdzili brak progresji choroby w zakresie leczonych stawów w badaniach obrazowych, takich jak tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny w czasie obserwacji trwającej 2,5–12 lat (średnio 6 lat) [36].

W piśmiennictwie istnieją doniesienia o poprawie obejmującej 40–100% stawów kolanowych leczonych ^{90}Ir em. Dellbare i wsp. uzyskali 53% dobrych i bardzo dobrych wyników, Menkes i wsp. – 72% dobrych wyników po roku oraz 64% po 1–2 latach obserwacji [37].

Hagena po 2 latach od wykonania RS stawu kolanowego obserwował zupełne ustąpienie bólu w 38% przypadków, zmniejszenie bólu u 88%, ustąpienie przykurczu u 71% chorych [38]. Moedder uzyskał poprawę w 85% leczonych stawów kolanowych, utrzymującą się przez 3–4 lata obserwacji, w większości pozostałych 15% stawów uzyskał istotną poprawę po ponownym podaniu ^{90}Ir u [9]. Fiedorowicz-Fabrycy w ocenie własnych wyników synowiorzezy ^{32}F osforem stwierdziła poprawę w 67% leczonych stawów kolanowych z czasem obserwacji prze-

kraczącym 8 lat [19]. Wymienione badania obejmują terapię wysięków w stawach kolanowych u chorych na RZS. Należy zaznaczyć, że nieliczni autorzy obserwowali brak istotnej przewagi RS z użyciem ^{90}Ir u nad podaniem samego steroidu dostawowo [39].

Podsumowanie

Radiosynowiorzeza jest zabiegiem skutecznym, którego dobre efekty kliniczne u chorych na RZS szacowane na podstawie kwestionariusza oceny stanu zdrowia (HAQ), nasilenia bólu i obrzęku stawu, czasu trwania sztywności porannej, werbalnej 5-stopniowej skali poprawy wg chorego (poprawa znaczna, umiarkowana, brak, pogorszenie, znaczne pogorszenie) osiąga się podczas 6–18-miesięcznej obserwacji średnio w 70% leczonych stawów, niezależnie od użytego radioizotopu [5, 40]. Podobne wyniki uzyskuje się w zakresie 48,8% stawów objętych innymi schorzeniami zapalnymi oraz w 33,9% stawów w przebiegu choroby zwyrodnieniowej [41]. Według niektórych autorów tak wysoki odsetek poprawy utrzymuje się nawet do 4–5 lat [9]. Radiosynowiorzeza wyraźnie spowalnia lub hamuje proces destrukcji stawowej [3, 9]. Radiosynowiorzeza stawów kolanowych, pomimo że jest leczeniem miejscowym, zmniejsza nieswoisty proces zapalny oraz ogólnoustrojową aktywność choroby u pacjentów z RZS i SPA [25, 42–46], wpływa również na wybrane markery degradacji chrząstki i kości (osteoprotegerynę – OPG), białka macierzy chrząstki (COMP), kwas hialuronowy (HA), wykazując korzystny profil zmian ilościowych tych substancji w surowicy [44, 46].

Skuteczność RS stawów kolanowych i stawów średniej wielkości ujemnie koreluje ze stopniem zaawansowania radiologicznego wg klasyfikacji Steinbrockera, najlepsze wyniki osiąga się w okresie I i II [40, 46]. Nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności między czasem trwania choroby, liczbą wcześniej wykonanych synowiortez, liczbą wcześniej stosowanych leków modyfikujących przebieg choroby oraz oceną podmiotową i przedmiotową leczonego stawu przed zabiegiem a skutecznością terapii. Wyjściowa, ogólna aktywność zapalenia stawów, oceniana na podstawie stężenia białek ostrej fazy (CRP, fibrynogenu, albuminy), OPG, HA, surowiczego amyloidu A (SAA) w surowicy, liczby stawów bolesnych i obrzękniętych, kwestionariuszy i wskaźników (HAQ, *disease activity score* – DAS), oraz miejscowa, oceniana na podstawie badania płynu stawowego (pleocytoza z rozmazem), nie korelują ze skutecznością terapii [46].

Początkowe niepowodzenie RS jest wskazaniem do powtórzenia zabiegu, który pozwala uzyskać bardzo dobre wyniki niezależnie od wyniku wyjściowego [47].

Wiek i płeć chorego nie wpływają na skuteczność terapii [48]. Radiosynowioorteza z użyciem ^{90}Y jest leczeniem bezpiecznym. Korzystna zmiana profilu markerów degradacji chrząstki i kości w surowicy pod wpływem terapii wskazuje na ochronny wpływ zabiegu na wymienną strukturę stawu [44, 46]. Scyntygrafia trójfazowa stawów może być wykorzystana do monitorowania wyników leczenia oraz przewidywania skuteczności terapii; wysoka miejscowa aktywność zapalna stwierdzana na podstawie tego badania przed zabiegiem zapowiada dobry efekt leczenia [45, 49, 50].

Piśmiennictwo

- Brandt KD. Diagnosis and nonsurgical management of osteoarthritis. A Medical Publishing Company 2000: 20-43.
- Mackiewicz S, Zimmermann-Górska I. Reumatologia. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1995.
- Fischer M, Modder G. Radionuclide therapy of inflammatory joint diseases. Nucl Med Commun 2002; 23: 829-831.
- Kampen WU, Voth M, Pinkert J, Krause A. Therapeutic status of radiosynoviorthesis of the knee with yttrium [90Y] colloid in rheumatoid arthritis and related indications. Rheumatology (Oxford) 2007; 46: 16-24.
- Aquilera S, Pizzi T, Donoso I. Radiation synovectomy with yttrium 90 and rhenium 186 in rheumatoid arthritis, long term follow-up and effects on synovial membrane. Rev Med Chil 1994; 122: 1283-1288.
- Das BK, Pradhan PK, Shukla AK, Misra R. Role of synovectomy in rheumatoid arthritis. J Indian Rheumatol Assoc 2004; 12: 98-103.
- Preitfellner J, Pirich C, John P, et al. Radiation doses deriving from patients treated with (166) Ho-ferric hydroxid. Nuklearm 2003; 42: 251-254.
- Kampen WU, Brenner W, Czech N, Henze E. Intraarticular Application of Unsealed Beta-Emitting Radionuclides In the Treatment Course of Inflammatory Joint Diseases. Curr Med Chem—Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents 2002; 1: 77-87.
- Mödder G. Radiosynoviorthesis. Involvement of Nuclear Medicine in Rheumatology and Orthopaedics. Meckenheim, Germany. Warlich Druck und Verlagsges 1995; 22: 22-100.
- Beauvais C, Le Quintrec JL, Prier A, et al. Destructive arthritis of the hip in Crohn disease. 10 cases. Presse Med 1995; 24: 1555-1558.
- Amor B, Dougados M, Laoussadi S, et al. Aseptic arthritis after total knee prosthesis. Rev Rhum Mal Osteoartic 1983; 50: 589-594.
- Bahous I, Muller W. Local treatment of chronic arthritis with radionuclides. Schweiz Med Wochenschr 1976; 106: 1065-1073.
- Das BK, Moedder G, Pradhan PK, Shukla AK. Concept of Radiosynovectomy A Novel Approach In The Treatment of Joint Disorders. IJNM 2004; 19: 1-5.
- Davis P, Jayson MI. Acute knee joint rupture after yttrium 90 injection. Ann Rheum Dis 1975; 34: 62-63.
- Jonderko G. Leczenie przewlekłych wysięków stawowych synowioortezą chemiczną bądź radioizotopową. Przegl Lek 1988; 45: 743-746.
- Ayral X. Efficacy and role of topical treatment of gonarthrosis. Presse Med 1999; 22: 1195-1200.
- Jahangier ZN, Jacobs JW, Bijlsma JWJ, Lafeber FP. Radiation synovectomy with yttrium-90 for persisting arthritis has direct harmful effects on human cartilage that cannot be prevented by coadministration of glucocorticoids: an in vitro study. Ann Rheum Dis 2006; 65: 1384-1389.
- Mäkelä OT, Lammi MJ, Uusitalo H, et al. Effect of radiosynovectomy with holmium-166 ferric hydroxide macroaggregate on adult equine cartilage. J Rheumatol 2004; 31: 321-328.
- Fiedorowicz-Fabrycy I. Wyniki leczenia przewlekłych wysiękowych zapaleń stawów kolanowych za pomocą synowioortezy izotopowej P-32 w świetle badań własnych. Ann Acad Med Stetin 1984; 30: 321-356.
- Gedik GK, Ugur O, Atilla B, Dundar S. Is corticosteroid coinjection necessary for radiosynoviorthesis of patients with hemophilia? Clin Nucl Med 2004; 29: 538-541.
- Klett R, Puelle M, Matter HP, et al. Activity leakage and radiation exposure in radiation synovectomy of the knee: influence of different therapeutic modalities. Z Rheumatol 1999; 58: 207-212.
- Schneider P, Farahati J, Reiners C. Radiosynovectomy in rheumatology, orthopedics, and hemophilia. J Nucl Med 2005; 46: 48S-54S.
- Schmid E, Selbach HJ, Voth M, et al. The effect of the beta-emitting yttrium-90 citrate on the dose-response of dicentric chromosomes in human lymphocytes: a basis for biological dosimetry after radiosynoviorthesis. Radiat Environ Biophys 2006; 45: 93-98.
- Falcon de Vargas A, Fernandez-Palazzi F. Cytogenetic studies in patients with hemophilic hemarthrosis treated by ^{198}Au , ^{186}Re and ^{90}Y radioactive synoviorthesis. J Pediatr Orthop B 2000; 9: 52-54.
- Chrapko B, Zwolak R, Nocuń A, et al. Radiation synovectomy with ^{90}Y colloid in the therapy of recurrent knee joint effusions in patient with inflammatory joint diseases. Rheumatol Int 2007; 27: 729-734.
- Boussina I, Toussaint M, Ott H, et al. A double-blinded study of Erbium-169 synoviorthesis in rheumatoid digital joints. Results after one year. Scand J Rheumatol 1979; 8: 71-74.
- Kahan A, Modder G, Menkes CJ, et al. ^{169}Er citrate synoviorthesis after failure of local corticosteroid injections to treat rheumatoid arthritis-affected finger joints. Clin Exp Rheumatol 2004; 22: 722-726.
- Göbel D, Schultz W. Systemic effects of open and arthroscopic articular synovectomy compared to radiosynoviorthesis in patients with rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol 1997; 36: 402-403.
- Erselean T, Bulut O, Bulut S. *Lipoma arborescens*; successfully treated by yttrium-90 radiosynovectomy Ann Nucl Med 2003; 17: 593-596.
- Gregoir C, Menkes CJ. The rheumatoid elbow: patterns of joint involvement and the outcome of synoviorthesis. Ann Chir Main Memb Super 1991; 10: 243-246.
- Göbel D, Gratz S, von Rothkirch T, Becker W, Willert HG. Radiosynoviorthesis with rhenium-186 in rheumatoid arthritis: a prospective study of three treatment regimens. Rheumatol Int 1997; 17: 105-108.

32. Fischer M, Modder G. Radionuclide therapy of inflammatory joint diseases. *Nucl Med Commun* 2002; 23: 829-831.
33. van der Zant FM, Jahangier ZN, Moolenburgh JD, et al. Clinical effect of radiation synovectomy of the upper extremity joints: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 2: 1734-1745.
34. Fernandez-Palazzi F, Caviglia H. On the safety of synoviorthesis in haemophilia. *Haemoph* 2001; 7 Suppl 2: 50-53.
35. Dorwart RH, Genant HK, Johnston WH, Morris JM. Pigmented villonodular synovitis of the shoulder: radiologic-pathologic assessment. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 143: 886-888.
36. Shabat S, Kollender Y, Merimsky O, et al. The use of surgery and yttrium 90 in the management of extensive and diffuse pigmented villonodular synovitis of large joints. *Rheumatol* 2002; 41: 1113-1118.
37. Delbarre F, Menkes CJ. Non-surgical synovectomy in rheumatoid arthritis. Results obtained by radiosynoviorthesis. *Adv Clin Pharmacol* 1974; 6: 134-139.
38. Hagen FW. Die Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 am Kniegelenk bei Chronischer polyarthrit. *Fortschr Med* 1982; 36: 1673-1677.
39. Jahangier ZN, Jacobs JW, Lafeber FP, et al. Is radiation synovectomy for arthritis of the knee more effective than intra-articular treatment with glucocorticoids? Results of an eighteen-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 3391-3402.
40. Boerbooms AM, Buijs WC, Danen M, et al. Radio-synovectomy in chronic synovitis of the knee joint in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Nucl Med* 1985; 10: 446-449.
41. Kampen WU, Brenner W, Kroeger S, et al. Long-term results of radiation synovectomy: a clinical follow up. *Nucl Med Commun* 2001; 22: 239-246.
42. Savaser AN, Hoffmann KT, Sorensen H, Banzer DH. Radiosynoviorthesis in the treatment plan of chronic inflammatory joint diseases. *Z Rheumatol* 1999; 58: 71-78.
43. Zwolak R, Majdan M, Zaorska-Rajca J, Chrapko B. Porównanie skuteczności oraz ocena wpływu synowiorcze chemicznej i radioizotopowej na nasilenie procesu zapalnego w terapii uporczywych wysięków w stawach kolanowych. *Reumatologia* 2005; 43: 327-330.
44. Zwolak R, Majdan M, Dryglewska M. The influence of knee joint radiosynoviorthesis on osteoprotegerin, hyaluronic acid, cartilage oligomeric matrix proteins, acute phase proteins serum levels and quantification of three phase bone scintigraphy in rheumatoid arthritis patients-a 6-month observation. Annual European Congress of Rheumatology. Copenhagen, 10-13 June 2009. Abstract.
45. Chrapko B, Zwolak R, Gołębiewska R i wsp. Leczenie nawracających wysięków w stawie kolanowym w przebiegu schorzeń reumatologicznych za pomocą radioizotopowej synowektomii koloidalnym roztworem itru 90Y – ocena skuteczności zabiegu. *Probl Med Rev* 2006; 9: 102.
46. Zwolak R. Radiosynowiorcze w codziennej praktyce. *Przegl Reum* 2008; 3-4: 1-2.
47. Fernandez-Palazzi F, Rivas S, Cibeira JL, et al. Radioactive synoviorthesis in hemophilic hemarthrosis: materials, techniques and dangers. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 328: 14-18.
48. Rau H, Franke C, Goretzki G, Spitz J. Radiosynoviorthesis in osteoarthritis and other disorders with concomitant synovitis in comparison to rheumatoid arthritis. *Cancer Biother Radiopharm* 2005; 20: 349-355.
49. Gencoglu EA, Aras G, Kucuk O, et al. Utility of Tc-99m human polyclonal immunoglobulin G scintigraphy for assessing the efficacy of yttrium-90 silicate therapy in rheumatoid knee synovitis. *Clin Nucl Med* 2002; 27: 395-400.
50. Chrapko B, Nocuń A, Zwolak R, et al. Three-phase bone scintigraphy in monitoring of rheumatoid gonarthrosis treated by yttrium-90 synovectomy. *Pol J Environ Stud* 2007; 16: 17-20.