

Artropatia hemofilowa — patogeneza, obraz kliniczny i możliwości diagnostyczne

Hemophilic arthropathy — pathogenesis, clinical symptoms and diagnostic possibilities

Piotr Żbikowski¹, Michał Matysiak², Paweł Łaguna², Jarosław Ćwikła³

¹Oddział Ortopedii i Traumatologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie,

²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

³Zakład Diagnostyki Radiologicznej Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie

Streszczenie

Artropatia hemofilowa jest jednym z najistotniejszych problemów klinicznych u pacjentów z ciężką postacią hemofilii, a zwłaszcza u pacjentów z obecnością inhibitora. Początkowe krwawienia dostawowe występują w pierwszych latach życia i dotyczą najczęściej stawów kolanowych, łokciowych i skokowych. W patogenezie artropatii główną rolę odgrywają przerost błony maziowej oraz bezpośredni toksyczny wpływ składników krwi na chrząstkę stawową. Charakterystyczne dla artropatii są krwawienia dostawowe, prowadzące do stopniowego ograniczenia ruchów, deformacji, zaników mięśniowych, upośledzenia funkcji stawów i ograniczenia aktywności pacjenta. Do typowych zmian radiologicznych należą: zanik kostny, przerost nasad, nieregularna powierzchnia warstwy podchrzęstnej kości, zwężenie szpary stawowej, torbiele podchrzęstne, brzeźna erozja powierzchni stawowych oraz nierówności powierzchni stawowych oraz deformacja kątowa stawu lub/i jego podwichnięcia. Do dokładnej oceny wczesnych zmian w stawach coraz szerzej wykorzystuje się badanie rezonansu magnetycznego i badanie ultrasonograficzne.

Słowa kluczowe: hemofilia, artropatia, staw, chrząstka, patogeneza, cechy radiologiczne, objawy kliniczne

J. Transf. Med. 2010; 1: 19–26

Summary

Hemophilic arthropathy is a fundamental clinical problem in patients with severe hemophilia, particularly in patients with inhibitor. Initial intraarticular bleeds occur in first years of life and concern mainly knee, elbow and ankle joints. Overgrowth of synovium and direct toxic effect of blood components on the cartilage are major underlying factors of arthropathy pathogenesis. Typical symptoms include intraarticular bleeds leading to gradual loss of range of motion, joint deformity, muscular atrophy, loss of function and limitation of patient's activity. Radiological signs of hemophilic arthropathy comprise osteopenia, epiphyseal overgrowth,

Adres do korespondencji: lek. Piotr Żbikowski, Oddział Ortopedii i Traumatologii CSK MSWiA, ul. Wołoska 137, 02–507 Warszawa, tel.: (22) 508 13 72, e-mail: piotr.zbikowski@cskmswia.pl

irregular subchondral layer, erosions and incongruity of articular surfaces, subluxation or/ and angular deformity of the joint. There is growing interest in the use of magnetic resonance imaging and ultrasonography in the diagnosis of early stages of hemophilic arthropathy.

Key words: hemophilia, arthropathy, joint, cartilage, pathogenesis, radiologic signs, clinical signs

J. Transf. Med. 2010; 1: 19–26

Wprowadzenie

Hemofilia jest wrodzoną skazą krwotoczną występującą w populacji z częstością około 1:16 000 (w Polsce w 2003 roku odsetek ten wynosił 1:12 300) [1]. W zależności od brakującego czynnika krzepnięcia rozróżnia się dwa typy hemofilii — hemofilię A, w której występuje niedobór czynnika VIII (około 85% wszystkich chorych na hemofilię), oraz hemofilię B, związaną z niedoborem czynnika IX (15%) [2].

Hemofilia dziedziczy się w sposób recesywny sprzężony z płcią, jako że geny czynników krzepnięcia VIII i IX znajdują się w chromosomie płciowym X. W 20–30% przypadków hemofilia występuje bez wywiadu rodzinnego i jest wówczas określana mianem hemofilii sporadycznej [3].

Biorąc pod uwagę aktywność czynnika krzepnięcia u chorych, można wyróżnić:

1. postać ciężką hemofilii — aktywność czynnika poniżej 1% (A — 59,7%, B — 56,6%) [1];
2. postać umiarkowaną hemofilii — aktywność czynnika 1–5%;
3. postać łagodną hemofilii — aktywność czynnika powyżej 5%.

Problemy kliniczne dotyczą w większości pacjentów z ciężką postacią hemofilii, gdyż w grupie z postacią umiarkowaną i łagodną krwawienia nie są tak częste.

W leczeniu ciężkiej hemofilii kluczową rolę odgrywają doraźne lub regularne wstrzyknięcia dożylnie koncentratu brakującego czynnika krzepnięcia. Doraźne podawanie czynnika w celu zahamowania aktywnego krwawienia określa się jako „leczenie na żądanie”. Regularne zapobiegawcze podawanie czynnika nosi nazwę profilaktyki. Wyróżniamy następujące rodzaje leczenia profilaktycznego hemofilii [4, 5]:

1. Profilaktyka pierwotna, polegająca na regularnym podawaniu koncentratu czynnika VIII lub IX rozpoczętym przed lub po wystąpieniu pierwszego krwawienia dostawowego i przed ukończeniem 2. roku życia, prowadzona do zakończenia wzrostu kostnego lub dłużej. Przed wylewami dostawowymi skutecznie chroni

- utrzymanie aktywności czynnika powyżej 1%.
2. Profilaktyka wtórna, polegająca na regularnym podawaniu koncentratu czynnika rozpoczętym po wystąpieniu dwóch lub więcej krwawień dostawowych lub po ukończeniu 2. roku życia, prowadzona do 18. roku życia lub dłużej.
3. Profilaktyka krótkoterminowa, która polega na podawaniu czynnika w celu zahamowania krwawień do określonego stawu (*target joint*), w tym przypadku czas stosowania profilaktyki wynosi kilka–kilkanaście tygodni, lub w celu zapobiegania krwawieniom dostawowym podczas rehabilitacji. Wskazane jest uzyskanie 40–60% aktywności czynnika.
4. Profilaktyka okołoperacyjna, polegająca na podawaniu koncentratu czynnika krzepnięcia rozpoczętym przed operacjami i zabiegami, prowadzona do zagojenia rany. Wymagana aktywność czynnika to w przypadku hemofilii A — 80–100% aktywności czynnika VIII, w przypadku hemofilii B — 60–80% czynnika IX.

Wykazano, że skuteczność profilaktyki pierwotnej przewyższa skuteczność profilaktyki wtórnej i krótkoterminowej w zapobieganiu krwawieniom i zmianom stawowym [6]. Wczesne i częste podawanie czynnika jest jednak bardzo kosztowne, wiąże się też z problemami w utrzymaniu dojścia dożylnego, co jest szczególnie istotne u małych dzieci.

U około 30% pacjentów z ciężką hemofilią A (u 0,9–7% pacjentów z postacią umiarkowaną i łagodną hemofilii A) i u 1,5–3% z hemofilią B dochodzi do wytworzenia przeciwciał przeciwko podawanemu czynnikowi krzepnięcia, czyli do powstania inhibitora [7]. Jednym z najistotniejszych powikłań hemofilii jest artropatia hemofiliowa, która ogranicza mobilność pacjenta i bezpośrednio wpływa na pogorszenie jakości życia.

Krwawienia dostawowe i artropatia hemofiliowa

Spśród licznych aspektów klinicznych hemofilii najczęstszym objawem są krwawienia dostawowe. Około 80% wszystkich krwawień występuje w obrębie układu ruchu.

Ocenia się, że u chorych na hemofilię w ciągu roku dochodzi średnio do 17–20 krwawień dostawowych. U jednej trzeciej pacjentów występują częste, nawracające krwawienia do określonego stawu [8]. Krwawienia te zaczynają się pojawiać w pierwszych latach życia (średnio w 2,2 rż.) i są obserwowane najczęściej w stawach kolanowych, łokciowych i skokowych [9–11]. Mają charakter nawracający i prowadzą do destrukcji stawu, czyli artropatii hemofilowej.

Podstawowymi czynnikami odpowiedzialnymi za rozwój artropatii są: przerost błony maziowej i bezpośredni wpływ składników krwi na chrząstkę stawową. W wyniku usuwania krwi z jamy stawu przez makrofagi błony maziowej dochodzi do znacznego zwiększenia w nich zawartości hemosyderyny. Według niektórych autorów żelazo zawarte w hemosyderynie indukuje w błonie maziowej ekspresję genów odpowiedzialnych za proliferację komórek, co prowadzi do przerostu i stanu zapalnego błony maziowej, a także proliferacji i hiperplazji naczyń krwionośnych w jej obrębie [12]. Przerost błony maziowej zwiększa częstość jej mechanicznych uszkodzeń, szczególnie, jeśli współistnieje z obecnymi nierównościami powierzchni stawowych. Z kolei zwiększenie liczby i średnicy naczyń obecnych w błonie maziowej prowadzi do częstszych i obfitszych krwawień. Zmagazynowane produkty rozpadu hemoglobiny wywołują również migrację leukocytów, a uwalniane przez nie mediatory stanu zapalnego współdziałają w procesie uszkodzenia chrząstki [13].

Z obserwacji Manco-Johnson wynika jednak, że hiperplazja i stan zapalny błony maziowej nie są koniecznymi warunkami rozwoju artropatii. W 14% stawów, w których obrębie dochodziło do rozwoju zmian destrukcyjnych, proces ten postępował pomimo braku stwierdzanych klinicznie krwawień. Prawdopodobną przyczyną artropatii były w tych przypadkach krwawienia subkliniczne i bezpośredni toksyczny wpływ krwi na chrząstkę [14].

Wyniki badań Roosendala i Lafebra wykazały, że inkubacja chrząstki stawowej z krwią prowadzi w warunkach *in vitro* do utrzymującego się przez wiele tygodni zahamowania produkcji proteoglikanów. Stwierdzono, że za destrukcyjny wpływ krwi na chrząstkę odpowiadają głównie eryocyty i monocyty [15].

Wyniki badań *in vivo* na zwierzętach wykazały, że obecność krwi w stawie prowadzi do zwiększonej degradacji kolagenu i zwiększonej apoptozy chondrocytów. Zaobserwowano, że niedojrzała chrząstka stawowa jest bardziej podatna na działanie krwi niż chrząstka dojrzała [16].

Bezpośrednimi czynnikami uszkodzającymi chrząstkę stawową są najprawdopodobniej wolne rodniki, powstające przy udziale żelaza jako katalizatora z nadtlenu wodoru uwalnianego przez chondrocyty w odpowiedzi na cytokiny wydzielane przez komórki monocytarne i makrofagi.

Oprócz wyników badań biochemicznych i histologicznych również rezultaty badań mechanicznych chrząstki poddanej działaniu krwi wykazują zwiększenie jej podatności i zmniejszenie odporności na uszkodzenia [17].

Objawy kliniczne artropatii

Artropatia hemofilowa jest efektem nawracających krwawień do stawów — zwykle poprzedzonych charakterystycznymi objawami (uczucie ucisku i mrowienia związane prawdopodobnie z krwawieniem ograniczonym do błony maziowej), którym często towarzyszą silne dolegliwości bólowe.

Klinicznie krwawienie do stawu przejawia się różnej wielkości obrzękiem tego stawu z wyczuwalnym chełbotaniem oraz ograniczeniem zakresu ruchów.

Nawracające krwawienia i związane z nimi zwiększone ciśnienie śródstawowe, a także przerost błony maziowej, często prowadzą do zwiększenia objętości i obwodu stawu. Wraz z rozwojem zmian destrukcyjnych w stawie dochodzi do stopniowego ograniczania zakresu ruchów i nasilania się krepitacji. Przekrwienie w obrębie końców stawowych prowadzi do nieregularnego wzrostu i zaburzeń osi kończyny.

Ograniczenie funkcji stawu i kończyny jest przyczyną zaników mięśniowych prowadzących do zaburzeń stabilności stawu i upośledzenia propriocepcji. Zmiany te zwiększają ryzyko wystąpienia urazów i kolejnych krwawień. Nieleczona artropatia prowadzi do artrofibrozy, czyli włóknistego zeszczywnienia stawu.

Objawy radiologiczne artropatii

W obrazie radiologicznym artropatii hemofilowej występuje wiele wspólnych cech dla wszystkich stawów. Nasilenie poszczególnych objawów zależy od zaawansowania procesu chorobowego. Do charakterystycznych zmian radiologicznych należą: zanik kostny, przerost nasad, nieregularna powierzchnia warstwy podchrzęstnej kości, zwięźnienie szpary stawowej, torbiele podchrzęstne, brzeżna erozja powierzchni stawowych oraz inkongruencja, czyli niedopasowanie powierzchni stawowych, i deformacja kątowna stawu lub/i jego podwichnięcie.

Obecność charakterystycznych zmian w obrazie rentgenowskim umożliwiła stworzenie radiolo-

Tabela 1. Skala Petterssona

Table 1. Pettersson scale

Objaw radiologiczny		Punkty
1 Zanik kostny	Brak	0
	Obecny	1
2 Powiększenie nasad	Brak	0
	Obecne	1
3 Nieregularna powierzchnia warstwy podchrzęstnej	Brak	0
	W części stawu	1
	W całym stawie	2
4 Zwężenie szpary stawu	Brak	0
	Grubość szpary > 1 mm	1
	Grubość szpary < 1 mm	2
5 Torbiele podchrzęstne	Brak	0
	1 torbiel	1
	> 1 torbiel	2
6 Erozja brzeżna powierzchni stawu	Brak	0
	Obecna	1
7 Znaczna inkongruencja końców stawowych	Brak	0
	Niewielka	1
	Znaczna	2
8 Zniekształcenie (ustawienie kątowe lub podwichnięcie stawu)	Brak	0
	Niewielkie	1
	Znaczne	2
Suma		0–13

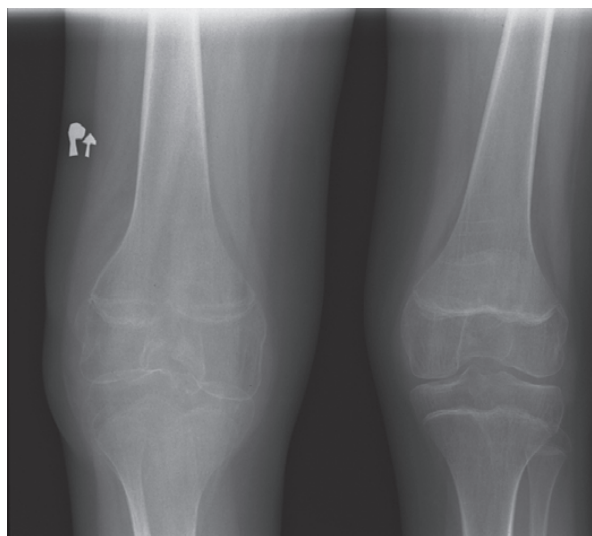
gicznych skal zaawansowania artropatii, takich jak powszechnie stosowana skala Petterssona (tab. 1) lub skala Arnolda-Hilgartnera.

Artropatia hemofilowa stawu kolanowego

Zmiany destrukcyjne w stawie kolanowym przebiegają zwykle z asymetrycznym wzrostem nasad, co prowadzi do wydłużenia kończyny i zwiększonej koślawości stawu. Koślawość stawu kolanowego wraz ze zwiększoną rotacją zewnętrzną podudzia prowadzi do rozwoju przykurczu pasma biodrowo-piszczelowego i troczka bocznego rzepki, co negatywnie wpływa na jej tor, prowadząc do przyparcia bocznego i podwichnięcia rzepki.

Wraz z rozwojem artropatii dochodzi do narastania przykurczu zgięciowego kolana oraz zaników mięśniowych, szczególnie mięśnia czworogłowego uda, co w znacznym stopniu ogranicza sprawność kończyny i prowadzi do utrwalenia patologicznego wzoru chodu.

W obrazie radiologicznym oprócz wymienionych wcześniej cech artropatii uwagę zwraca również poszerzenie dołu międzykłykciowego i przebudowa szczytu rzepki ze zmianą jego kształtu z owalnego na prostokątny (ryc. 1).



Rycina 1. Artropatia hemofilowa stawów kolanowych — staw prawy 6 punktów w skali Petterssona, staw lewy — 3 punktów

Figure 1. Hemophilic arthropathy of the knee. Right knee — Pettersson score — 6, left knee — 3

Artropatia hemofilowa stawu łokciowego

Staw łokciowy jest drugim w kolejności stawem najczęściej objętym artropatią hemofilową. Częste krwawienia do stawu łokciowego są związane z zawiasową budową stawu, co zwiększa ryzyko wkleszczania się fałdów błony maziowej pomiędzy jego powierzchnie. Zaobserwowano również zależność między częstością krwawień do stawu łokciowego a krwawieniami do stawów kończyn dolnych. Wynika to prawdopodobnie z konieczności używania kul, co w oczywisty sposób zwiększa obciążenia przenoszone przez kończynę górną i staw łokciowy.

Zmiany w obrazie radiologicznym stawu łokciowego u pacjentów z artropatią hemofilową można podzielić na trzy grupy [18]:

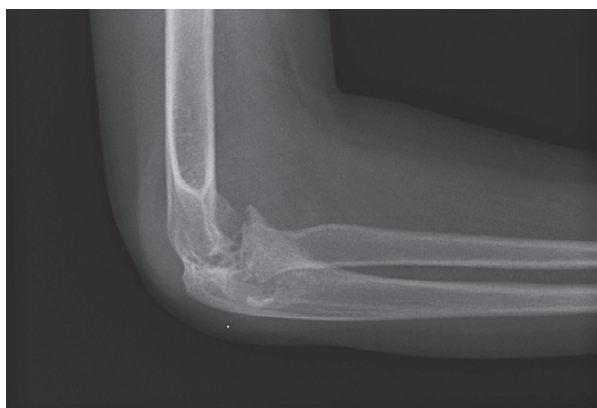
1. Zajęcie stawu ramiennie-łokciowego w postaci zwężenia stawu i tworzenia wyrostki od strony łokciowej; w tej grupie niekiedy dochodzi do neuropatii nerwu łokciowego.
2. Zajęcie przedziału bocznego z przerostem głowy kości promieniowej i nadbudową kostną okolicy nadkłykciowej; w tej grupie dominującym objawem jest ograniczenie rotacji przedramienia.
3. Uogólnione zmiany stawu z wielomiejscowymi wyrostkami, zwężeniem szpary stawu i torbiami podchrzęstnymi (ryc. 2, 3).

W odróżnieniu od stawów kończyny dolnej obraz radiologiczny stawu łokciowego nie zawsze ko-



Rycina 2. Deformacja stawu łokciowego, projekcja AP — 10 punktów w skali Petterssona

Figure 2. Elbow deformity, AP view. Pettersson score — 10



Rycina 3. Deformacja stawu łokciowego; projekcja boczna — 10 punktów w skali Petterssona

Figure 3. Elbow deformity; lateral view. Pettersson score — 10

reluje z objawami klinicznymi. Funkcja stawu ulega niekiedy jedynie nieznacznemu upośledzeniu, mimo zaawansowanych zmian radiologicznych, co najprawdopodobniej wynika z mniejszych obciążeń przenoszonych przez stawy kończyny górnej [19].

Zmiany w obrębie stawu łokciowego prowadzą zwykle do deformacji i przykurczu, jednak w wielu przypadkach funkcja kończyny jest upośledzona w mniejszym stopniu z uwagi na niewielkie dolegliwości bólowe i możliwość kompensacji funkcjonalnej.

W badaniach Wallny'ego i wsp. tylko 7% pacjentów z ciężką hemofilią zgłaszało dolegliwości bólowe ze strony stawu łokciowego [20].

Gamble i wsp. wykazali, że u pacjentów z artropatią stawu łokciowego w pierwszej kolejności dochodzi do ograniczenia zakresu pronacji. Deficyt wyprostu oraz pozostałych kierunków ruchu pojawia się w późniejszych stadiach artropatii [21].

Podobnie jak w przypadku innych stawów, artropatia występująca u dzieci prowadzi do znacznie mniejszych ograniczeń zakresu ruchów niż w grupie dorosłych pacjentów.

Artropatia hemofilowa stawu skokowo-goleniowego i stawów skokowo-piętowych

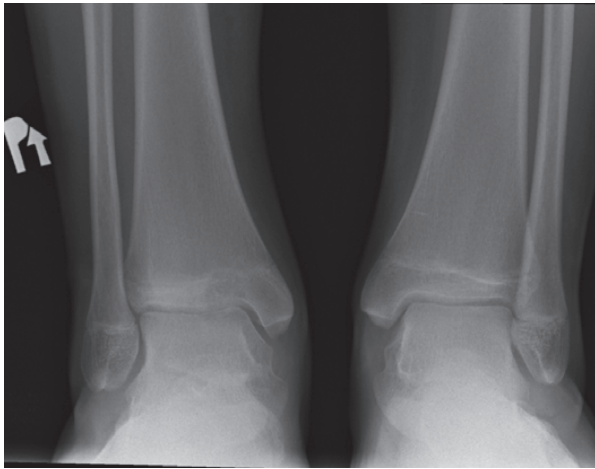
Staw skokowy jest trzecim co do częstości miejscem krwawień dostawowych w populacji chorych na hemofilię, a także najczęstszym miejscem krwawień w drugiej dekadzie życia. W wystąpieniu zmian destrukcyjnych w stawie skokowo-goleniowym, poza wymienionymi wcześniej czynnikami odpowiedzialnymi za rozwój artropatii, istotny udział ma prawdopodobnie jałowa martwica kości skokowej. Mogą o tym świadczyć spotykane często zmiany w stawach skokowo-piętowych, które z racji na niewielką objętość błony maziowej są teoretycznie w niewielkim stopniu narażone na krwawienia i wtórną destrukcję.

Typowy obraz artropatii hemofilowej w stawie skokowo-goleniowym to asymetryczny wzrost z wytworzeniem koślawości, końskie ustawienie stawu oraz zwiększenie pronacji stopy i obniżenie jej łuku podłużnego.

Do charakterystycznych objawów radiologicznych należą: nieregularne kostnienie śródchrzęstne, przerost bloczka kości skokowej oraz osteofity w przedziale przednim stawu (ryc. 4). Niekiedy dochodzi do jałowej martwicy i zapadnięcia się bloczka (spłaszczenie bloczka występuje u około połowy pacjentów z ciężką hemofilią).

Artropatia hemofilowa stawu biodrowego

Wylewy do stawu biodrowego występują u 1–7% dzieci chorych na hemofilię. Poza przerostem błony maziowej i bezpośrednim wpływem krwi na degenerację chrząstki stawowej do rozwoju artropatii przyczynia się wpływ zwiększonego ciśnienia śródstawowego na upośledzenie dopływu krwi do nasady. U dzieci z hemofilią wykazano zwiększoną



Rycina 4. Wczesne zmiany w stawie skokowo-goleniowym prawym — 2 punkty w skali Petterssona, staw lewy prawidłowy

Figure 4. Early changes in the right ankle joint. Pettersson score — 2; left ankle normal

częstość występowania jałowej martwicy głowy kości udowej, której przebieg jest podobny do przebiegu młodzieńczej osteochondrozy głowy kości udowej (choroby Perthesa), nie ma tu jednak występujących w chorobie Perthesa zmian okołopankrowych [22, 23]. W przypadkach jałowej martwicy głowy kości udowej u dzieci chorych na hemofilię nie wykazano też znaczenia czynników ryzyka (tzw. *head at risk*) mających znaczenie w rokowaniu w chorobie Perthesa, takich jak ograniczenie zakresu ruchów, zwapnienia w bocznym przedziale stawu i podwichnięcie głowy kości udowej. Opisano też bezobjawowe występowanie jałowej martwicy u dzieci z hemofilią [24].

Artropatia hemofilowa stawu łopatkowo-ramiennego

Według badań Gilberta krwawienia do stawu łopatkowo-ramiennego stanowią około 2% wszystkich krwawień dostawowych w przebiegu hemofilii [25]. Artropatię tego stawu stwierdzano głównie u dorosłych pacjentów. U dzieci do rozwoju artropatii dochodzi rzadko, co jest prawdopodobnie związane z niewielkimi obciążeniami barków. Także duże możliwości kompensacji funkcjonalnej oraz bezbólowy przebieg w pierwszych stadiach choroby mogą być przyczyną opóźnionego rozpoznania artropatii tego stawu.

U dorosłych pacjentów artropatia objawia się w pierwszej kolejności uszkodzeniem stożka rotatorów, a zwłaszcza ścięgien mięśnia nadgrzebieniowego, podgrzebieniowego i podłopatkowego, co prowa-

dzi do podwichnięcia stawu, migracji głowy kości ramiennej ku górze i jej konfliktu z wyrostkiem barkowym. W późniejszym okresie dochodzi do niszczenia i inkongruencji powierzchni stawowych.

Dominującymi objawami klinicznymi są ból typowy dla konfliktu podbarkowego i ograniczenie zakresu ruchów, a zwłaszcza odwiedzenia i rotacji.

Diagnostyka ultrasonograficzna i rezonans magnetyczny

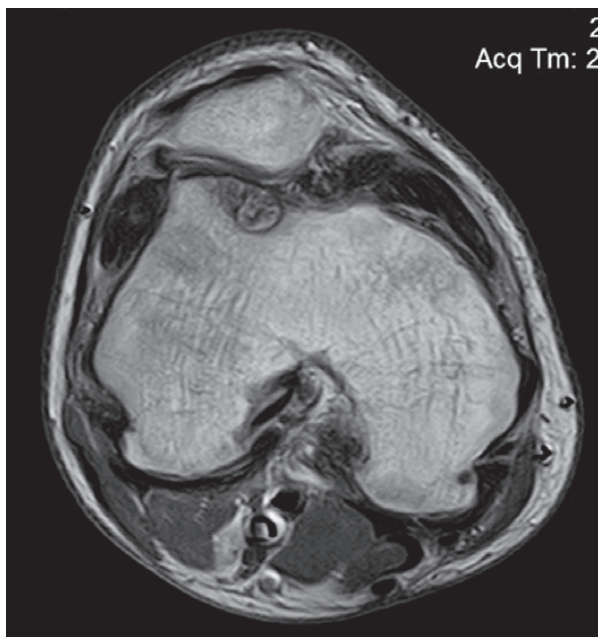
Wystąpienie zmian klinicznych i radiologicznych w stawach u pacjentów z hemofilią świadczy o obecnej już artropatii. Jeśli doszło już do przerośnięcia błony maziowej i deformacji stawu, włączenie profilaktyki wtórnej w wielu przypadkach nie eliminuje dalszych krwawień i nie zapobiega progresji zmian stawowych.

Te spostrzeżenia oraz fakt, że u części pacjentów do destrukcji stawów dochodzi bez występowania ewidentnych krwawień, doprowadziły do poszukiwania technik diagnostycznych pozwalających na ocenę zmian w tkankach miękkich stawu. Umożliwia to włączenie leczenia przed wystąpieniem objawów klinicznych i radiologicznych artropatii. W ostatnich latach w diagnostyce pacjentów z hemofilią coraz większe zastosowanie znajduje rezonans magnetyczny i ultrasonografia [26, 27].

Rezonans magnetyczny

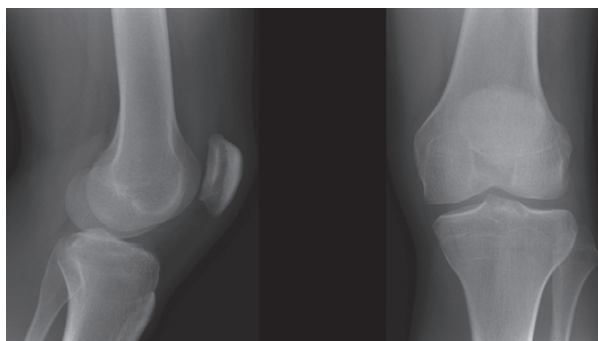
Rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*) pozwala na wczesną, obiektywną ocenę tkanek miękkich stawu, umożliwiając wykrycie zmian o typie artropatii przed wystąpieniem zmian w badaniu klinicznym i radiologicznym, co ma szczególne znaczenie u dzieci chorych na hemofilię. W wielu krajach zastosowanie niektórych metod leczenia (np. radiosynowektomii) jest uwarunkowane wcześniejszym potwierdzeniem zmian w badaniu MRI.

Błonę maziową, będącą pierwotnym miejscem zmian w artropatii hemofilowej, ocenia się głównie w obrazach T1- i T2-zależnych (ryc. 5). Zmiany intensywności w tych sygnałach umożliwiają odróżnienie błony maziowej od krwiaka obecnego w stawie [28], jednak dokładna ocena błony maziowej jest trudna z uwagi na zawartość znacznych ilości hemosyderyny będącej źródłem artefaktów [29]. Dokładniejsza ocena jest możliwa po podaniu kontrastu gadolinowego. Rezonans magnetyczny umożliwia także ocenę stanu chrząstki stawowej, której uszkodzenia rozpoczynają proces destrukcji stawu w okresie, gdy zmiany nie są widoczne w badaniu rentgenowskim (ryc. 6, 7). Dobrze widoczne w badaniu są także typowe dla artropatii torbiele pod-



Rycina 5. Obraz artropatii hemofilowej stawu kolanego w badaniu MRI (T2+kontrast) — widoczny znaczny przerost błony maziowej, ubytki chrząstki i torbiel podchrzęstna

Figure 5. Hemophilic arthropathy of the knee joint in MRI scan (T2+contrast) — marked overgrowth of synovium, cartilage defects and subchondral cyst

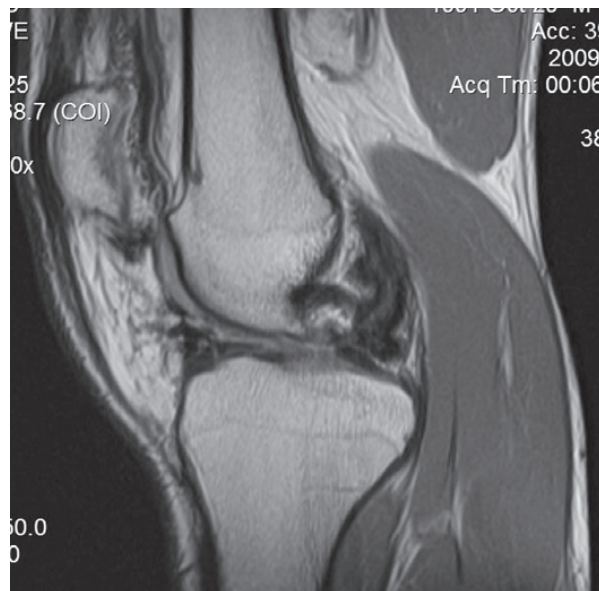


Rycina 6. Obraz radiologiczny — początkowa artropatia stawu kolanego

Figure 6. X-ray view of early hemophilic arthropathy

chrzęstne. Do zobiektywizowania zmian stawowych wykrytych w MRI opracowano skale diagnostyczne, spośród których najczęściej stosuje się *Denver MRI Scale* i *European MRI Scoring Scheme*.

Do wad MRI należą: wysokie koszty badania, ograniczona dostępność i konieczność sedacji w przypadku młodszych dzieci.



Rycina 7. Ten sam pacjent — badanie MRI wykazuje znaczny przerost błony maziowej oraz zmiany degeneracyjne i ubytki chrząstki szklistej

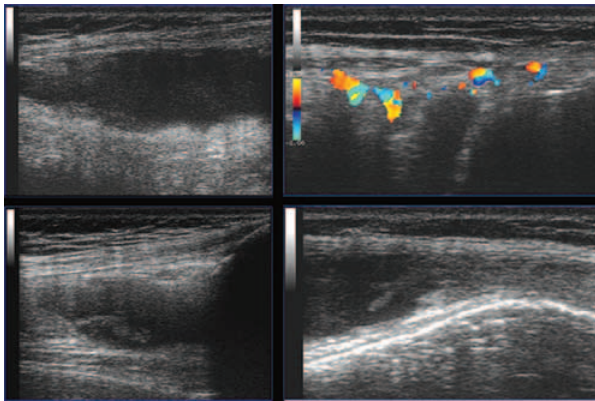
Figure 7. The same patient — MRI scan with contrast reveals marked thickening of synovium, degeneration and defects of the cartilage

Badanie ultrasonograficzne

Ultrasonografia, w odróżnieniu od MRI, jest badaniem znacznie tańszym, niewymagającym znieczulenia i powszechnie dostępnym. Jej wadą są trudności w zobiektywizowaniu wyników i duża zależność od osoby wykonującej. Umożliwia wczesną ocenę zmian w obrębie tkanek miękkich stawu. Wykazano przydatność USG we wczesnej diagnostyce artropatii hemofilowej [30]. Obecnie podejmowane są liczne próby opracowania protokołu badania USG [31], co pozwoliłoby na uzyskiwanie powtarzalnych i porównywalnych wyników. Badanie USG jest wykorzystywane również przy zabiegach wykonywanych u pacjentów z hemofilią. Należą do nich między innymi: aspiracja krwiaka, radiosynowektomia czy synowektomia chemiczna. Do istotnych zalet USG należy również możliwość oceny unaczynienia błony maziowej w badaniu *Power Doppler* [32] (ryc. 8).

Podsumowanie

Opisane powikłania stawowe hemofilii bezpośrednio wpływają na stan ogólny pacjenta i istotnie warunkują jakość jego życia. Dlatego tak istotne jest jak najszybsze rozpoznanie i ograniczenie zasięgu tych powikłań. Uzupełnienie badania klinicznego



Rycina 8. Obraz ultrasonograficzny stawu kolanowego 15-letniego pacjenta z ciężką hemofilią. Zwraca uwagę polipowaty przerost błony maziowej z nasilonym przepływem krwi w jej obrębie (badanie *Power Doppler*)

Figure 8. Ultrasound view of the knee joint of 15 y.o. patient with severe hemophilia. Note the polypous overgrowth of synovium with increased blood flow (*Power Doppler*)

i diagnostyki radiologicznej o nowe, znacznie dokładniejsze i mniej inwazyjne techniki diagnostyczne, takie jak badanie rezonansu magnetycznego i ultrasonografia, umożliwiają wcześniejsze i bardziej skuteczne leczenie artropatii oraz poprawę stanu ortopedycznego i jakości życia pacjentów chorych na hemofilię.

Piśmiennictwo

1. Windyga J., Łopaciuk S., Stefańska E., Klukowska A. Hemofilia i pokrewne skazy krwotoczne w Polsce. *Pol. Arch. Med. Wew.* 2004, 112: 1197–1202.
2. Luck J.V. Jr, Silva M., Rodriguez-Merchan E.C., Ghalambor N., Zahiri C.A., Finn R.S. Hemophilic arthropathy. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2004; 12 (4): 234–245.
3. Kasper C.K., Lin J.C. Prevalence of sporadic and familial haemophilia. *Haemophilia* 2007; 13 (1): 90–92.
4. Santagostino E., Mancuso M. Prevention of arthropathy in haemophilia: prophylaxis. *Haemophilia* 2008; 14 (supl. 6): 16–19.
5. Windyga J., Chojnowski K., Klukowska A. i wsp. Zasady postępowania w hemofilii A i B. *Acta Haematol. Pol.* 2008, 39: 537–564.
6. Manco-Johnson M., Abshire T., Shapiro A. i wsp. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *New Engl. J. Med.* 2007; 357: 535–544.
7. Windyga J., Chojnowski K., Klukowska A. i wsp. Zasady postępowania w hemofilii A i B powikłanej inhibitorem. *Acta Haematol. Pol.* 2008; 39 (3): 565–579.
8. Centers for Disease Control and Prevention report on the Universal Data Collection Program. W: *Prevention CfDCa*, ed. 2005, 17.
9. Hoots W., Rodriguez N., Boggio L. i wsp. Pathogenesis of haemophilic synovitis: clinical aspects. *Haemophilia* 2007; 13 (supl. 3): 4–9.
10. Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. *Clinical practice guidelines; Hemophilia and von Willebrand's disease: 2. Management. Edition 2, Update 2, 1999.*

11. Windyga J., Stefańska E., Łopaciuk S., Juszyński A., Woźniak D., Strzelecki O. Stan narządu ruchu w wybranej grupie chorych na ciężką hemofilię. *Pol. Arch. Med. Wew.* 2005, CXII, 6 (6).
12. Valentino L., Hakobyan N., Kazarian T., Jabbar K., Jabbar A. Experimental haemophilic synovitis: rationale and development of a murine model of human factor VIII deficiency. *Haemophilia* 2004; 10: 280–287.
13. Morris C., Blake D., Wainwright A., Steven M. Relationship between iron deposits and tissue damage in the synovium: an ultra structural study. *Ann. Rheum. Dis.* 1986; 45: 21–26.
14. Manco-Johnson M., Abshire T., Shapiro A. i wsp. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *New Engl. J. Med.* 2007; 357: 535–544.
15. Roosendaal G., Lafeber F. Blood-induced joint damage in haemophilia. *Semin. Thromb. Hemost.* 2003; 29: 37–42.
16. Hooiveld M., Roosendaal G., Vianen M., van den Berg H., Bijlsma J., Lafeber F. Immature articular cartilage is more susceptible to blood-induced damage than mature articular cartilage: an animal in vivo study. *Arthritis Rheum.* 2003; 48: 396–403.
17. Parsons J., Zingler B., McKeon J. Mechanical and histological studies of acute joint hemorrhage. *Orthopedics* 1987; 10: 1019–1026.
18. Utukuri M., Goddard N. Haemophilic arthropathy of the elbow. *Haemophilia* 2005; 11: 565–570.
19. Malhotra R., Singh Gulati M., Bhan S. Elbow arthropathy in haemophilia. *Arch. Orthop. Trauma. Surg.* 2001; 121: 152–157.
20. Wallny T., Hess L., Seuser A., Zander D., Brackman H., Kraft C. Pain status of patients with severe haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2001; 7: 453–458.
21. Gamble J., Vallier H., Rossi M., Glader B. Loss of elbow and wrist motion in hemophilia. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1996; 94–101.
22. Petterson H., Wingstrand H., Thambert C., Nilsson I., Jonsson K. Legg–Calve–Perthes disease in hemophilia: incidence and etiology considerations. *J. Pediatr. Orthop.* 1990; 10: 28–32.
23. Shang-li L., Ho T. The role of venous hypertension in the pathogenesis of Legg-Perthes disease. *J. Bone Joint Surg.* 1991; 73A: 194–200.
24. Paton R., Evans D. Silent avascular necrosis of the femoral head in haemophilia. *J. Bone Joint Surg. [Br]* 1988; 70B: 737–739.
25. Gilbert M., Klepps S., Cleeman E., Cahlon O., Flatlow E. The shoulder: a neglected joint. *Int. Monitor. Haemophilia* 2002; 10: 3–5.
26. Lundin B., Ljung R., Pettersson H. The European Paediatric Network for Haemophilia Management (PEDNET). MRI scores of ankle joints in children with haemophilia — comparison with clinical data. *Haemophilia* 2005; 11 (2): 116–122.
27. Klukowska A., Czyrny Z., Laguna P., Brzewski M., Serafin-Krol M., Rokicka-Milewska R. Correlation between clinical, radiological and ultrasonographical image of knee joints in children with haemophilia. *Haemophilia* 2001; 7: 286–292.
28. Rand T., Imhof H., Czerny C. i wsp. Discrimination between fluid, synovium, and cartilage in patients with rheumatoid arthritis: contrast enhanced spin echo versus non-contrast-enhanced fat 107–110.
29. Kilcoyne R.F., Nuss R. Radiological assessment of hemophilic arthropathy with emphasis on MRI findings. *Haemophilia* 2003; 9: 57–64.
30. Hermann G., Gilbert M.S., Abdelwahab I.F. Hemophilia: evaluation of musculoskeletal involvement with CT, sonography, and MR imaging. *AJR* 1992; 158: 119–123.
31. Zukotynski Z., Jarrin J., Babyn P. i wsp. Sonography for assessment of haemophilic arthropathy in children: a systematic protocol. *Haemophilia* 2007, 13: 293–304.
32. Walther M., Harms H., Krenn V. i wsp. Correlation of power Doppler sonography with vascularity of the synovial tissue of the knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatism* 2001; 44: 331–338.