

Możliwości i perspektywy leczenia ortopedycznego zmian stawowych związanych z wrodzonym niedoborem czynników krzepnięcia

Possibilities and perspectives in orthopaedic treatment of articular changes related to inherited clotting factor deficiencies

Piotr Żbikowski¹, Paweł Ambroziak¹, Andrzej Kotela², Ireneusz Kotela^{1, 3}

¹Klinika Ortopedii i Traumatologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSW w Warszawie

²I Wydział Lekarski, Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

³Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Streszczenie

Nawracające wylewy krwi do stawów w przebiegu wrodzonych osoczowych skaz krwotocznych nieuchronnie prowadzą do uszkodzenia stawów, a co za tym idzie — do znacznego upośledzenia ich funkcji i ostatecznie do kalectwa. W patogenezie uszkodzenia stawów główną rolę odgrywa bezpośredni toksyczny wpływ krwi, a szczególnie jonów żelaza, na chrząstkę stawową oraz przerost błony maziowej. Największe znaczenie w przeciwdziałaniu artropatii ma profilaktyka z wykorzystaniem koncentratów niedoborowych czynników krzepnięcia. Leczenie nieoperacyjne obecnej już artropatii polega na rehabilitacji. Jeżeli doszło do znacznego przerostu błony maziowej, częstość krwawień dostawowych może zmniejszyć synowektomia izotopowa. Jeśli destrukcja zajętych stawów jest zaawansowana, pozostaje leczenie operacyjne. W przypadku stawu kolanowego i biodrowego najczęściej polega ono na alloplastyce stawu. Jeśli chodzi o stawy skokowo-goleniowe, zwykle wykonuje się usztywnienie stawów, jednak próbuje się również wykonywać alloplastykę stawu skokowo-goleniowego. Staw łokciowy rzadko poddaje się leczeniu operacyjnemu; na ogół sprowadza się ono do resekcji przerosniętej głowy kości promieniowej połączonej z synowektomią. Podejmowane są też próby zastosowania alloplastyki. Wyniki alloplastyk stawów u pacjentów z osoczowymi skazami krwotocznymi są nadal gorsze niż u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową. Nowoczesne metody rekonstrukcji chrząstki oparte na stymulacji szpiku kostnego i inżynierii tkankowej nie okazały się jak dotąd skuteczne w leczeniu artropatii hemofilowej.

Słowa kluczowe: wrodzone skazy krwotoczne, artropatia, alloplastyka

J. Transf. Med. 2015; 8: 3–11

Summary

Recurrent intraarticular bleeds in patients with inherited clotting disorders inevitably lead to their impairment and major disability. Direct toxic effect of blood, mostly that of iron ions, on cartilage as well as synovium overgrowth contribute to arthropathy pathogenesis. Most effective for arthropathy prevention is prophylaxis with concentrates of deficient clotting factors. Non-

operative treatment of affected joints is based on physiotherapy. In cases of marked synovium overgrowth radiosynovectomy is helpful for reducing the number of bleeds. In cases of advanced joint destruction surgery is performed. In knees and hips total joint replacement is most frequent. Fusion is usually chosen for ankles but attempts at joint replacement are becoming more frequent. Elbows are rarely addressed and the most popular procedure is resection of radial head with open synovectomy. There are incidental reports of total elbow replacement in this group of patients. In general, for patients with clotting disorders the results of operative treatment are inferior to those performed in patients with degenerative arthritis. Modern techniques of cartilage reconstruction which are based on bone marrow stimulation or bioengineering have not been proved effective in haemophilic arthropathy.

Key words: hereditary coagulation disorder, arthropathy, replacement

J. Transf. Med. 2015; 8: 3–11

Wstęp

Krwawienia do stawów należą do kluczowych objawów wielu wrodzonych osoczowych skaz krwotocznych, a zwłaszcza tych najczęściej występujących: hemofilii A i B, choroby von Willebranda oraz niedoboru czynnika krzepnięcia VII. Nawracające krwawienia do stawu docelowego (*target joint*) prowadzą z czasem do jego uszkodzenia i deformacji. Zmiany stawowe są przyczyną przewlekłego bólu, ograniczenia ruchomości, wreszcie kalectwa i niskiej jakości życia zależnej od zdrowia.

Mechanizm uszkodzenia stawu w wyniku krwawień nie jest całkowicie poznany. Szczególną rolę przypisuje się dwóm procesom: bezpośredniemu działaniu krwi na chrząstkę stawową i zapalnemu przerostowi błony maziowej. Wykazano, że toksyczny wpływ krwi na chrząstkę zależy od jonów żelaza zawartych w hemoglobinie, które katalizują powstawanie reaktywnych postaci tlenu, a te z kolei wywołują apoptozę chondrocytów [1]. Przerost błony maziowej, a także nagromadzenie hemosyderyny związane z usuwaniem krwi ze stawu wywołują reakcję zapalną, w wyniku której dochodzi do dalszego uszkodzenia chrząstki stawowej [2]. Jony żelaza mają jeszcze jedno niekorzystne oddziaływanie, mianowicie pobudzają angiogenezę w błonie maziowej, co w połączeniu z uszkodzeniem chrząstki stawowej zwiększa ryzyko wylewów dostawowych [3]. Zmiany w chrząstce stawowej oraz reakcja zapalna błony maziowej prowadzą do zwiększonej aktywności osteoklastów i wtórnej osteoporozy [4, 5].

Nasilenie zmian stawowych w przebiegu skaz krwotocznych zależy od częstości krwawień. Zależność ta nie ma jednak cech prostej korelacji. Stwierdzono bowiem, że u pewnej grupy pacjentów zmiany stawowe są znacznie mniej nasilone,

niż wynikałoby to z liczby wylewów krwi, w innej zaś grupie zmiany pojawiały się bez ewidentnych wylewów dostawowych krwi. Obserwacje te prowadzą do wniosku, że istnieją fenotypy pacjentów o różnej podatności na rozwój zmian stawowych wywołanych krwawieniami [6].

Wyniki dotychczasowych badań nad patofizjologią artropatii hemofilowej sugerują, że w rozwoju zmian stawowych znaczenie mają zarówno procesy zapalne (jak w reumatoidalnym zapaleniu stawów), jak i procesy typowe dla zmian zwyrodnieniowych. W początkowej fazie artropatii największą rolę odgrywają zmiany zapalne [7], natomiast w dalszym postępującym uszkodzeniu stawów przeważają zmiany degeneracyjne [8].

Identyfikacja głównych mechanizmów uszkodzenia stawów w artropatii hemofilowej może być kluczowa dla stworzenia nowych metod leczenia ograniczających zmiany stawowe, podobnie jak w przypadku artropatii o podłożu reumatoidalnym. Dotychczas jednak nie opracowano żadnych (poza podawaniem brakującego czynnika krzepnięcia) sposobów, które pozwalałyby na skuteczne zapobieganie progresji zmian w stawach dotkniętych artropatią.

Artropatia hemofilowa obejmuje najczęściej stawy kolanowe, skokowo-goleniowe i łokciowe, rzadziej dochodzi do zmian w stawach biodrowych i ramiennych. Windyga i wsp. [9] ocenili populację pacjentów chorych na hemofilię w Polsce i stwierdzili, że ból stawów kolanowych występował u 71,7% pacjentów, ból stawów skokowo-goleniowych — u 46,7%, a stawów łokciowych u 40,2% pacjentów. W badaniu radiologicznym jedynie 10,9% pacjentów nie miało odchyień od normy w stawach kolanowych, 9,8% — w stawach łokciowych, 9,8% — w stawach skokowo-goleniowych.

Z kolei Kelly i wsp. [10] wykazali, że częstość zmian w badaniu klinicznym w stawach biodrowych

w populacji pacjentów chorych na hemofilię wynosi 16,7%. Niewiele uwagi poświęcono dotychczas artropatii hemofilowej stawu ramiennego. Badania Chen i wsp. [11] wskazują na znacznie częstsze, niż się powszechnie przyjmuje, występowanie zmian w tym stawie. W grupie 70 pacjentów chorych na hemofilię 36,8% zgłaszało ból lub ograniczenie ruchu barku, a u 26,8% stwierdzono radiologiczne cechy artropatii.

Leczenie nieoperacyjne artropatii

Celem leczenia zachowawczego artropatii hemofilowej jest ograniczenie częstości krwawień dostawowych, utrzymanie prawidłowej funkcji stawów i zmniejszenie bólu. Najważniejszą i najskuteczniejszą formę walki z artropatią hemofilową stanowi profilaktyka krwawień z zastosowaniem koncentratu niedoborowego czynnika krzepnięcia. Jak wykazano w licznych badaniach, w tym z randomizacją, pierwotna profilaktyka krwawień inicjowana u pacjentów z ciężką hemofilią przed pierwszym krwawieniem, a najpóźniej po pierwszym krwawieniu do stawu istotnie redukuje częstość występowania krwawień (u niektórych pacjentów objętych profilaktyką krwawienia nie występują w ogóle) i skutecznie zapobiega rozwojowi artropatii [12, 13]. Co więcej, także u dorosłych pacjentów z obecną artropatią hemofilową zainicjowanie wtórnej lub trzeciorzędowej profilaktyki krwawień znacząco ogranicza częstość występowania wylewów krwi do stawów, opóźnia postęp artropatii i podnosi jakość życia zależną od zdrowia [14].

W opiece nad pacjentami z wrodzonymi skazami krwotocznymi, u których wylewy krwi do stawów wystąpiły i doprowadziły do pogorszenia funkcji narządu ruchu, szczególną rolę odgrywa rehabilitacja. Nawracające krwawienia dostawowe prowadzą do przykurczów stawowych, zaników mięśni i zaburzeń propriocepcji, co skutkuje znacznym pogorszeniem funkcji stawu i całej kończyny. Wyrównanie tych deficytów nie tylko zmniejsza objawy i poprawia jakość życia pacjentów, lecz także redukuje częstość krwawień do stawów.

Metodą leczenia szczególnie przydatną w początkowych stadiach artropatii jest radiosynowektomia, czyli synowektomia izotopowa. Zabieg ten polega na podaniu do stawu koloidu zawierającego izotop promieniotwórczy, który po wchłonięciu przez przerośniętą błonę maziową wywołuje jej zwłóknienie. Badania wielu autorów [15–17] oraz doświadczenia własne [18, 19] wykazały skuteczność tej metody w ograniczaniu krwawień dostawowych u dzieci i pacjentów dorosłych.

Zachowawcze metody leczenia pozwalają na zmniejszenie dolegliwości oraz częstości krwawień. Żadna z tych metod nie jest jednak w stanie zatrzymać ani odwrócić zmian patologicznych przebiegających w obrębie tkanek stawu, a progresja zmian to jedna z cech artropatii.

Leczenie operacyjne artropatii

Staw kolanowy

W początkowych stadiach artropatii dominującą zmianą jest przerost błony maziowej. W przypadkach, które nie reagują na leczenie z użyciem czynnika krzepnięcia, wykonuje się radiosynowektomię lub synowektomię chemiczną stawu. U około 20% pacjentów metody te jednak nie przynoszą poprawy i kwalifikuje się ich do synowektomii artroskopowej. Pozwala ona na ograniczenie częstości krwawień do stawu i poprawę jego funkcji [20].

Standardem w leczeniu operacyjnym zaawansowanych zmian zwyrodnieniowych i artropatii reumatoidalnych stawu kolanowego jest alloplastyka stawu. Od wielu lat tę metodę leczenia stosuje się także u pacjentów z artropatią hemofilową.

Wyniki alloplastyki stawu kolanowego u pacjentów z artropatią hemofilową są gorsze od wyników osiąganych u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową. Być może jest to efekt młodszego wieku pacjentów, większych destrukcji stawu i rozleglejszych zmian w okolestawowych tkankach miękkich, a także obecności zmian w innych stawach. Wyniki uzyskane przez autorów w ostatnich latach przedstawiono w tabeli 1.

Staw biodrowy

Również w przypadku zaawansowanych zmian stawu biodrowego standardem postępowania jest całkowita wymiana stawu. Wyniki alloplastyk stawu biodrowego u pacjentów z wrodzonymi niedoborami czynników krzepnięcia zaprezentowano w tabeli 2.

Staw skokowo-goleniowy

Podobnie jak w przypadku stawu kolanowego, w początkowych stadiach artropatii z dominującym przerostem błony maziowej i krwawieniami dostawowymi niereagującymi na leczenie nieoperacyjne stosuje się artroskopową synowektomię. Artroskopia pozwala także na usunięcie wyrosła kostnych i ciał wolnych śródstawowych oraz oddzielających się fragmentów chrząstki.

W przypadku zaawansowanych zmian stawu skokowo-goleniowego najczęściej wykorzystywaną metodą leczenia operacyjnego jest artrodeza,

Tabela 1. Wyniki zabiegów alloplastyki stawu kolanowego u pacjentów z wrodzonymi niedoborami czynników krzepnięcia**Table 1.** Results of total knee replacement in patients with hereditary coagulation disorders

Autor, data publikacji	Grupa badana	Wyniki
Panotopoulos i wsp., 2014 [21]	35 pacjentów/ /45 zabiegów	Przeżycie implantu: 86,4% po 180 miesiącach Poprawa kliniczna w skali HSS (0–100): o 40 pkt Powikłania infekcyjne: 4,44%
Solimeno i wsp., 2009 [22]	116 zabiegów	Przeżycie implantu: 81% po 7 latach Poprawa kliniczna w skali HSS (0–100): o średnio 53 pkt Powikłania infekcyjne: 8%
Zingg i wsp., 2012 [23]	43 zabiegi	Przeżycie implantu: 86% po 10 latach 94% wyników dobrych i bardzo dobrych po średnim okresie obserwacji 9,6 roku (2–20) Powikłania infekcyjne: 4,6%
Materiał własny, 2013 [24, 25]	69 pacjentów/ /76 zabiegów	Średni czas obserwacji: 2,3 roku Poprawa kliniczna w skali KSS (0–200): średnio z 55,9 do 172,3 pkt Poprawa w skali VAS: średnio z 69 do 3 mm Poprawa w skali WOMAC: średnio z 61,5 do 7,67 pkt Odsetek infekcji: 2,6% Odsetek powikłań krwotocznych: 3,9%

Skala HSS (*Hospital for Special Surgery Knee Scale*) — skala oceniająca ból, stabilność, siłę mięśniową, funkcję, deformację oraz zakres ruchu (0 — wynik najgorszy, 100 — wynik najlepszy); skala KSS (*Knee Society Score*) — skala oceniająca ból, zakres ruchu, ustawienie, stabilność oraz funkcję stawu (0 — wynik najgorszy, 200 — wynik najlepszy); skala VAS (*Visual Analogue Scale*) — wizualna skala analogowa bólu (0 mm — wynik najlepszy, brak bólu, 100 mm — wynik najgorszy, największy możliwy ból); skala WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index*) — skala oceniająca ból, sztywność i ograniczenia funkcjonalne stawu (0 — wynik najlepszy, 96 — wynik najgorszy)

Tabela 2. Wyniki zabiegów alloplastyki stawu biodrowego u pacjentów z wrodzonymi niedoborami czynników krzepnięcia**Table 2.** Results of total hip replacement in patients with hereditary coagulation disorders

Autor, data publikacji	Grupa badana	Wyniki
Wang i wsp., 2012 [26]	16 pacjentów/ /18 zabiegów	Średni czas obserwacji: 8,5 roku Przeżywalność implantu: 89% po 9,5 roku Stan kliniczny w skali HHS: 73,5 pkt po 8,5 roku 2 powikłania wymagające operacji rewizyjnej Brak powikłań infekcyjnych
Yoo i wsp., 2009 [27]	23 pacjentów/ /27 zabiegów	Średni czas obserwacji: 7,7 roku Przeżycie implantu: 95,2% po 7,7 roku Poprawa kliniczna w skali HHS: z 57 do 95,9 pkt Brak powikłań infekcyjnych
Materiał własny, 2013 [24, 28]	33 pacjentów/ /35 zabiegów	Średni czas obserwacji: 2,3 roku Poprawa kliniczna w skali HHS: z 35,6 do 85,8 pkt Zmniejszenie bólu w skali VAS: z 67 mm do 4 mm 1 powikłanie krwotoczne wymagające reoperacji Brak powikłań infekcyjnych

Skala HHS (*Harris Hip Score*) — skala oceniająca zakres ruchu, ból i funkcję stawu biodrowego (0 — wynik najgorszy, 100 — wynik najlepszy); skala VAS (*Visual Analogue Scale*) — wizualna skala analogowa bólu (0 mm — wynik najlepszy, brak bólu, 100 mm — wynik najgorszy, największy możliwy ból)

czyli usztywnienie stawu. Z reguły u pacjentów z zaawansowaną artropatią stawu skokowo-goleniowego występuje znaczny ubytek zakresu ruchów,

któremu towarzyszy silny ból. Usztywnienie nie pogarsza więc funkcji i tak już sztywnego stawu, pozwala zaś na istotne zmniejszenie bólu. Przy

Tabela 3. Wyniki zabiegów usztywnienia stawu skokowo-goleniowego u pacjentów z wrodzonymi niedoborami czynników krzepnięcia**Table 3.** Results of ankle arthrodesis in patients with hereditary coagulation disorders

Autor, data publikacji	Grupa badana	Wyniki
Lane i wsp., 2014 [29]	68 pacjentów	Zmniejszenie zakresu ruchu w stawie o 17° Poprawa aktywności fizycznej u 11,8% pacjentów Pogorszenie aktywności fizycznej u 8,8% pacjentów Aktywność fizyczna bez zmian u 79,4% pacjentów
Bluth i wsp., 2013 [30]	45 pacjentów/ /57 zabiegów	Średni czas obserwacji: 7 lat Całkowite zniesienie bólu u 75% pacjentów Częściowe zniesienie bólu u 25% pacjentów Bezobjawowy brak zrostu u 10,4% pacjentów 9% pacjentów wymagało kolejnych operacji po średnim okresie 11,7 roku Powikłania infekcyjne: 1 przypadek (1,8%)
Materiał własny, 2014 [dane niepublikowane]	3 pacjentów/ /4 zabiegi	Średni czas obserwacji: 2 lata Poprawa kliniczna w skali AOFAS: z 54 do 87 pkt Zmniejszenie bólu w skali VAS: z 58 do 6 mm

Skala AOFAS (*American Orthopaedic Foot and Ankle Society*) — skala oceniająca ból, zakres ruchu, ustawienie, stabilność i funkcję stawu skokowego (0 — wynik najgorszy, 100 — wynik najlepszy); skala VAS (*Visual Analogue Scale*) — wizualna skala analogowa bólu (0 mm — wynik najlepszy, brak bólu, 100 mm — wynik najgorszy, największy możliwy ból)

zachowanej funkcji stawu skokowo-piętowego i pozostałych stawów stopy usztywnienie przywraca bezbolesny, wydolny chód. Trudności sprawia natomiast bieganie, które i tak rzadko jest możliwe u pacjentów z zaawansowaną artropatią, a także chodzenie po pochylonych powierzchniach. Pacjenci z artropatią hemofilową stawu skokowo-goleniowego niejednokrotnie obawiają się ograniczenia aktywności i możliwości poruszania się po usztywnieniu.

Wyniki artrodezy stawu skokowo-goleniowego u pacjentów z wrodzonymi niedoborami czynników krzepnięcia przedstawiono w tabeli 3.

Obawa przed znacznym ograniczeniem funkcji stawu i nieuchronnym rozwojem zmian w okolicznych stawach kończyny, a także rozwój alloplastyki sprawiły, że metoda ta jest coraz częściej stosowana u pacjentów z artropatią hemofilową.

Wyniki alloplastyki stawu skokowo-goleniowego u pacjentów z wrodzonymi niedoborami czynników krzepnięcia zaprezentowano w tabeli 4.

Staw łokciowy

Leczenie operacyjne artropatii stawu łokciowego podejmowane jest rzadko z uwagi na możliwości kompensacyjne kończyny górnej. Przy zachowanej funkcji stawu ramiennego nawet znaczne ubytki zakresu ruchów są dobrze tolerowane przez pacjentów.

W przypadkach poważnego ograniczenia zakresu ruchów stawu (zwłaszcza ruchów rotacji)

związanego z przerostem głowy kości promieniowej poprawę przynosi resekcja głowy kości promieniowej połączona z otwartą synowektomią. W 2007 roku Silva i Luck [33] opublikowali wyniki 50 tego typu operacji u pacjentów z artropatią hemofilową. Zaobserwowali znaczną poprawę zakresu rotacji w stawie łokciowym (z 68,1° przed operacją do 130° podczas ostatniej kontroli). Zabieg ten nie wpłynął znacząco na zakres zgięcia i wyprostu w stawie.

Materiał własny to dwie operacje wykonane u 2 pacjentów [materiał niepublikowany]. U obydwu uzyskano poprawę zakresu rotacji (średnio z 20° do 70°) oraz zmniejszenie bólu.

Deformacja stawu, powstawanie wyrostów kostnych oraz zaburzenia mechaniki prowadzą w wielu przypadkach do ucisku na nerw łokciowy. Stwierdzenie neuropatii uciskowej jest wskazaniem do neurektomii lub transpozycji nerwu łokciowego. Wczesna kwalifikacja do zabiegu skutkuje w takich przypadkach pełnym ustąpieniem dolegliwości i powrotem funkcji nerwu.

Wraz z rozwojem alloplastyki stawu łokciowego i coraz częstszym jej stosowaniem u pacjentów z chorobami reumatoidalnymi oraz deformacjami pourazowymi podjęto próby alloplastyki u chorych z artropatią w przebiegu szkodliwych zmian.

Wyniki alloplastyki stawu łokciowego u pacjentów z wrodzonymi niedoborami czynników krzepnięcia przedstawiono w tabeli 5.

Tabela 4. Wyniki zabiegów alloplastyki stawu skokowo-goleniowego u pacjentów z wrodzonymi niedoborami czynników krzepnięcia**Table 4.** Results of total ankle replacement in patients with hereditary coagulation disorders

Autor, data publikacji	Grupa badana	Wyniki
Barg i wsp., 2010 [31]	10 zabiegów	Średni czas obserwacji: 5,6 roku Zwiększenie zakresu ruchów o średnio 9° W 2 przypadkach zmniejszenie zakresu ruchów Poprawa kliniczna w skali AOFAS: z 38 do 81 pkt Zmniejszenie bólu w 100% przypadkach Całkowite zniesienie bólu w 50% przypadków
Strauss i wsp., 2014 [32]	10 pacjentów z towarzyszącymi infekcjami HCV lub HIV	Średni czas obserwacji: 3 lata Poprawa kliniczna w skali AOFAS: z 21,5 do 68 pkt Zmniejszenie bólu w skali VAS: z 76 do 19 mm Zwiększenie zakresu ruchów z 23,2° do 25° Powikłania infekcyjne: 2 przypadki (20%)
Materiał własny, 2013 [24]	3 pacjentów	Średni czas obserwacji: 1,8 roku Poprawa kliniczna we wszystkich przypadkach Brak powikłań infekcyjnych

HCV (*hepatitis C virus*) — wirus zapalenia wątroby typu C; HIV (*human immunodeficiency virus*) — ludzki wirus nabytego niedoboru odporności; skala AOFAS (*American Orthopaedic Foot and Ankle Society*) — skala oceniająca ból, zakres ruchu, ustawienie, stabilność i funkcję stawu skokowego (0 — wynik najgorszy, 100 — wynik najlepszy); skala VAS (*Visual Analogue Scale*) — wizualna skala analogowa bólu (0 mm — wynik najlepszy, brak bólu, 100 mm — wynik najgorszy, największy możliwy ból)

Tabela 5. Wyniki zabiegów alloplastyki stawu łokciowego u pacjentów z wrodzonymi niedoborami czynników krzepnięcia**Table 5.** Results of total elbow replacement in patients with hereditary coagulation disorders

Autor, data publikacji	Grupa badana	Wyniki
Chapman-Sheath i wsp., 2003 [34]	5 pacjentów/ /7 zabiegów	Okres obserwacji: od 25 miesięcy W 6 przypadkach znaczna poprawa funkcji i zmniejszenie bólu Powikłanie septyczne: 1 przypadek (14%) Inne powikłania: zakrzepica żyły pachowej (1 przypadek), niedowład nerwu łokciowego (1 przypadek)
Kamineni i wsp., 2004 [35]	5 pacjentów	Średni czas obserwacji: 5,8 roku U 4 pacjentów poprawa kliniczna w skali MEPS z 24 do 90 pkt Powikłania infekcyjne: 1 przypadek (20%) Powikłania krwotoczne: 1 przypadek (20%)
Wang i wsp., 2012 [36]	3 pacjentów/ /6 zabiegów	Średni czas obserwacji: 6,2 roku W 3 stawach uzyskano wynik bardzo dobry (MEPS > 90) W 2 stawach uzyskano wynik dobry (MEPS 75–89) W 1 stawie wynik średni (MEPS 60–74) 2 powikłania wymagające reoperacji (33%) Powikłania infekcyjne: 1 przypadek (17%)
Materiał własny, 2013 [37]	1 pacjent	Czas obserwacji: 2,3 roku Znaczna poprawa funkcji i zmniejszenie bólu

Skala MEPS (*Mayo Elbow Performance Score*) — skala oceniająca ból, zakres ruchu, stabilność i funkcję stawu łokciowego (0 — wynik najgorszy, 100 — wynik najlepszy)

Staw ramienny

Pomimo że artropatię stawu ramiennego stwierdza się u ponad 1/4 pacjentów z hemofilią, w literaturze niewiele uwagi poświęcono leczeniu operacyjnemu. Wendt [38] przedstawił wyniki 7 alloplastyk stawu ramiennego u 6 pacjentów chorych na hemofilię. Średni czas obserwacji wynosił 13,8 roku. W 2 przypadkach uzyskano wynik bardzo dobry, w 4 — zadowalający, a w 1 niezadowalający. Żaden z pacjentów nie wymagał reoperacji.

Podsumowanie

Wiedza dotycząca leczenia operacyjnego artropatii hemofilowej oparta jest zwykle na kilkuletniej obserwacji małych grup pacjentów. Dłuższe obserwacje prowadzą zwykle do mało optymistycznych wniosków w zakresie możliwości skutecznego leczenia uszkodzeń stawów związanych ze skazami krwotocznymi, ponieważ okresy przeżycia endoprotez w tej grupie pacjentów są krótsze w porównaniu z populacją ogólną. Należy jednak mieć na uwadze, że wieloletnie obserwacje często dotyczą pacjentów operowanych przed rozpowszechnieniem bezpiecznej profilaktyki okołoperacyjnej z użyciem koncentratu brakującego czynnika krzepnięcia. Wśród badanych pacjentów wielu było nosicielami ludzkiego wirusa nabytego niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*), co mogło negatywnie wpływać na wynik leczenia.

Perspektywy

Postęp, jaki dokonał się w ostatnich latach w zakresie leczenia hematologicznego, oraz dostępność pierwotnej i wtórnej profilaktyki z zastosowaniem koncentratów niedoborowych czynników krzepnięcia dają nadzieję na wyeliminowanie bądź znaczne ograniczenie występowania artropatii hemofilowej. Z kolei rozwój technik i technologii ortopedycznych pozwala na poprawę wyników leczenia operacyjnego i zmniejszenie częstości powikłań.

W omówieniu zagadnienia zniszczenia stawu przez nawracające krwawienia dostawowe nie można pominąć pozytywnych zmian, jakie zaszły w ostatnich latach na polu leczenia ubytków chrząstki. Początkowo metody regeneracji chrząstki opierały się na mechanicznym doprowadzeniu komórek szpiku przez wykonanie abrazji warstwy podchrzęstnej kości, jej nawiercenie [39] lub tak zwanych mikrozłamań [40]. Komórki szpiku, mające zdolność różnicowania się do tkanki chrzęstnej, umożliwiały pokrycie ubytku regeneratem, który nie wykazywał co prawda właściwości mechanicz-

nych chrząstki szklistej, jednak pozwalał na wieloletnie złagodzenie objawów. Stopniowo rozwijano tę metodę przez zastosowanie okostnej, a także membran lub macierzy kolagenowych albo hialuronowych, które umożliwiały zatrzymanie komórki szpiku w obrębie ubytku i tworzyły dla nich rusztowanie. W 1984 roku Peterson [41] opisał technikę przeszczepu chondrocytów — jest ona wciąż rozwijana. Trwają również prace nad metodami regeneracji chrząstki z wykorzystaniem mezenchymalnych komórek macierzystych pochodzących z tkanki tłuszczowej [42] lub synowialnej [43]. Nadzieję pokłada się też w zastosowaniu zawierającego skoncentrowane czynniki wzrostu osocza bogatopłytkowego (PRP, *platelet rich plasma*). Wykazano, że podanie PRP do stawu czasowo zmniejsza objawy wywołane chorobą zwyrodnieniową [44].

Opisane metody mogą być przydatne w leczeniu ogniskowych uszkodzeń chrząstki lub uszkodzeń w początkowych fazach choroby zwyrodnieniowej, ale ich wykorzystanie w leczeniu uszkodzeń chrzęstnych związanych z artropatią hemofilową budzi kontrowersje [45]. Patogeneza zmian stawowych w artropatii hemofilowej nie została do końca poznana, wiadomo jednak, że charakter tych zmian bliższy jest artropatiom zapalnym, takim jak na przykład reumatoidalne zapalenie stawów, niż uszkodzeniom mechanicznym. Wykazano, że środowisko zapalne wpływa na supresję chondrogenyzy komórek macierzystych i progenitorowych [46, 47], co stawia pod znakiem zapytania zdolność do regeneracji chrząstki w artropatii hemofilowej i skuteczność metod leczenia na niej opartych.

Piśmiennictwo

1. Roosendaal G., Lafeber F.P. Pathogenesis of haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2006; 12 (supl. 3): 117–121.
2. Pettipher E.R., Higgs G.A., Henderson B. Interleukin 1 induces leukocyte infiltration and cartilage proteoglycan degradation in the synovial joint. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1986; 83: 8749–8753.
3. de Sousa M., Dynesius-Trentham R., Mota-Garcia F., da Silva M.T., Trentham D.E. Activation of rat synovium by iron. *Arthritis Rheum.* 1988; 31: 653–661.
4. Wallny T.A., Scholz D.T., Oldenburg J. i wsp. Osteoporosis in haemophilia — an underestimated comorbidity? *Haemophilia* 2007; 13: 79–84.
5. Klukowska A., Przedlacki J., Łąguna P., Brzewski J., Ostrowski K., Rokicka-Milewska R. Zaburzenia mineralizacji kości u dzieci chorych na hemofilię. *Acta Haematologica Polonica* 2000; 31: 2.
6. Manco-Johnson M.J., Abshire T.C., Shapiro A.D. i wsp. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 535–544.

7. Hakobyan N., Kazarian T., Valentino L.A. Synovitis in a murine model of human factor VIII deficiency. *Haemophilia* 2005; 11: 227–232.
8. Valentino L.A. Blood-induced joint disease: the pathophysiology of hemophilic arthropathy. *J. Thromb. Haemost.* 2010; 8: 1895–1902.
9. Windyga J., Łopaciuk S., Stefańska E. i wsp. Haemophilia in Poland. *Haemophilia* 2006; 12: 52–57.
10. Kelly D., C. Zhang Q., M. Soucie J., Manco-Johnson M., Dimichele D. Prevalence of clinical hip abnormalities in haemophilia A and B: an analysis of the UDC database. *Haemophilia* 2013; 19: 426–431.
11. Chen Y.C., Chen L.C., Cheng S.N., Pan R.Y., Chang S.T., Li T.Y. Hemophilic arthropathy of shoulder joints: clinical, radiographic, and ultrasonographic characteristics of seventy patients. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2013; 95: e43.
12. Manco-Johnson M.J. i wsp. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 535–544.
13. Gringeri A., Lundin B., von Mackensen S., Mantovani L., Mannucci P.M. ESPRIT Study Group. A randomized clinical trial of prophylaxis in children with hemophilia A (the ESPRIT Study). *J. Thromb. Haemost.* 2011; 9: 700–710.
14. Manco-Johnson M.J. i wsp. Randomized, controlled, parallel-group trial of routine prophylaxis vs. on-demand treatment with sucrose-formulated recombinant factor VIII in adults with severe hemophilia A (SPINART). *J. Thromb. Haemost.* 2013; 11: 1119–1127. Doi: 10.1111/jth.12202. Erratum in: *J. Thromb. Haemost.* 2014; 12: 119–122.
15. Rodriguez-Merchan E.C., Jimenez-Yuste V., Villar A., Quintana M., Lopez-Cabarcos C., Hernandez-Navarro F. Yttrium-90 synoviorthesis for chronic haemophilic synovitis: Madrid experience. *Haemophilia* 2001; 7 (supl. 2): 34–35.
16. Heim M., Amit Y., Tiktinsky R., Martinowitz U. Radioactive synoviorthesis. *Haemophilia* 2006; 12 (supl. 2): 80–90.
17. Kavakli K., Aydogdu S., Taner M. i wsp. Radioisotope synovectomy with rhenium-186 in haemophilic synovitis for elbows, ankles and shoulders. *Haemophilia* 2008; 14: 518–523.
18. Żbikowski P. Ocena wpływu radiosynowektomii ¹⁸⁶Re na wybrane parametry kliniczne i ultrasonograficzne stawów kolanowych u dzieci z krwawieniami dosuwowymi w przebiegu ciężkich postaci wrodzonych osoczowych zaburzeń hemostazy (praca doktorska). Warszawski Uniwersytet Medyczny 2013.
19. Łąguna P., Żbikowski P., Ćwikła J.B., Scipio del Campo K., Matysiak M. Radiosynowektomia u dzieci z artropatią hemofilową z wykorzystaniem ¹⁸⁶Re. *Nowa Pediatria* 2010; 4: 115–120.
20. Yoon K.H., Bae D.K., Kim H.S., Song S.J. Arthroscopic synovectomy in haemophilic arthropathy of the knee. *Int. Orthop.* 2005; 29: 296–300. Epub. 2005, Aug 5.
21. Panotopoulos J., Ay C., Trieb K., Schuh R., Windhager R., Wavnenhaus H.A. Outcome of total knee arthroplasty in hemophilic arthropathy. *J. Arthroplasty* 2014; 29: 749–752.
22. Solimeno L.P., Mancuso M.E., Pasta G. i wsp. Factors influencing the long-term outcome of primary total knee replacement in haemophiliacs: a review of 116 procedures at a single institution. *Br. J. Haematol.* 2009; 145: 227.
23. Zingg P.O., Fucentese S.F., Lutz W., Brand B., Mamisch N., Koch P.P. Haemophilic knee arthropathy: long-term outcome after total knee replacement. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2012.
24. Kotela I., Żbikowski P., Ambroziak P. i wsp. Orthopedic procedures in patients with congenital coagulation disorders: single center experience. *Ortop. Traumatol. Rehabil.* 2013; 15: 601–616.
25. Ambroziak P. Ocena wczesnych wyników endoprotezoplastyki całkowitej stawu kolanowego u chorych na wrodzone skazy krwotoczne (praca doktorska). Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Warszawa 2013.
26. Wang K., Street A., Dowrick A., Liew S. Clinical outcomes and patient satisfaction following total joint replacement in haemophilia — 23-year experience in knees, hips and elbows. *Haemophilia* 2012; 18: 86–93.
27. Yoo M.C., Cho Y.J., Kim K.I., Ramteke A., Chun Y.S. The outcome of cementless total hip arthroplasty in haemophilic hip arthropathy. *Haemophilia* 2009; 15: 766–773.
28. Żbikowski P., Ambroziak P., Kotela I., Buczman A., Windyga J. The early results of total hip replacement in patients with congenital bleeding disorders. 6th Annual Congress of the European Association for Haemophilia and Allied Disorders, 6–8 February 2013, Warsaw, Poland.
29. Lane H., Siddiqi A.E., Ingram-Rich R., Tobase P., Scott Ward R. Functional outcomes following ankle arthrodesis in males with haemophilia: analyses using the CDC's Universal Data Collection surveillance project. *Haemophilia* 2014.
30. Bluth B.E., Fong Y.J., Houman J.J., Silva M., Luck J.V. Jr. Ankle fusion in patients with haemophilia. *Haemophilia* 2013; 19: 432–437.
31. Barg A., Elsner A., Hefti D., Hintermann B. Haemophilic arthropathy of the ankle treated by total ankle replacement: case series. *Haemophilia* 2010; 16: 647–655.
32. Strauss A.C., Goldmann G., Wessling M. i wsp. Total ankle replacement in patients with haemophilia and virus infections — a safe alternative to ankle arthrodesis? *Haemophilia* 2014.
33. Silva M., Luck J.V. Radial head excision and synovectomy in patients with hemophilia. *J. Bone Joint Surg.* 2007; 89: 2156–2162.
34. Chapman-Sheath P.J., Giangrande P., Carr A.J. Arthroplasty of the elbow in haemophilia. *J. Bone Joint Surg. British Volume* 2003; 85: 1138–1140.
35. Kaminen S., Adams R.A., O'Driscoll S.W., Morrey B.F. Hemophilia of the elbow treated by total elbow replacement. A case series. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2004; 89 A: 584–589.
36. Wang K., Street A., Dowrick A., Liew S. Clinical outcomes and patient satisfaction following total joint replacement in haemophilia — 23 year experience in knees, hips and elbows. *Haemophilia* 2012; 18: 86–93.
37. Kotela I., Żbikowski P., Ambroziak P. i wsp. Total elbow arthroplasty in patient with severe von Willebrand disease. *Haemophilia* (praca w druku).
38. Wendt M.C., Sperling J.W., Cofield R.H. Shoulder arthroplasty in hemophilic arthropathy. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 2011; 20: 783–787.
39. Pridie K. A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1959; 41: 618–619.
40. Steadman J.R., Rodkey W.G., Rodrigo J.J. Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001; 391: S362–S369.
41. Peterson L., Menche D., Grande D. i wsp. Chondrocyte transplantation — an experimental model in the rabbit. *Trans. Orthop. Res. Soc.* 1984; 9: 218.
42. Cui L., Wu Y., Cen L. i wsp. Repair of articular cartilage defect in non-weight bearing areas using adipose derived stem cells loaded polyglycolic acid mesh. *Biomaterials* 2009; 30: 2683–2693.

43. Pei M., He F., Boyce B.M. i wsp. Repair of fullthickness femoral condyle cartilage defects using allogeneic synovial cell-engineered tissue constructs. *Osteoarthr. Cartil.* 2009; 17: 714–722.
44. Vaquerizo V. i wsp. Comparison of Intra-Articular Injections of Plasma Rich in Growth Factors (PRGF-Endoret) Versus Duro-lane Hyaluronic Acid in the Treatment of Patients With Symptomatic Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial Arthroscopy. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 2013; 29 (10): 1635–1643.
45. Liras A., Gaban A.S., Rodriguez-Merchan E.C. Cartilage restoration in haemophilia: advanced therapies. *Haemophilia* 2012; 18: 672–679.
46. Sonomoto K., Yamaoka K., Tanaka Y. An approach to bone and cartilage repair of rheumatoid arthritis by mesenchymal stem cells. *J. UOEH* 2014; 36: 141–146.
47. Krüger J.P. i wsp. Chondrogenic differentiation of human subchondral progenitor cells is affected by synovial fluid from donors with osteoarthritis or rheumatoid arthritis. *J Orthop. Surg. Res.* 2012; 7: 10. Doi: 10.1186/1749-799X-7-10.