



Marek Marcin Chojnowski^{1,2}, Aleksandra Lewandowska², Anna Felis-Giemza², Marek Dedecjus¹,
Marzena Olesińska²

¹Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

²Klinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie

Radiosynowektomia u pacjentki w trakcie terapii biologicznej

Radiosynovectomy in a patient receiving biological treatment

STRESZCZENIE

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą układową chorobą zapalną, dotykającą przede wszystkim narząd ruchu. Celem leczenia choroby jest wprowadzenie pacjenta w okres remisji choroby, co pozwala na poprawę jakości życia, zahamowanie destrukcji stawów i uchronienie pacjenta przed trwałym inwalidztwem. W większości przypadków uzyskanie niskiej aktywności choroby, a następnie remisji, jest możliwe dzięki zastosowaniu klasycznych leków modyfikujących przebieg choroby, takich jak: metotreksat, sulfasalazyna, leflunomid czy hydroksychlo-

rochiną. W razie niepowodzenia terapii syntetycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh), u chorych możliwe jest zastosowanie leków biologicznych modyfikujących przebieg choroby (bLMPCh). Niestety nawet u pacjentów leczonych bLMPCh, w obrębie pojedynczych stawów proces zapalny może nie ustępować. W takich przypadkach bezpieczną i często bardzo skuteczną metodą leczenia jest radiosynowektomia, pozwalająca wygasić zapalenie w zajęтым stawie i przyspieszyć uzyskanie remisji choroby.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 1: 42–44

Słowa kluczowe: reumatoidalne zapalenie stawów; radiosynowektomia; leczenie biologiczne

WSTĘP

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą układową chorobą zapalną, dotykającą przede wszystkim narząd ruchu. W mechanizmie choroby dochodzi między innymi do niekontrolowanego przerostu błony maziowej, która nacieka i niszczy chrząstkę stawową oraz warstwę podchrzęstną kości. Klinicznie objawia się to postępującą deformacją stawów z czasem prowadzącą do głębokiego inwalidztwa. Dzięki współczesnej farmakoterapii u większości pacjentów proces ten można znacznie opóźnić albo wręcz zahamować [1]. Czasami jednak terapia pełnymi dawkami leków modyfikujących przebieg choroby (LMPCh), a nawet lekami biologicznymi (bLMPCh) czy syntetycznymi celowanymi lekami modyfikującymi przebieg cho-

roby (scLMPCh) nie daje pełnych efektów. U pacjentów, u których dzięki farmakoterapii osiągnięto niską aktywność choroby, z procesem zapalnym ograniczonym do 1–2 stawów, zasadne może być wykonanie synowektomii radioizotopowej w wybranym stawie.

Radiosynowektomia jest mało inwazyjną metodą leczenia przewlekłego zapalenia stawów, polegającą na dostawowym podaniu substancji promieniotwórczej [2]. Dzięki napromieniowaniu błona maziowa ulega inwolucji i włóknieniu, produkcja płynu stawowego zmniejsza się. Proces ten trwa nawet do 6 miesięcy, jednak wstępną poprawę pacjent może odczuć już w ciągu kilku tygodni po leczeniu. U większości pacjentów chorych na RZS leczenie radioizotopowe stawów pozwala ograniczyć lub wyeliminować stan zapalny, co może przełożyć się na spadek wartości wykładników zapalenia w surowicy krwi

Adres do korespondencji:

lek. Marek Marcin Chojnowski
Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej,
Centrum Onkologii — Instytut
im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa
e-mail:
marekchojnowski84@gmail.com

i przyspieszyć indukcję pełnej remisji [3]. Ponadto, radiofarmaceutyki używane do wykonywania radiosynowektomii, ze względu na wysoką energię i dawkę promieniowania, same w sobie mają silne działanie bakteriobójcze. Dzięki temu jama lezonego stawu jest aktywnie wyjaławiana, a ryzyko powikłań septycznych po radiosynowektomii jest niezwykle niskie [2].

OPIS PRZYPADKU

W pracy zaprezentowano przypadek 47-letniej, aktywnej zawodowo pacjentki, z rozpoznaniem w 2003 roku reumatoidalnym zapaleniem stawów. Pacjentka została przyjęta do Kliniki Układowych Chorób Tkanki Łącznej z powodu zaostrzenia choroby i braku skuteczności dotychczasowego leczenia.

W badaniu fizykalnym zwracały uwagę obrzęki i tkliwość palpacyjna stawów nadgarstkowych, śródrečno-paliczkowych, międzypaliczkowych bliższych, stawu kolanowego i łokciowego po stronie prawej. Chora zgłaszała narastający od kilku miesięcy ból stawów utrudniający poruszanie się z towarzyszącą sztywnością poranną do około 2 godzin. W wykonanych badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone parametry stanu zapalnego (OB 48 mm/h, CRP 53 mg/l), obecne w wysokim stężeniu przeciwciała przeciwko cyklicznym cytrulinowanym peptydom (anty-CCP), przy nieobecnych czynnikach reumatoidalnym (RF, *rheumatoid factor*). Oceniono aktywność choroby mierzoną DAS-28, jako wysoką (DAS-28 = 7,33; stawy bolesne — 21, stawy obrzęknięte — 9, VAS — 87 mm, OB — 48 mm/h).

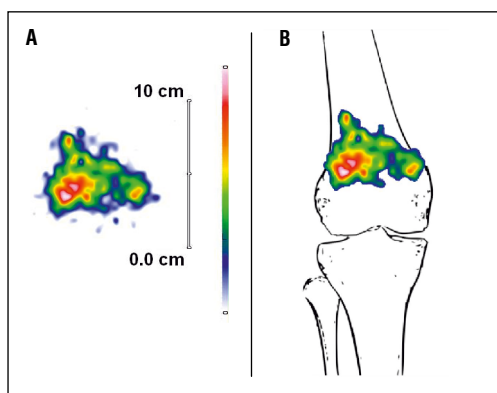
Przed hospitalizacją pacjentka początkowo leczona była sulfasalazyną 3 g/dobę, następnie metotreksatem w dawce początkowej 15 mg/tydzień. Próba zwiększenia dawki do dawki docelowej 25 mg/dobę nie powiodła się z uwagi na występujące działania niepożądane w postaci nudności, wymiotów, stanów podgorączkowych oraz duszności. Formę doustną metotreksatu zamieniono na podskórną, jednak nadal utrzymywały się nasilone objawy dyspeptyczne. Następnie dołączono do terapii hydroksychlorochinę w dawce 200 mg/dobę, uzyskując mierną poprawę.

Biorąc pod uwagę całość obrazu klinicznego i nieskuteczność LMPCh, chorą zakwalifikowano do leczenia biologicznego inhibitorem TNF- α (golimumabem). Po trzech miesiącach terapii biologicznej pacjentka odczuła istotną poprawę stanu klinicznego, redukcję dolegliwości, skrócenie sztywności porannej do oko-

ło 30 minut. Aktywność choroby mierzoną DAS-28 oceniono jako umiarkowaną, (DAS-28 = 4,14; stawy bolesne — 3, stawy obrzęknięte — 1, VAS — 40 mm, OB 28 mm/h). Pomimo dobrego efektu ogólnego terapii golimumabem, klinicznie utrzymywały się cechy przewlekłego zapalenia w stanie kolanowym prawym. W badaniu ultrasonograficznym stawu kolanowego prawego stwierdzono wysięk, przerost błony maziowej we wszystkich przedziałach stawu, zwiększone unaczynienie błony maziowej (typu 2) w badaniu opcji Dopplera mocy [4]. W związku z powyższym pacjentkę zakwalifikowano do zabiegu radiosynowektomii stawu kolanowego prawego.

Radiosynowektomię wykonano w Zakładzie Medycyny Nuklearnej. Pod bezpośrednią kontrolą USG nakłuto staw kolanowy prawy z dostępu bocznego. Po odciągnięciu 8 ml żółtego, mętnego płynu podano dostawowo aktywność 185 MBq (mega bekereli) koloidalnego cytrynianu itru-90. Po zakończeniu zabiegu wykonano poterapeutyczną artrosyntyografię, potwierdzając prawidłową dystrybucję radiofarmaceutyku wewnątrz jamy stawowej, w obrębie zachyłka nadrzepkowego (ryc. 1).

Po 2 miesiącach od zabiegu radiosynowektomii (jednocześnie 6 miesięcy od rozpoczęcia terapii golimumabem) pacjentka odczuła istotną poprawę kliniczną, ustąpienie obrzęku, częściowe zmniejszenie bólu, zwiększenie zakresu ruchu w leczonym stawie. W badaniu USG stwierdzono zmniejszenie wysięku i redukcję sygnału w opcji Dopplera mocy w obrębie błony maziowej (typ 1 unaczynienia). Aktywność choroby mierzona DAS-28 spadła (DAS-28 = 3,17; stawy bolesne — 1, stawy obrzęknięte — 0, VAS — 10 mm, OB 34 mm/h).



Rycina 1. W poterapeutycznej artrosyntygrafii uwidoczniono rozlane gromadzenie radioterapeutyku w zachyłku nadrzepkowym stawu kolanowego prawego (A). Nałożenie radioaktywności na schemat anatomiczny (B)

Po kolejnych 6 miesiącach uzyskano pełne ustąpienie objawów klinicznych zapalenia, zmniejszenie objętości błony maziowej w badaniu USG, brak unaczynienia błony maziowej w opcji Dopplera mocy. Stwierdzono niską aktywność choroby na podstawie DAS-28 (DAS-28 = 2,76; stawy bolesne — 0, stawy obrzęknięte — 0, VAS — 18 mm, OB 36 mm/h).

W trakcie wizyty kontrolnej 14 miesięcy po radiosynovektomii (18 miesięcy terapii golimumabem) stwierdzono remisję choroby według DAS-28 (DAS-28 = 2,03; stawy bolesne — 1, stawy obrzęknięte — 0, VAS — 8 mm, OB 7 mm/h).

W ciągu całego okresu obserwacji po zabiegu nie wystąpiły żadne działania niepożądane, w szczególności nie stwierdzano objawów miejscowej lub ogólnoustrojowej infekcji.

PODSUMOWANIE

Celem leczenia RZS jest uzyskanie remisji lub niskiej aktywności choroby, jeśli uzyskanie remisji nie jest możliwe. Dzięki temu poprawie ulega jakość jego życia pacjenta i zatrzymana zostaje destrukcja narządu ruchu mogąca prowadzić do trwałego inwalidztwa. Zazwyczaj możliwe jest to dzięki dostępnym klasycznym LMPCh i systematycznie prowadzonej

rehabilitacji medycznej. U części pacjentów, z obecnością złych czynników prognostycznych (m.in. wysokie wartości RF i/lub przeciwciał anti-CCP, wysoka aktywność choroby), u których klasyczne syntetyczne LMPCh są niewystarczające, osiągnięcie remisji można uzyskać dzięki coraz szerzej dostępnym terapiom biologicznym oraz syntetycznym celowanym lekami modyfikującymi przebieg choroby. Jednak nawet u pacjentów otrzymujących skuteczne leki biologiczne, w pojedynczych stawach może utrzymywać się przewlekły stan zapalny uniemożliwiający uzyskanie remisji choroby.

Taki pacjent jest idealnym kandydatem do zabiegu radiosynovektomii. Dzięki tej prostej i bezpiecznej metodzie leczenia możliwa jest fizyczna redukcja masy przerośniętej błony maziowej i wygaszenie procesu zapalnego w leczonym stawie. Otrzymywane jednocześnie leczenie biologiczne zapobiega nawrotowi zapalenia i odrostowi błony maziowej, co ostatecznie może przyczyniać się do konsolidacji remisji choroby.

Ponadto, ze względu na immunosupresyjne działanie leków antycytokinowych, synovektomia radioizotopowa, która nie wymaga przerwy w terapii biologicznej, wydaje się postępowaniem bezpieczniejszym i preferowanym w stosunku do synovektomia chirurgicznej [5].

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis is a chronic systemic inflammatory disease affecting musculoskeletal system, primarily the joints. The treatment of the disease aims at inducing remission, which in turn improves life quality, slows progression of joint destruction and prevents severe disability. In most cases low disease activity followed by remission can be achieved with classical disease modifying anti-rheumatic drugs, like methotrexate, sulphasalazine, leflunomide and hydroxychloro-

quine. When the therapy with disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) is insufficient, patients can be treated with biological agents. Unfortunately, even in patients receiving biological DMARDs single joints may not fully respond to the therapy. In such cases radiosynovectomy is a safe and often very effective method, which can suppress inflammation in the problematic joint and allow to induce remission.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 1: 42–44

Key words: rheumatoid arthritis; radiosynovectomy; biological therapy

Piśmiennictwo

1. Majithia V, Geraci SA. Rheumatoid arthritis: diagnosis and management. *Am J Med.* 2007; 120(11): 936–939, doi: [10.1016/j.amjmed.2007.04.005](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.04.005), indexed in Pubmed: [17976416](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17976416/).
2. Chojnowski MM, Felis-Giemza A, Kobylecka M. Radionuclide synovectomy - essentials for rheumatologists. *Reumatologia.* 2016; 54(3): 108–116, doi: [10.5114/reum.2016.61210](https://doi.org/10.5114/reum.2016.61210), indexed in Pubmed: [27504020](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27504020/).
3. 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](https://doi.org/10.1111/1756-185X.12182), indexed in Pubmed: [24119258](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24119258/).
4. D'Agostino MA, Terslev L, Aegerter P, et al. Scoring ultrasound and synovitis in rheumatoid arthritis: a EULAR-OMERACT ultrasound taskforcePart 1: definition and development of a standardised, consensus-based scoring system. *RMD Open.* 2017; 3(1): e000428, doi: [10.1136/rmdopen-2016-000428](https://doi.org/10.1136/rmdopen-2016-000428), indexed in Pubmed: [28948983](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28948983/).
5. Felis-Giemza A, Chojnowski MM, Rejmer J, et al. Safety and efficacy of radionuclide synovectomy in patients with persistent inflammatory of single joint in the course of biological therapy. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78(Suppl 2): 702–708.