



VIA MEDICA

www.fr.viamedica.pl

Katarzyna Jodłowska-Cicio¹, Dorota Telesińska-Jasiówka², Aneta Bielińska³, Mariusz Korkosz^{2, 3}

¹Division of Internal Diseases and Geriatrics, Academic Hospital in Cracow

²Division of Rheumatology, Academic Hospital in Cracow

³Department of Rheumatology and Balneology, Academic Jagiellonian Collegium Medicum in Cracow

The use of radiosynovectomy in the rheumatologic practice

ABSTRACT

Radiosynovectomy is a noninvasive method of local treatment of the joint synovitis using radioisotope. The radiation emitted by the radioisotope placed in the joint, causes fibrosis of the inflamed synovium and then its restoration and the return of its physiological properties. This method is widely used in rheumatology, bringing benefits to patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, haemophilic

arthropathy, pigmented villonodular synovitis and other diseases. The relatively uncomplicated technique of injection of the radioisotope into the joint, the rare occurrence of side effects and a good response to the treatment make this method an alternative to surgical and chemical synovectomy as well as an useful addition to the pharmacologic treatment.

Forum Reumatol. 2017, tom 3, nr 1: 18–23

Key words: radiosynovectomy; rheumatoid arthritis; Yttrium-90; Rhenium-186; Erbium-169

INTRODUCTION

Radiosynovectomy (RSO, radiosynoviorthese) is a noninvasive method of the local treatment of the joint synovitis with use of the radioisotope introduced into the joint. This method is being used since the fifties of the twenty century [1] as an alternative to the chemical or surgical synovectomy and as a valuable addition to the pharmacologic treatment. RSO uses the beta radiation of the radioisotope injected into the inner part of the joint. The particles of the radioisotope are phagocytized by macrophages of the inflamed synovial membrane of the joint. The beta radiation is emitted from the particles causing the fibrosis of the synovial membrane. The particles of the radioisotope, sized from 0.05 to 5 μm depending on the chemical element, are introduced into the joint as a colloid in which the radioisotope is suspended. This formulation prevents the diffusion of the radioisotope beyond the joint capsule and into the blood or lymphatic vessels. The beta radiation is a corpuscular radiation and its penetration in the soft tissues reaches at most 5 mm. That is why the irradiation of the regional tissues ex-

cept from the synovial membrane, is very low [2, 3]. In several months post the procedure the synovial membrane is restored and regains its physiological proprieties [4]. Actually, in Europe, three radioisotopes are used: ¹⁸⁶Re (rhenium) for the big and medium joints as: hip joint, acromioclavicular joint, elbow joint, wrist joint and ankle joint; ¹⁶⁹Er (erbium) for small joints as: carpophalangeal joints, metatarsophalangeal and interphalangeal proximal joints and ⁹⁰Y (yttrium) only for knee joints [5]. In Asia and South America rhenium and yttrium are replaced by ³²P (phosphorus) [3].

A consolidated comparison of the proprieties of the radioisotopes used in Poland are presented in Table 1.

INDICATIONS

Radioisotopes are used in case of failure of the systemic pharmacotherapy, of the intra-articular administration of the glucocorticosteroids (GCS), of the rehabilitation and of some orthopedic procedures. The main indication is a remitted or persistent, pain and exudate in the course of many diseases and clinical situations [6]:

Correspondence address:

Katarzyna Jodłowska-Cicio, M.D.
Department of Internal Diseases
and Geriatrics
Academic Hospital in Cracow,
Śniadeckich St. 10
31–531 Kraków
tel.: +48 12 424 88 00,
+48 12 424 88 53
fax: +48 12 424 88 54
e-mail:
katarzyna.jodlowska@gmail.com

Table 1. The comparison of the properties of the radioisotopes used in intraarticular injections [5, 6]. A total, single dose of the radioactivity for a patient should not exceed 370MBq, and is acceptable only when the radioisotope is injected in more than one joint what is not recommended [12]

Radioisotope	joints	Half-period (d)	A median depth of the penetration of the beta radiation (mm)	Recommended activity (MBq)	Recommended volume (mL)
⁹⁰ Y	knee joint	2.7	3.6	185–222	3
¹⁸⁶ Re	hip joint acromioclavicular elbow joint wrist joint ankle joint	3.7	1.1	74–185 74–185 74–111 37–74 74	3 3 1–2 1–1.5 1–1.5
¹⁶⁹ Er	carpophalangeal metatarsophalangeal Interphalangeal	9.4	0.3	20–40 30–40 10–20	1 1 0.5

- rheumatoid arthritis (RA);
- inflammatory spondyloarthropathy including the psoriatic arthritis (PA);
- other inflammatory diseases of the joints (e.g. borreliosis, gout);
- pigmented villonodular arthritis;
- diseases with the remitted exudate in the joint, also post the hip or knee joint prosthesis implantation, post arthroscopy;
- degenerative disease.

- significant decline of the articular cartilage leading to the exposure of the subcartilaginous bone and to the risk of the penetration of the radioisotope into the bone marrow cavities with subsequent osteomyelitis.

CONTRAINDICATIONS

The intraarticular application of the radioisotope is a relatively safe procedure. It does not demand any anti-radiation protection of the patient and of the medical personnel due the minimal exposition to the radiation. Nevertheless according to the radiological protection regulations, a patient is informed about the procedure limiting the potential risk of irradiation of any person from his environment [7]

There are following contraindications to the radiosynovectomy:

1. Absolute
 - pregnancy;
 - breast feeding;
 - skin infection at the site of the insertion of the intraarticular injection needle;
 - a ruptured Becker's cyst (in case of the application into the knee joint there is a risk of the inflammation of the soft tissues of the lower leg).
2. Relative
 - age < 20 years; may be applied only when the benefits clearly exceed the risk related to the local application of the radioisotope;

PATIENT PREPARATION FOR THE APPLICATION OF THE RADIOISOTOPE

Before the application of the radiopharmaceutical at least one intraarticular injection of a long acting GCS is recommended which proved to be ineffective in inhibition of the synovitis and of the exudate. In both inflammatory and degenerative disease with remittent exudate, the time interval between the administration of GCS and application of radioisotope should not be shorter than two weeks, and between the arthroscopy and radiosynovectomy 2–6 weeks [6]. Patients with RA demand a prior, ineffective use of the disease-modifying drugs over at least 6 months before qualification to the RSO [8]. The qualification to the treatment is based on the radiograph of the joint, evaluation of the thickness of the synovial membrane, of the amount of the exudate and in case of the knee joint, of the presence of a Baker cyst by ultrasonography and magnetic resonance imaging (MRI) [3].

The efficacy of the RSO is optimal when the thickness of the synovial membrane does not exceed 10 mm. The repeated RSO is possible in case of the thickness of the synovial membrane exceeding 10 mm but there are no clinical data evaluating this approach. The decision is made up together by a physician and a patient. They should consider that the intervals between the applications must last

6 months and that the surgical synovectomy is an alternative treatment modality. Performing a scintigraphy prior to or post RSO, in order to evaluate the efficacy of the procedure, may be useful but its clinical value decreased due the common use of ultrasonography and an important dose of radiation [9, 10]. As the radioisotopes do not interact with any drugs administered orally or in a different way, there is no need to modify or to stop any other drugs in patients undergoing RSO.

THE PROCEDURE OF RADIOSYNOEVCTOMY

The radioisotope is administered in a treatment room or in any other dedicated room, respecting the principles of antiseptics and radiological protection. Except the knee joint, the injections are performed under ultrasound guidance. There is no contraindication to apply local skin and joint anaesthesia. After the puncture of the joint, especially of the knee joint, the synovial fluid must be evacuated. After the evacuation of the synovial fluid, a suspension of a radioisotope is administered via the same insertion with the use of a needle placed in a plastic shelter (Fig. 1). Subsequent to the radioisotope administration the GCS with physiologic fluid should be injected via the same insertion in order to intensify the activity and to decrease the risk of a iatrogenic exacerbation of the synovitis by the injected radioisotope. In the clinical practice GCS are administered into the cavity of a joint and during the whole period of taking the needle out from the joint so as to introduce the GCS in to the whole trajectory of the needle. This procedure prevents the necrosis of the skin and subcutaneous tissue in case of a possible leakage of the radioisotope, via the insertion, outside the synovial bursa [11]. When the dressing is put, it is recommended to perform some passive movements in the joint in order to improve the distribution of the radioisotope in the joint. The immobilization of the joint for 48 hours in a brace, orthoses or stabilizer, should prevent the dislocation of the particles of a radioisotope into the lymphatic system. This procedure is questionable and not used in all health centres. The immobilisation of a joint, especially of a knee joint post the RSO is connected with a risk of a venous thromboembolic disease. That is why in some patients the temporal administration of the low-weight heparin should be considered. A subsequent intraarticular administration of the radioisotope may be repeated post 6 months [6, 8].



Figure 1. The injection of the radioisotope into the knee joint. A needle with the suspension of the radioisotope placed in a dedicated plastic shelter and anastomosed to the needle inserted into the knee joint, is shown on a photograph

EVALUATION OF THE EFFICACY OF THE PROCEDURE

The response to the treatment usually occurs after 2–4 weeks. The clinical and USG or MRI imaging evaluation should be done after 3 months and then repeated after 6–12 months in order to potentially qualify a patient to a repeated SRO. The evaluation of a synovial membrane by a scintigraphy is usually done after 6–12 months but is rarely used in a clinical practice. MRI is especially helpful in case of a poor response to a treatment in order to define a potential cause of RSO failure [8]. To visualize the distribution of the radioisotope in the joint, especially in the knee joint, post the RSO we use a gamma camera, and more recently a SPECT-CT (a combination of a single photon emission computed tomography with a computed tomography) (Fig. 2) and PET-CT (a combination of a positron emission tomography) what is important in monitoring the cases irresponsive to the procedure.

POTENTIAL SIDE EFFECTS

There was no increase in the neoplastic diseases incidence after the radioisotopes therapy of the arthritis [13]. The irradiation of the adjacent tissues is minimal and of the gonads negligible [14]. Women are recommended to avoid pregnancy at least during the 4 months post RSO [6]. The local complications e.g. bacterial infection, skin and subcutaneous tissue necrosis or immobilisation of the joint due to the pain and a subsequent flexion contracture, as well as general complication like the anaphylactic shock, fever or thromboembolic complications, are extremely rare [15, 16]. Kisielinski et al. observed a higher frequency of the bone

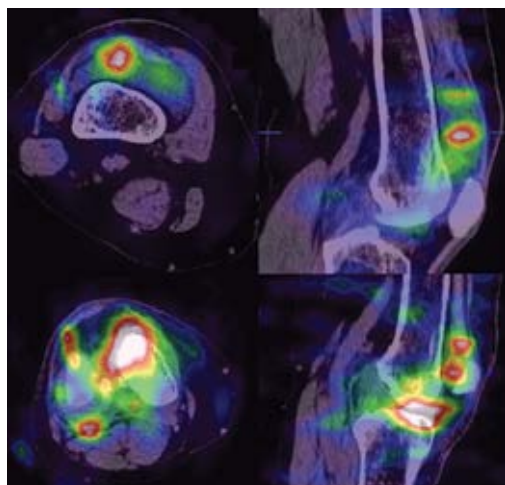


Figure 2. SPECT-CT of the knee joint of a 44 year old male patient with the rheumatoid arthritis on the transversal and sagittal scan one hour prior to (upper panel) and 72 hours post (lower panel) the administration of ^{90}Y . A more homogeneous distribution of the radioisotope in the joint is observed 72 hours post the injection (the pictures from the Nuclear Medicine Division in the Academic Hospital in Cracow)

necrosis post the radiosynovectomy in patients with RA, diabetes mellitus and chronic obstructive lung disease [17]. It is worth to stress that in some, rare cases there is a quick, within a few days, increase of the exudate post RSO, which causes a severe pain resulting from the exfoliation of the injured by the radiopharmaceutical synovial membrane and a subsequent inflammation. This condition demands a puncture of the joint, evacuation of the exudate and the repeated administration of GCS.

EVALUATION OF THE EFFICACY

The efficacy of the radiosynovectomy evaluated by clinical and imaging methods reaches 40–90% [5, 8]. The highest efficacy is observed in the hemophilic arthropathy where we observe not only the improvement of the joint function but also the reduction of the frequency of the intraarticular haemorrhages [3]. The more advanced are the degenerative changes in the joint, the longer duration of the disease and the more advanced age of a patient — the worse is the response to the treatment [3, 18]. Wong et al. proved that there is no difference in the efficacy of the radiosynovectomy between the patients with the inflammatory diseases of the joints, who had been previously treated with the disease modifying drugs and the ones who had not received this kind of treatment [19]. There was also no difference observed in case of treating haemophilia with

different coagulation agents. A very good response observed 3 months after the administration of the radioisotope is correlated with even 90% of chance to maintain the effect even for 3 years post the procedure. In case of a pigmented villonodular synovitis the combination of the surgical synovectomy with the radiosynovectomy yields better results than any of this methods independently [19, 20].

PERSONAL EXPERIENCE

The team of the Nuclear Division of the Academic Hospital in Cracow, since 2007, performs about 80 administrations of the radioisotopes per year. In three quarters of cases there are the RSO into the knee joint. At the beginning the patients were admitted to the hospital for 3 days. Since 2010 the procedure is performed as a one-day admission. Patients are qualified to RSO based on the clinical features and the evaluation by the imaging techniques. Ultrasonography is obligatory as it provides as with the information about the thickness of the synovial membrane and of the activity of the inflammation. A control visit take place in about 12 weeks after performing the RSO. In about one third of patients, radiosynovectomy is repeated 2–3 times. We observe the best effects in cases of RA, PA and pigmented villonodular synovitis, in all knee and any other joint. It should be stressed that in some cases of the degenerative disease of the knee joint, with the remittent exudate, presents a very good and long-lasting improvement, especially after the injection of the hyaluronic acid several weeks post RSO. The team estimates that the general efficacy of the procedure is about 60–70%. However we do not have a detailed monitoring system and some patients are referred to our division from other hospitals and then monitored outside our unit. We observed several cases of skin and subcutaneous tissue necrosis which resolved spontaneously within 3 months without any hospitalization or surgical treatment (Fig. 3). Recently, we analysed the distribution of the radioisotope containing colloid in the joint and its influence on the efficacy of the procedure. The suspension of the radioisotope has a small volume, maximum 2 mL and therefor after the intraarticular administration may be placed near to the insertion site what correlates with a lower efficacy and in many patients the distribution in the joint is not homogeneous. A French producer sup-



Figure 3. Skin and subcutaneous tissue necrosis in a 60 year old women with RA, two weeks after the administration of the radioisotope into the knee joint

plying our Nuclear Medicine Division with the radiopharmaceuticals, cannot technically assure the suspension of the radioisotope in a larger volume of the colloid. During the experiments performed by our team we failed to enlarge the volume of the colloid by the infusion of the physiological saline or any other substance e.g. lignocaine, because these solutions do not mix with each other. Moreover

we discovered that the radioisotope does not mix with synovia fluid but forms a “bubble” which settles near to the insertion site. That is why avoiding the evacuation of the exudate prior to RSO in the synovial cavity also does not improve the distribution of the radioisotope. Using the SPECT-CT we proved that in the majority of patients the highest accumulation of the radioisotope within the knee joint is observed at the site of its standard insertion, that is upper-lateral compartment and is several times lower at the remaining synovial cavity, at both 1 and 72 hours post the injection [21]. That is why we suggested that in case of the knee joint a simultaneous injection via two insertion sites — a lateral and medial one may be more effective. We intend to investigate this hypothesis.

CONCLUSIONS

Radiosynovectomy is a relatively uncomplicated and effective procedure, supplementary to other methods of treating arthritis. Considering the local activity of the radiation emitted by the radioisotope and a low number of the adverse events, radiosynovectomy should be regarded as a safe procedure. An experienced and appropriately educated team is able, with the use of the accessible imaging techniques (US, MRI, SPECT-CT and others) to qualify a patient, perform the procedure and to monitor its efficacy and the side effects in patients in whom the conservative treatment is ineffective and surgery is considered a further option.

References

1. Fellingner K, Schmid J. Local therapy of rheumatic diseases. *Wien Z Inn Med.* 1952; 33(9): 351–363, indexed in Pubmed: [13006334](#).
2. Liepe K. Efficacy of radiosynovectomy in rheumatoid arthritis. *Rheumatology International.* 2011; 32(10): 3219–3224, doi: [10.1007/s00296-011-2143-0](#).
3. Knut L. Radiosynovectomy in the therapeutic management of arthritis. *World J Nucl Med.* 2015; 14(1): 10–15, doi: [10.4103/1450-1147.150509](#), indexed in Pubmed: [25709538](#).
4. Das Bk. Role of radiosynovectomy in the treatment of rheumatoid arthritis and hemophilic arthropathies. *Biomed Imaging Interv J.* 2007; 3(4): e45, indexed in Pubmed: [21614297](#).
5. Schneider P, Farahati J, Reiners C. Radiosynovectomy in Rheumatology. 2015; 46(1): 48–55.
6. Purpose IE. Procedure Guidelines for Radiosynovectomy. *Eur J Nucl Med.* 2003; 30(3).
7. Zdrowia M. *Dziennik urzędowy.* 2015; 1–781. [A: niejaskny zapis]
8. Fischer M, Mödder G. Radionuclide therapy of inflammatory joint diseases. *Nucl Med Commun.* 2002; 23(9): 829–831, indexed in Pubmed: [12195084](#).
9. Matryba M, Wisłowska M. Zastosowanie scyntygrafii w reumatologii. *Reumatologia.* 2009; 47(5): 290–299.
10. Zuderman L, Liepe K, Zöphel K, et al. Radiosynoviorthesis (RSO): influencing factors and therapy monitoring. *Ann Nucl Med.* 2008; 22(9): 735–741, doi: [10.1007/s12149-008-0167-7](#), indexed in Pubmed: [19039551](#).
11. Karavida N, Notopoulos A. Radiation Synovectomy: an effective alternative treatment for inflamed small joints. *Hippokratia.* 2010; 14(1): 22–27, indexed in Pubmed: [20411055](#).
12. Matryba M, Wisłowska M. Zastosowanie radiosynowektomii w leczeniu chorób reumatycznych. *Reumatologia.* 2010; 48: 54–61.
13. Vuorela J, Sokka T, Pukkala E, et al. Does yttrium radiosynovectomy increase the risk of cancer in patients with rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis.* 2003; 62(3): 251–253, indexed in Pubmed: [12594113](#).

14. Klett R, Puille 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(4): 207–212, indexed in Pubmed: [10502020](#).
15. Kampen W. Local Complications After Radiosynovectomy and Possible Treatment Strategies: A Literature Survey. *Local Treatment of Inflammatory Joint Diseases*. 2015: 115–125, doi: [10.1007/978-3-319-16949-1_9](#).
16. Kampen WU, Matis E, Czech N, et al. Serious complications after radiosynoviorthesis. Survey on frequency and treatment modalities. *Nuklearmedizin*. 2006; 45(6): 262–268, indexed in Pubmed: [17149495](#).
17. Kisielinski K, Bremer D, Knutsen A, et al. Complications following radiosynoviorthesis in osteoarthritis and arthroplasty: osteonecrosis and intra-articular infection. *Joint Bone Spine*. 2010; 77(3): 252–257, doi: [10.1016/j.jbspin.2010.02.010](#), indexed in Pubmed: [20381398](#).
18. Markou P, Chatzopoulos D. Yttrium-90 silicate radiosynovectomy treatment of painful synovitis in knee osteoarthritis. Results after 6 months. *Hell J Nucl Med*. 2009; 12(1): 33–36, indexed in Pubmed: [19330180](#).
19. Wong Y, Cherk MH, Powell A, et al. Efficacy of yttrium-90 synovectomy across a spectrum of arthropathies in an era of improved disease modifying drugs and treatment protocols. *Int J Rheum Dis*. 2014; 17(1): 78–83, doi: [10.1111/1756-185X.12182](#), indexed in Pubmed: [24119258](#).
20. 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. *Rheumatology (Oxford)*. 2002; 41(10): 1113–1118, indexed in Pubmed: [12364629](#).
21. Bielińska A, Korkosz M, Gaśowski J, et al. Yttrium-90 distribution following radiosynoviorthesis of the knee joint in rheumatoid arthritis patients: a SPECT/CT study. *Ann Nucl Med*. 2014; 28(7): 688–692, doi: [10.1007/s12149-014-0827-8](#), indexed in Pubmed: [24595462](#).



VIA MEDICA

www.fr.viamedica.pl

Katarzyna Jodłowska-Cicio¹, Dorota Telesińska-Jasiówka², Aneta Bielińska³, Mariusz Korkosz^{2, 3}

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Geriatrii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

²Oddział Reumatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

³Zakład Reumatologii i Balneologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

Zastosowanie radiosynowektomii w praktyce reumatologicznej

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Katarzyna Jodłowska-Cicio et al. The use of radiosynovectomy in the rheumatologic practice. Forum Reumatol. 2017 tom 3, nr 1: 18–23.

Należy cytować wersję pierwotną.

Piśmiennictwo znajduje się na stronie 22–23

STRESZCZENIE

Radiosynowektomia jest nieinwazyjną metodą miejscowego leczenia radioizotopem zapalenia stawu. Emitowane promieniowanie przez podany do stawu radioizotop powoduje włóknienie zapalne zmienionej błony maziowej, a następnie jej odbudowę i powrót fizjologicznych właściwości. Metoda ta znalazła zastosowanie w reumatologii u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, łuszczycowym zapaleniem stawów, artropatią hemofilową, guzkowo-

-kosmkowym barwnikowym zapaleniem błony maziowej i innymi chorobami. Względnie nieskomplikowana technika podania radioizotopu do stawu, rzadko występujące efekty uboczne oraz dobra odpowiedź na leczenie czynią ją alternatywą dla chirurgicznej i chemicznej synowektomii oraz użytecznym uzupełnieniem leczenia farmakologicznego.

Forum Reumatol. 2017, tom 3, nr 1: 18–23

Słowa kluczowe: radiosynowektomia; reumatoidalne zapalenie stawów; Yttrium-90; Rhenium-186; Erbium-169

WSTĘP

Radiosynowektomia (RSO, radiosynowierzeza) to nieoperacyjna metoda miejscowego leczenia zapalenia błony maziowej stawu przy użyciu radioizotopu podanego dostawowo. Metoda ta jest wykorzystywana od lat 50. XX wieku [1] jako alternatywa dla chemicznej i chirurgicznej synowektomii oraz cenne uzupełnienie leczenia farmakologicznego. Radiosynowektomia wykorzystuje promieniowanie beta radioizotopu wprowadzanego do wnętrza stawu za pomocą iniekcji dostawowej. Cząsteczki radioizotopu są fagocytowane przez makrofagi zmienionej zapalnie błony maziowej stawu. Z cząsteczek uwalniane jest promieniowanie beta powodujące włóknienie błony maziowej. Cząsteczki radioizotopu, o wielkości od 0,05–5 μm w zależności od rodzaju pierwiastka, wprowadzane są do stawu w postaci koloidu, w którym jest zawieszony radioizotop, co uniemożliwia im dyfuzję poza torebkę stawową lub wchłonięcie do naczyń krwionośnych czy limfatycznych. Promieniowanie beta jest promieniowaniem korpuskularnym

i w tkankach miękkich jego przenikliwość osiąga co najwyżej 5 mm, dlatego napromieniowanie okolicznych tkanek, za wyjątkiem błony maziowej, jest bardzo niskie [2, 3]. W ciągu kilku miesięcy od zabiegu dochodzi do odbudowy błony maziowej i przywrócenia jej fizjologicznych właściwości [4]. Obecnie w Europie stosowane są 3 radioizotopy: ¹⁸⁶Re (ren) do dużych i średnich stawów, jak biodrowy, ramiennie-łopatkowy, łokciowy, nadgarstkowy i skokowy, ¹⁶⁹Er (erb) do małych stawów, jak śródrečno-paliczkowe, śródstopno-paliczkowe i międzypaliczkowe bliższe oraz ⁹⁰Y (itr) wyłącznie do stawów kolanowych [5]. W Azji i Ameryce Południowej zamiast renu i itru stosuje się ³²P (fosfor) [3]. W tabeli 1 przedstawiono zbiorcze porównanie właściwości stosowanych w Polsce radioizotopów.

WSKAZANIA

Radioizotopy stosuje się w przypadku nieskuteczności farmakoterapii systemowej, podawania dostawowego glikokortykosteroidów (GKS), rehabilitacji oraz niektórych pro-

Adres do korespondencji:
Lek. Katarzyna Jodłowska-Cicio
Klinika Chorób Wewnętrznych
i Geriatrii Szpitala Uniwersyteckiego
w Krakowie
ul. Śniadeckich 10,
31–531 Kraków
tel.: +48 12 424 88 00, +48 12
424 88 53
faks: +48 12 424 88 54
e-mail:
katarzyna.jodlowska@gmail.com

Tabela 1. Zestawienie właściwości radioizotopów do podania dostawowego [5, 6]. Jednorazowa całkowita dawka aktywności promieniotwórczej dla pacjenta nie powinna przekraczać 370 MBq, możliwa jedynie przy podawaniu radioizotopu do więcej niż jednego stawu, co nie jest zalecane [12]

Radioizotop	Stawy	Okres półtrwania (d)	Średnia głębokość penetracji promieniowania beta (mm)	Rekomendowana aktywność (MBq)	Rekomendowana objętość (ml)
⁹⁰ Y	Kolanowy	2,7	3,6	185–222	3
¹⁸⁶ Re	Biodrowy Ramiennie-łopatkowy Łokciowy Nadgarstkowy Skokowy	3,7	1,1	74–185 74–185 74–111 37–74 74	3 3 1–2 1–1,5 1–1,5
¹⁶⁹ Er	Śródrečno- -palczkowy Śródstopno- -palczkowy Międzypalczkowy bliższy	9,4	0,3	20–40 30–40 10–20	1 1 0,5

cedur ortopedycznych. Głównym wskazaniem jest nawracający lub utrzymujący się pomimo leczenia zachowawczego lub/i ortopedycznego wysięk i ból stawu w przebiegu wielu chorób i sytuacji klinicznych [6]:

- reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS),
- spondyloartropatii zapalnej, w tym łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS),
- innych zapalnych chorób stawów (np. boreliozy, dny moczanowej),
- artropatii hemofilowej,
- kosmkowo-guzkowego barwnikowego zapalenia stawów,
- chorób z nawracającym wysiękiem w stawie, w tym po wszczepieniu endoprotezy stawu biodrowego lub kolanowego, po artroskopii,
- choroby zwyrodnieniowej.

PRZECIWSKAZANIA

Podanie radioizotopu dostawowo jest procedurą względnie bezpieczną, narażenie na promieniowanie jest znikome, procedura nie wymaga stosowania osłony przed promieniowaniem dla pacjenta i personelu wykonującego. Niemniej zgodnie z przepisami o ochronie radiologicznej pacjent jest informowany o postępowaniu mającym na celu ograniczenie potencjalnego ryzyka napromieniowania osób z otoczenia [7].

Przeciwwskazania do wykonania radiosynowektomii są następujące [6]:

1. Bezwzględne:
 - ciąża,
 - karmienie piersią,
 - zakażenie skóry w miejscu wkłucia igły do podania dostawowego,

- pęknięta cysta Bakera (w przypadku podania do stawu kolanowego istnieje ryzyko zapalenia tkanek miękkich podudzia),

2. Względne:

- wiek poniżej 20. roku życia — stosowanie tylko jeśli korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko związane z miejscowym podaniem radioizotopu,
- znaczny ubytek chrząstki stawowej powodujący odślonięcie kości podchrzęstnej i ryzyko penetracji radioizotopu do jamy szpikowej kości z wtórnym zapaleniem kości i szpiku (*osteomyelitis*).

PRZYGOTOWANIE PACJENTA DO PODANIA RADIOIZOTOPU

Przed zastosowaniem radiofarmaceutyku zalecane jest co najmniej jedno podanie do stawu długo działającego GKS, które okazało się nieskuteczne w zahamowaniu zapalenia błony maziowej i wysięku. Zarówno w chorobach zapalnych, jak i chorobie zwyrodnieniowej z nawracającym wysiękiem, odstęp czasowy pomiędzy podaniem GKS a zastosowaniem radioizotopu nie powinien być krótszy niż 2 tygodnie, a pomiędzy artroskopią a radiosynowektomią 2–6 tygodni [6]. Pacjenci z RZS wymagają uprzedniego leczenia lekami modyfikującymi przebieg choroby przez co najmniej 6 miesięcy i dopiero wówczas w przypadku braku jego skuteczności mogą być zakwalifikowani do RSO [8]. Oprócz zdjęcia rentgenowskiego stawu do kwalifikacji ko-

nieczne jest wykonanie pomiaru grubości błony maziowej, ilości wysięku oraz, w przypadku stawu kolanowego, obecności cysty Bakera, za pomocą badania ultrasonograficznego lub/i rezonansu magnetycznego (RM) [3]. Skuteczność RSO jest największa, jeżeli grubość przerośniętej błony maziowej nie przekracza 10 mm. Możliwe jest kilkakrotne wykonanie RSO, w przypadku gdy grubość błony maziowej jest większa niż 10 mm, ale nie przeprowadzono badań skuteczności pod tym kątem. Decyzję podejmuje lekarz wraz z pacjentem, uwzględniając, że interwały pomiędzy kolejnymi podaniami powinny być 6-miesięczne, a alternatywną metodą jest chirurgiczna synowektomia. Do oceny skuteczności zabiegu przydatna może być również scyntygrafia wykonywana zarówno przed RSO, jak i po niej, ale wobec powszechnie dostępnego badania USG oraz znacznej dawki promieniowania jonizującego straciła ona w ostatnich latach na znaczeniu [9, 10]. Ponieważ radioizotopy nie wchodzi w interakcję z lekami stosowanymi doustnie lub innymi drogami, nie ma potrzeby modyfikowania lub odstawiania jakichkolwiek leków u pacjentów poddawanych RSO.

WYKONANIE RADIOSYNOWEKTOMII

Podanie radioizotopu wykonuje się w pokoju zabiegowym lub innym do tego przeznaczonym pomieszczeniu z zachowaniem zasad aseptyki i ochrony radiologicznej. Z wyjątkiem stawu kolanowego iniekcje wykonuje się najczęściej pod kontrolą USG. Nie ma przeciwwskazań do zastosowania znieczulenia stawu i skóry. Po nakłuciu stawu, szczególnie kolanowego, należy ewakuować płyn stawowy. Do opróżnionej jamy stawowej, z tego samego wkłucia, podaje się radioizotop w postaci zawiesiny standardową strzykawką umieszczoną w plastikowej osłonie (ryc. 1). Po podaniu radioizotopu, nadal z tego samego wkłucia, należy wstrzyknąć dostawowo GKS z solą fizjologiczną, uzyskując wzmocnienie działania oraz zmniejszenie ryzyka jatrogennego zaostrenia stanu zapalnego błony maziowej pod wpływem radioizotopu. W praktyce GKS podaje się do jamy stawu i cały czas w trakcie ewakuowania igły ze stawu, w taki sposób aby tor wkłucia igły był przestrzyknięty GKS, co zapobiega ewentualnej martwicy skóry i tkanki podskórnej w przypadku ewentualnego wycieku radioizotopu poza torebkę stawową przez wkłucie [11]. Po wykonaniu opatrunku zalecane jest wykonanie kilku ruchów biernych w stawie

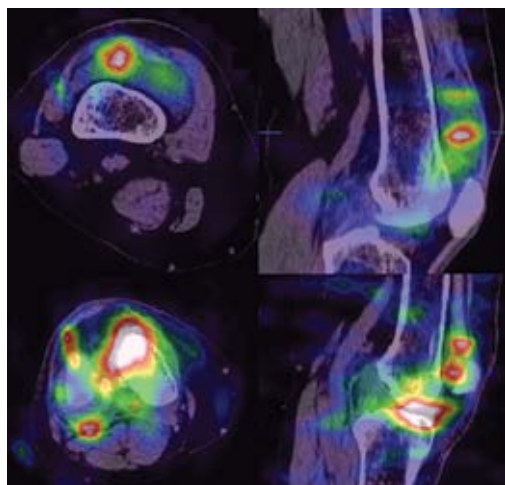


Rycina 1. Wstrzyknięcie radioizotopu do stawu kolanowego. Na zdjęciu widoczna strzykawka z zawiesiną radiofarmaceutyku w specjalnej osłonce plastikowej złączana z igłą wkłutą do stawu kolanowego

w celu lepszego rozmieszczenia radioizotopu w stawie. Unieruchomienie stawu na okres 48 godzin w szynie, ortezie lub stabilizatorze ma zapobiec przemieszczaniu cząsteczek radioizotopu do układu chłonnego, chociaż ten sposób postępowania jest dyskusyjny i nie we wszystkich ośrodkach się go stosuje. Ponieważ unieruchomienie stawu, szczególnie kolanowego, po RSO niesie ze sobą ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, u niektórych pacjentów należy rozważyć kilkudniowe podawanie heparyny drobnocząsteczkowej. Kolejne podania radioizotopu do stawu można powtórzyć po 6 miesiącach [6, 8].

OCENA SKUTECZNOŚCI PO ZABIEGU

Odpowiedź na leczenie następuje zwykle po 2–4 tygodniach. Ocenę kliniczną i obrazową (USG lub/i RM) należy przeprowadzić po 3 miesiącach, a następnie powtórzyć po 6–12 miesiącach w celu ewentualnego zakwalifikowania do powtórnej RSO. Scyntygraficzna ocena zapalenia błony maziowej jest zwykle wykonywana po około 6–12 miesiącach, ale w praktyce wykorzystuje się ją bardzo rzadko. Rezonans magnetyczny jest szczególnie przydatny w przypadkach słabej odpowiedzi na leczenie w celu uchwycenia potencjalnej przyczyny nieskuteczności RSO [8]. Do wizualizacji rozmieszczenia radioizotopu w stawie, szczególnie kolanowym, po wykonaniu RSO służy gamma kamera, a w ostatnim okresie coraz częściej SPECT-CT (połączenie tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów z tomografią komputerową) (ryc. 2) i PET-CT (połączenie pozytonowej tomografii emisyjnej z tomografią komputerową), co jest istotne w monitorowaniu przypadków, w których brak skuteczności procedury.



Rycina 2. SPECT-CT stawu kolanowego 44-letniego pacjenta z reumatoidalnym zapaleniem stawu w projekcji poprzecznej i strzałkowej 1 godzinę (panel górny) i 72 godziny (panel dolny) po podaniu ^{90}Y . Widoczna bardziej równomierna dystrybucja radioizotopu w stawie po 72 godzinach (zdjęcia z Pracowni Medycyny Nuklearnej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie)

MOŻLIWE DZIAŁANIA UBOCZNE

Nie obserwowano wzrostu ryzyka nowotworów po leczeniu zapalenia stawów radioizotopem [13]. Poziom napromieniowania okolicznych tkanek jest bardzo niski, a stopień napromieniowania gonad nieistotny [14]. Kobiетom zaleca się jednak unikanie zajścia w ciążę przez okres co najmniej 4 miesięcy po RSO [6]. Powikłania miejscowe w postaci zakażenia bakteryjnego, martwicy skóry i tkanki podskórnej czy unieruchomienia stawu z powodu bólu i wtórnego przykurczu zgięciowego oraz ogólne, jak wstrząs anafilaktyczny, gorączka czy powikłania zakrzepowo-zatorowe, zdarzają się bardzo rzadko [15, 16]. Kisieleński i wsp. zwrócili jednak uwagę na częstsze występowanie martwicy kości po radiosynowektomii u pacjentów z RZS, cukrzycą lub przewlekłą obturacyjną chorobą płuc [17]. Warto podkreślić, że w nielicznych przypadkach występuje szybkie, w ciągu kilku dni, narastanie wysięku po RSO, powodujące silny ból, co jest wynikiem zluszczenia się uszkodzonej przez radiofarmaceutyk błony maziowej i nasilonego zapalenia. Wymaga to punkcji stawu, ewakuacji wysięku i ponownego podania GKS.

OCENA SKUTECZNOŚCI

Skuteczność zabiegu radiosynowektomii oceniana różnymi metodami klinicznymi i obrazowymi wynosi 40–90% [5, 8]. Największa skuteczność obserwowana jest w artropatii

hemofilowej, w której oprócz poprawy funkcji stawu zredukowana zostaje również częstość krwotoków dostawowych [3]. Im bardziej zaawansowane zmiany zwyrodnieniowe w stawie, dłuższy okres trwania choroby i bardziej zaawansowany wiek chorego, tym odpowiedź na leczenie jest gorsza [3, 18]. Wong i wsp. stwierdzili, że nie ma różnicy w skuteczności radiosynowektomii między pacjentami z zapalnymi chorobami stawów leczonymi wcześniej lekami modyfikującymi przebieg choroby a tymi, którzy tego leczenia nie otrzymywali [19]. Podobnie nie zaobserwowano różnicy w przypadku leczenia rekombinowanymi czynnikami krzepnięcia w hemofilii. Bardzo dobra odpowiedź na leczenie po 3 miesiącach od podania radioizotopu wiąże się nawet z 90-procentową szansą na utrzymanie tego efektu do 3 lat od zabiegu. W przypadku kosmkowo-guzkowego barwnikowego zapalenia stawów połączenie chirurgicznej synowektomii z radiosynowierczą daje lepsze rezultaty niż każda z tych metod z osobna [20, 19].

DOŚWIADCZENIA WŁASNE

W Pracowni Medycyny Nuklearnej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie od 2007 roku zespół reumatologiczny wykonuje rocznie około 80 podań radioizotopu. W 3/4 przypadków są to RSO stawu kolanowego. Pacjenci początkowo byli hospitalizowani na 3 dni, ale od 2010 roku procedurę wykonuje się w trybie jednodniowym. Pacjentów kwalifikuje się do RSO na podstawie obrazu klinicznego i badań obrazowych, zawsze USG, które daje informację o grubości błony maziowej i aktywności zapalenia. Wizyta kontrolna odbywa się około 12 tygodni po przeprowadzeniu RSO. U około 1/3 pacjentów radiosynowektomia jest powtarzana 2–3-krotnie. Najlepsze efekty uzyskuje się w przypadkach RZS, ŁZS i kosmkowo-guzkowego barwnikowego zapalenia błony maziowej, zarówno stawów kolanowych, jak i innych. Warto zauważyć, że niektóre przypadki choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych z nawracającym wysiękiem wykazują bardzo dobrą i długotrwałą poprawę, szczególnie po podaniu kwasu hialuronowego po kilku tygodniach od RSO. W ocenie zespołu należy przyjąć około 60–70-procentową skuteczność kliniczną, chociaż monitorowanie pacjentów nie jest zbyt skrupulatne, a niektórzy pacjenci kierowani do naszego szpitala z innych ośrodków są już tylko tam poddawani długotrwałej kontroli. Z powikłań procedu-



Rycina 3. Martwica skóry i tkanki podskórnej u 60-letniej kobiety z RZS po 2 tygodniach od podania radioizotopu do stawu kolanowego

ry obserwowano kilka przypadków martwicy skóry i tkanki podskórnej, które wygoiły się w ciągu około 3 miesięcy, bez potrzeby hospitalizacji i opracowania chirurgicznego (ryc. 3). W ostatnim czasie podjęto badanie problemu dystrybucji koloidu z radioizotopem w obrębie stawu i jego wpływu na skuteczność zabiegu. Zawiesina radioizotopu ma niewielką objętość, maksymalnie 2 ml, i przez to po podaniu dostawowym może się znaleźć blisko miejsca wkłucia, co przekłada się na mniejszą skuteczność i u wielu pacjentów preparat nie rozmieszcza się równomiernie w całym stawie. Francuski producent radiofarmaceutyków dla krakowskiej Pracowni Medycyny Nuklearnej nie jest w stanie technicznie zapewnić zawie-

szenia izotopu w większej objętości koloidu. W wykonanych w naszym zespole doświadczeniach nie udało się zwiększyć objętości koloidu przez dodanie soli fizjologicznej lub innych mediów, na przykład lignokainy, ponieważ roztwory te się nie mieszają. Ponadto okazało się, że radioizotop nie rozpuszcza się również w płynie stawowym, tylko tworzy „bańkę”, która osadza się w pobliżu miejsca wkłucia. Z tego względu nieopróżnienie stawu z wysięku przed RSO również nie poprawia dystrybucji radioizotopu. Przy użyciu metody SPECT-CT wykazano, że u większości pacjentów największe gromadzenie radioizotopu w obrębie stawu kolanowego jest w pobliżu miejsca jego standardowego podania, to jest przedziału górno-bocznego, i kilkakrotnie mniejsze w pozostałej jamie stawowej, zarówno po godzinie, jak i po 72 godzinach od podania [21]. Z tego względu wydaje się, że w przypadku stawu kolanowego skuteczniejsze może być jednoczesne podanie z dwóch dostępów, bocznego i przyśrodkowego, co będzie przedmiotem badań.

PODSUMOWANIE

Radiosynowektomia jest względnie nieskomplikowaną i skuteczną procedurą uzupełnienia leczenia zapalenia stawu innymi metodami. Biorąc pod uwagę lokalne działanie promieniowania radioizotopu oraz niewielką liczbę działań niepożądanych radiosynowektomii należy również uznać za metodę bezpieczną. Doświadczony i odpowiednio przeszkolony zespół przy wykorzystaniu obecnie dostępnej bazy badań obrazowych (USG, RM, SPECT-CT i inne) jest w stanie kwalifikować, wykonywać zabieg i monitorować jego skuteczność oraz działania niepożądane u pacjentów, u których leczenie zachowawcze jest nieskuteczne, a chirurgiczna synowektomia jest rozważana w dalszej kolejności.