

## Η ραδιοϊμενόλυση στην αντιμετώπιση της χρόνιας αρθρίτιδας

Δ.Σ. ΧΑΤΖΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>  
Ε. ΞΥΡΑΦΗ<sup>2</sup>

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ραδιοϊμενόλυση (ΡΥ) είναι μια ανεγνωρισμένη θεραπεία τοπικής αντιμετώπισης της χρόνιας αρθρίτιδας. Επίκεντρο της θεραπείας αποτελεί η εμμένουσα υμενίτιδα, η οποία είναι και το κύριο παθογνωμονικό στοιχείο της χρόνιας αρθρίτιδας. Σκοπός της θεραπείας είναι ο περιορισμός ή η εξάλειψη της τοπικής φλεγμονής και επιτυγχάνεται με την ενδοαρθρική χορήγηση ραδιοφαρμάκων (Ύθριο-90, Ρήνιο-186 ή Έρβιο-169) τα οποία ακτινοβολούν επιλεκτικά τον υμένα, χωρίς να επιβαρύνεται ο χόνδρος ή τα οστά της άρθρωσης. Η παρούσα ανασκόπηση αποτελεί αναφορά στις βασικές θεωρητικές αρχές, στις ενδείξεις και αντενδείξεις, στις πιθανές παρενέργειες και επιπλοκές αλλά και στις προϋποθέσεις της επιτυχούς εφαρμογής και αποτελεσματικότητας της μεθόδου και αποσκοπεί να γνωστοποιήσει στον κλινικό ρευματολόγο ένα σημαντικό επικουρικό μέσο αντιμετώπισης της χρόνιας αρθρίτιδας.

Ελληνική Ρευματολογία 2007, 18(3): 353-361

**Όροι ευρετηρίου:** υμενίτιδα, αρθρίτιδα, ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, λαχνοοζώδης υμενίτιδα, αιμορροφιλική αρθρίτιδα, αρθροπλαστική γόνατος.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ραδιοϊμενόλυση (ΡΥ) ή ραδιοϊμενόρθωση (radiosynovioorthesis), όπως αναφέρεται στην παγκόσμια βιβλιογραφία, είναι μια από τις θεραπείες της πυρηνικής ιατρικής που εφαρμόζεται στη χρόνια αρθρίτιδα, όταν στην παθοφυσιολογία της πάσχουσας άρθρωσης συμμετέχει σε αξιόλογο βαθμό η φλεγμονώδης διήθηση του υμένα (υμενίτιδα). Η ΡΥ αποσκοπεί στην επαναφορά του παθολογικού-φλεγμένοντα υμένα σε φυσιολογικότερα επίπεδα και κατά συνέπεια στη βελτίωση της συμπτωματολογίας

<sup>1</sup>Πυρηνικός Ιατρός

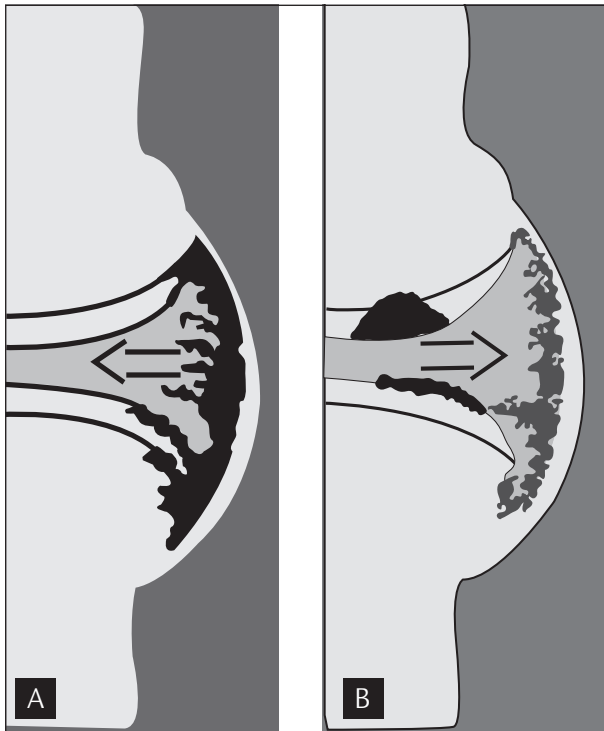
<sup>2</sup>Ακτινοφυσικός

Διεύθυνση αλληλογραφίας:

Δ.Σ. Χατζόπουλος

e-mail: chatzopoulos@the.forthnet.gr

Τηλ.: 6977019404



**Εικόνα 1.** Παραστατική απεικόνιση υμενίτιδας σε συσχέτιση με το χόνδρο και τα οστά της άρθρωσης στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (Α) και στην οστεοαρθρίτιδα (Β).

της αρθρίτιδας. Συστηματικά νοσήματα, αλλά και περιορισμένες τοπικές παθολογικές καταστάσεις της άρθρωσης μπορούν να προκαλέσουν εμμένουσα φλεγμονή του υμένα που την περιβάλλει.

Σε συστηματικές παθήσεις, όπως η ρευματοειδής (ΡΑ) ή η ψωριασική (ΨΑ) αρθρίτιδα, η αρθρίτιδα των περιφερειακών αρθρώσεων στην αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα (ΑΣ), η χρόνια υμενίτιδα κατέχει πρωταρχική θέση καθώς αποτελεί το κύριο παθογνωμονικό σημείο της φλεγμονής. Αποτέλεσμα της χρόνιας αυτής φλεγμονώδους κατάστασης είναι η μη αναστρέψιμη βλάβη του υποκείμενου χόνδρου και των οστών της άρθρωσης, δηλαδή η καταστροφή της άρθρωσης<sup>1-2</sup> (Εικόνα 1Α). Όλες οι θεραπευτικές προσπάθειες αποσκοπούν στο περιορισμό, ή δυνατόν στην άρση της φλεγμονής και κατά συνέπεια στη βελτίωση των συμπτωμάτων (πόνος, δυσκινησία, αχρηστία) και της ποιότητας ζωής του ασθενή. Ενώ, το ίδιο σημαντικό είναι

και η αποφυγή ή η αναστολή της καταστροφής της άρθρωσης, καθώς η πλήρης ίαση σε αυτές τις συστηματικές παθήσεις δεν είναι εφικτή.

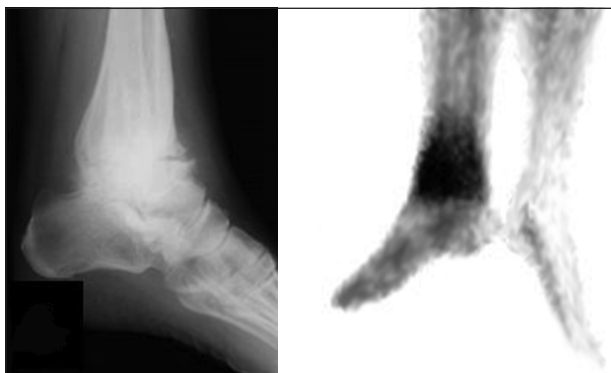
Παράλληλα, η εκφυλιστικού τύπου αρθροπάθεια αποκτά κλινικό ενδιαφέρον όταν σε αυτήν εμφανίζονται και συμπτώματα φλεγμονής (οστεοαρθρίτιδα, ΟΑ), στην ενεργοποίηση και διατήρηση της οποίας συμβάλλει κατά κύριο λόγο η αντιδραστική υμενίτιδα που προκαλείται εξαιτίας της παθολογικής τριβής του διαβρωμένου χόνδρου ή και ενδεχομένως και των οστών της άρθρωσης<sup>3-6</sup> (Εικόνα 1Β).

Μία από τις θεραπείες για την τοπική αντιμετώπιση της χρόνιας υμενίτιδας, γνωστή από την δεκαετία του 1960 με παγκόσμια εφαρμογή, είναι η ΡΥ<sup>7-9</sup>.

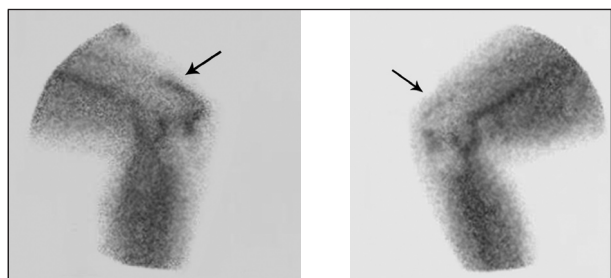
#### ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ

Η θεραπευτική δράση της ΡΥ είναι αποτέλεσμα της επιλεκτικής τοπικής ακτινοβόλησης του υμένα με συγκεκριμένα ραδιοφάρμακα που χορηγούνται ενδοαρθρικά. Αυτά, εξαιτίας της κολλοειδούς μορφής τους, φαγοκυτταρώνονται από τα επιφανειακά κύτταρα του ενδοθηλίου του υμένα και διεισδύουν έως τα βαθύτερα στρώματα της μεμβράνης, χωρίς ωστόσο να απορροφώνται από το χόνδρο<sup>10</sup>. Η ευεργετική δράση της ακτινοβολίας των ραδιονουκλιδίων επιφέρει σταδιακά, μετά από εβδομάδες ή μήνες, μείωση της διήθησης του υμένα από τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα που συμμετέχουν στην ενεργοποίηση και στη διατήρηση της φλεγμονής, έχοντας ως τελικό αποτέλεσμα τη συρρίκνωση ή την ίνωση του υμένα και τη μείωση της εκκριτικής δραστηριότητάς του (ύδραρθρος)<sup>11-13</sup>.

Κοινό χαρακτηριστικό των ραδιοϊσοτόπων που χρησιμοποιούνται σήμερα στη ραδιοϊμενόλυση είναι η εκπομπή β-ακτινοβολίας, δηλαδή ηλεκτρονίων. Το πλεονέκτημα των β-σωματιδίων είναι ότι μεταφέρουν σχετικά μεγάλη δόση ενέργειας σε πολύ μικρή ακτίνα χωρίς να καταστρέφουν τους παρακείμενους ιστούς. Μετά από μακροχρόνιες έρευνες, εφαρμογές και βελτιώσεις, τα ραδιοφάρ-



**Εικόνα 2Α.** Μετατραυματική αρθρίτιδα αριστερής ποδοκνημικής με ακτινολογικά ορατές εκφυλιστικές αλλοιώσεις και παθολογικά αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου φλεγμονώδους τύπου στο σπινθηρογράφημα.



**Εικόνα 2Β.** Ασθενής με συμπτωματολογία οστεοαρθρίτιδας και στις κατά γόναυ αρθρώσεις, εντονότερα δεξιά (με νυκτερινή γοναλγία). Ακτινολογικά ορατές εκφυλιστικές αλλοιώσεις στο έσω μεσάρθριο διάστημα του αριστερού γόνατος και εικόνα υμενίτιδας κατά την παρεγχυματική φάση στο σπινθηρογράφημα οστών, με παθολογικά αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στον επιγονατιδικό θύλακα του δεξιού γόνατος, σαφώς ασθενέστερα αριστερά, αντίστοιχα με την αναφερόμενη συμπτωματολογία.

μακα που συνήθως χρησιμοποιούνται σήμερα για ΡΥ είναι κολλοειδή συμπλέγματα επισημασμένα με τα ραδιονουκλίδια Ύθριο-90 (Υ-90), Ρήνιο-186 (Re-186) ή Έρβιο-169 (Er-169). Η επιλογή τους γίνεται ανάλογα με την άρθρωση στην οποία πρόκειται να εφαρμοστεί η ΡΥ και σύμφωνα με τα διαφορετικά φυσικά χαρακτηριστικά τους (Πίνακας 1). Έτσι στην κατά γόναυ άρθρωση χρησιμοποιείται το Υ-90, στις μεσαίες αρθρώσεις (κατ ώμον, αγκώνας, καρπός, ισχίο, ποδοκνημική) το Re-186 και στις μικρές αρθρώσεις των δακτύλων το Er-189.

### ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΤΗΣ ΡΑΔΙΟΪΜΕΝΟΛΥΣΗΣ

Επειδή κάθε είδος αρθρίτιδας αποτελεί ξεχωριστή οντότητα αναφορικά με τη θεραπευτική της αντιμετώπιση, για την εφαρμογή της ΡΥ ιδιαίτερη σημασία έχει η γνώση της φύσης της πάθησης και τα προγνωστικά της δεδομένα, όπως και το αν και κατά πόσον η θεραπεία ή οι θεραπείες που εφαρμόστηκαν προηγουμένως ήταν επαρκείς. Για το λόγο αυτό, στην οριοθέτηση της ένδειξης για ΡΥ είναι σημαντική η συνεργασία του θεράποντα ιατρού που παρακολουθεί τον ασθενή, με τον πυρηνικό ιατρό που εφαρμόζει τη ΡΥ. Έτσι στην πολυαρθρίτιδα της ΡΑ προηγείται η ανάλογη φαρμακευτική αγωγή και στις περιπτώσεις που αυτή κρίνεται ανεπαρκής, τίθεται η ένδειξη για τη διεξαγωγή ΡΥ. Αντίθετα σε μονοαρθρίτιδα μπορεί να συζητηθεί εξ αρχής η εφαρμογή της ΡΥ, κυρίως όταν η φαρμακευτική αγωγή έχει αξιόλογες παρενέργειες.

Η ΟΑ με σαφή στοιχεία εμμένουσας υμενίτιδας και ανάλογη συμπτωματολογία αποτελεί μια συνεχώς αυξανόμενη ένδειξη για την εφαρμογή της ΡΥ τα τελευταία χρόνια. Η πρωτοπαθής βλάβη του χόνδρου δεν επηρεάζεται με τη ΡΥ και οι δυνατότητες αντιμετώπισης της δευτερογενούς χρόνιας αντιδραστικής υμενίτιδας με συνοδό ύδραρθρο είναι σημαντικά περιορισμένες. Αντίθετα η ΡΥ ενδείκνυται κυρίως στις αρχόμενες εκφυλιστικές αλλοιώσεις του χόνδρου και των οστών της άρθρωσης, δηλαδή όταν προέχει το φαινόμενο της φλεγμονής. Αν και στις συνήθεις εκφυλιστικού τύπου αρθροπάθειες των μεγάλων αρθρώσεων



**Εικόνα 2Γ.**

Εκφυλιστικού τύπου αρθρίτιδα στην πρώτη μετακαρποφαλαγγική άρθρωση της αριστερής χείρας με την αντίστοιχη εικόνα φλεγμονής στο σπινθηρογράφημα.

(ισχία, γόνατα) η χειρουργική αντιμετώπιση παρέχει από καλά έως πολύ καλά αποτελέσματα, δεν ισχύει το ίδιο και για τις υπόλοιπες μικρότερες αρθρώσεις (δακτύλων, καρποί κ.α), ή για τις ανεχειρίστες περιπτώσεις ή γενικά για τις μη αντιμετωπίσιμες με τις υπόλοιπες θεραπευτικές εφαρμογές αρθροπάθειες. Ενδείξεις για εφαρμογή ΡΥ ως συμπληρωματική θεραπεία στην κατά γόνυ άρθρωση, εκτός των αναφερομένων, αποτελεί η άσηπτη χρόνια αρθρίτιδα με ύδραρθρο μετά από αρθροπλαστική, ή η υποτροπιάζουσα υμενίτιδα μετά από αρθροσκοπική υμενεκτομή.

Τέλος, οι δύσκολα αντιμετωπίσιμες αρθρίτιδες όπως η αιμορροφιλική με αίμαρθρο, διευρύνουν ακόμα περισσότερο τις ενδείξεις της ΡΥ και την καθιστούν μια ενδιαφέρουσα εναλλακτική θεραπεία.

Συνοπτικά οι ενδείξεις για τη εφαρμογή ΡΥ, όπως αυτές έχουν οριοθετηθεί από την Ευρωπαϊκή Εταιρία Πυρηνικής Ιατρικής (EAMN) είναι οι ακόλουθες<sup>14</sup>:

- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Αρθρίτιδα περιφερειακών αρθρώσεων στην Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα ή στη Ψωριασική Αρθρίτιδα
- Ενεργός εκφυλιστικού τύπου αρθροπάθεια (Οστεοαρθρίτιδα)
- Λαχνοοζώδης Υμενίτιδα
- Αρθρίτιδα από υδροξυαπατίτη (Πυροφωσφορική Αρθρίτιδα, CPPD)
- Επίμονη φλεγμονή μετά αρθροπλαστική γόνατος
- Αρθρίτιδα Αιμορροφιλίας

- Μη ειδική αρθρίτιδα με χρόνια υποτροπιάζοντα ύδραρθρο
- Αντενδείξεις, Παρενέργειες και Επιπλοκές της Ραδιοϊμενολύσης

Εκτός από τους γνωστούς κινδύνους που εγκυμονεί μια παρακέντηση άρθρωσης, στη συγκεκριμένη θεραπεία το κυρίως επίμαχο σημείο για την εφαρμογή της είναι η πιθανότητα της ταυτόχρονης μη επιθυμητής ακτινοβόλησης των υγιών ιστών.

Έτσι, ισχύουν οι γνωστοί κανόνες και περιορισμοί για τη χρήση και εφαρμογή ραδιενεργών στοιχείων (π.χ. σε εγκυμοσύνη). Επιπλέον η ΡΥ γενικά δεν συνιστάται σε άτομα νεαρής ηλικίας πριν την ολοκλήρωση της ανάπτυξης των οστών, επειδή με την ενδοαρθρική χορήγηση των ραδιενεργών στοιχείων υπάρχει το ενδεχόμενο της παράλληλης ακτινοβόλησης της επίφυσης των οστών. Αυτό όμως αποτελεί σχετική αντένδειξη, καθώς υπάρχουν περιπτώσεις χρόνιας αρθρίτιδας σε νεαρά άτομα, όπου παρά τη συστηματική φαρμακευτική αγωγή υπάρχουν ενδείξεις μη αναστρέψιμης καταστροφής της άρθρωσης.

Η πολύ μικρή ακτίνα δράσης των ραδιοϊσοτόπων, λόγω των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών τους, όπως και η με το μηχανισμό της φαγοκυττάρωσης απορρόφηση και καθήλωσή τους στον υμένα της άρθρωσης, περιορίζει τη δόση της ακτινοβολίας μόνο σε αυτόν. Έτσι, ενώ η δόση της ακτινοβολίας που δέχεται ο υμένας της άρθρωσης είναι αρκετά μεγάλη (έως 120 Gy στην κατά γόνυ άρθρωση κατά την θεραπεία με Y-90) η ακτινοβόληση του υπόλοιπου ανθρωπίνου σώματος είναι από πολύ μικρή έως αμελητέα<sup>15-17</sup>. Τα μεγέθη αυτά διαφοροποιούνται με σημαντική ακτινοβόληση οργάνων, σε περιπτώσεις μη σωστής χορήγησης ή όταν δεν τηρηθούν οι απαιτούμενοι κανόνες, με αποτέλεσμα μετά τη διεξαγωγή της θεραπείας να παρουσιαστεί διαφυγή του ραδιοφαρμάκου στο υπόλοιπο σώμα<sup>18-19</sup>.

Η έλλειψη γνώσης και εκπαίδευσης, καθώς και ανάλογης εμπειρίας, μπορεί να οδηγήσουν σε περισσότερο επικίνδυνες επιπλοκές, με εξαιρετικά δύσκολα αντιμετωπίσιμες παθολογικές καταστάσεις όπως νεκρώσεις ιστών συμπεριλαμβανομένου

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΦΥΣΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΡΑΔΙΟΝΟΥΚΛΙΔΙΩΝ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗ ΡΑΔΙΟΪΜΕΝΟΛΥΣΗ**

	Y-90	Re-186	Er-169
$T_{1/2}$ (ημέρες)	2,7	3,7	9,5
Είδος ακτινοβολίας	$\beta$	$\beta$ & $\gamma$	$\beta$
Μέγιστη ενέργεια αβ-ακτινοβολίας (Me V)	2,26	0,98	0,34
Διείσδυση στον ιστό (mm)			
Max (Me an)	11 (3,6)	3,7 (1,2)	1,0 (0,3)

και του δέρματος<sup>20-22</sup>. Έτσι μια κύστη Baker που συναντάται συχνά στην αρθρίτιδα της κατά γόνυ άρθρωσης (από την εμπειρία μας στο 26% των περιπτώσεων με ΟΑ γόνατος), αρχικά αποτελούσε αντένδειξη για τη διεξαγωγή ΡΥ εξαιτίας της πιθανότητας ρήξης και διάχυσης του ραδιοφαρμάκου στα μαλακά μόρια της κνήμης.

Όσον αφορά την πιθανότητα μιας αξιόλογης επιβάρυνσης του χόνδρου και των οστών της άρθρωσης σε σχετικές μελέτες δεν εντοπίστηκαν μορφολογικές αλλοιώσεις αυτών μετά από την ΡΥ<sup>11,13,23,24</sup>. Αντιθέτως με την ΡΥ μπορεί να επιτευχθεί μια σημαντική βελτίωση με επιβράδυνση της προοδευτικής εκφύλισης<sup>25</sup>.

Σπανίως εμφανίζονται αλλεργικές αντιδράσεις ή μια παροδική επιδείνωση της υμενίτιδας (ακτινική υμενίτιδα) στο 2 % περίπου των περιπτώσεων<sup>26</sup>.

Τέλος, σχετικές μελέτες έδειξαν ότι δεν υπάρχει κίνδυνος καρκινογένεσης ή ακτινικής επιβάρυνσης του περιβάλλοντος και των οικείων του ασθενή στον οποίο έχει διενεργηθεί ΡΥ<sup>27,28</sup>.

**ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΥΜΕΝΙΤΙΔΑΣ ΠΡΙΝ ΤΗ ΡΑΔΙΟΪΜΕΝΟΛΥΣΗ**

Απαραίτητη προϋπόθεση για την εφαρμογή της ΡΥ, όπως έχει τονιστεί και προηγουμένως, είναι η πλήρη γνώση της φύσης της νόσου, δηλαδή του είδους της αρθρίτιδας και η εκτίμηση του βαθμού της φλεγμονής του πάσχοντα υμένα. Απαραίτητος πριν την εφαρμογή της ΡΥ είναι ο απεικονιστικός έλεγχος της άρθρωσης για:

- Αξιολόγηση της κατάστασης των οστών με απλό ακτινολογικό έλεγχο.

- Εκτίμηση της μορφολογίας του υμένα (πάχος, λάχνες, πάνος) και της ενδοαρθρικής κοιλότητας (ύδραρθρος, πιθανά διαφράγματα, κύστη Baker, θύλακες κ.λ.π.) με υπερηχογραφικό έλεγχο της άρθρωσης και των περιαρθρικών μαλακών μορίων.

- Διάγνωση της φλεγμονής του υμένα με σπινθηρογραφικό έλεγχο. Γενικά για τη διεξαγωγή της ΡΥ απαραίτητη προϋπόθεση είναι η ανάδειξη της φλεγμονής-υμενίτιδας με το γνωστό τριών ή δύο φάσεων σπινθηρογράφημα οστών, όπου κατά την παρεγχυματική ή blood pool φάση εμφανίζεται σε περίπτωση φλεγμονής αυξημένη συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου στα μαλακά μόρια, ενώ κατά την οστική φάση απεικονίζεται ο οστικός μεταβολισμός της άρθρωσης (Εικόνα 2). Αυτή η μέθοδος, εκτός από τη μεγάλη ευαισθησία της στην ανάδειξη της υμενίτιδας έχει παρατηρηθεί ότι δίνει ευρήματα που συμβαδίζουν με την κλινική εικόνα και τη συμπτωματολογία του ασθενούς σε ποσοστό < 85%<sup>29</sup>. Επιπλέον, μπορεί να συμβάλει στην διαφορική διάγνωση της αρθρίτιδας από την απλή αρθροπάθεια, όπως και στον ημιποσοτικό προσδιορισμό του βαθμού της φλεγμονής, σημαντικό αντικειμενικό κριτήριο αξιολόγησης του αποτελέσματος της ΡΥ ή της αντιφλεγμονώδους αγωγής<sup>30-33</sup>.

Η μαγνητική τομογραφία προσφέρει μόνο σε λίγους ασθενείς επιπλέον χρήσιμες πληροφορίες ως προς την εφαρμογή της θεραπείας της ΡΥ.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΡΑΔΙΟΪΜΕΝΟΛΥΣΗΣ**

Διπλές τυφλές συγκριτικές μελέτες με ενδοαρθρι-

κή χορήγηση μόνο κορτιζόνης ή placebo αποδεικνύουν αναμφισβήτητα την αποτελεσματικότητα της θεραπείας της ΡΥ<sup>34-37</sup>. Επίσης αναφέρονται παρόμοια ποσοστά βελτίωσης της χρόνιας υμενίτιδας με τη ΡΥ σε σχέση με τη χειρουργική υμενεκτομή<sup>38</sup>.

Στην κλινική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων η σημαντικότερη παράμετρος είναι η αρθραλγία με όλες τις ψυχοσωματικές αλληλεξαρτήσεις του υποκειμενικού χαρακτήρα του πόνου. Οι περισσότερες βιβλιογραφικές αναφορές της ΡΥ αφορούν ως επί το πλείστον τη χρήση της σε ασθενείς με ανθεκτική στη συστηματική θεραπεία ΡΑ. Αυτό οφείλεται προφανώς στο γεγονός ότι η ΡΥ επινοήθηκε αρχικά για την αντιμετώπιση της ΡΑ, όπως φαίνεται και από το μικρό ποσοστό (7%) των εφαρμογών της στην εκφυλιστικού τύπου αρθρίτιδα κατά την χρονική περίοδο 1991-1993<sup>9</sup>. Κατά τα τελευταία χρόνια όμως με τη βελτίωση της συστηματικής φαρμακευτικής αγωγής της ΡΑ έχει περιοριστεί η χρήση της για την αντιμετώπιση της νόσου, ενώ αντίθετα με την εξέλιξη των μεθόδων ραδιοϊμενόλυσης και τη συνεχώς αυξανόμενη εμπειρία έχουν κατά πολύ επεκταθεί οι εφαρμογές της κυρίως δε, στην αντιμετώπιση της ΟΑ.

Μετά από εφαρμογή μιας θεραπείας αναφέρονται καλά έως πολύ καλά αποτελέσματα σε ποσοστό 60-85% στη ΡΑ, σε ποσοστό 34-80% στην ΟΑ, σε ποσοστό 50-77% στην λαχνοζώδη υμενίτιδα, σε ποσοστό 62-72% στη ΨΑ και σε ποσοστό 90% στην αιμορροφιλική αρθρίτιδα<sup>32,39-49</sup>. Στη μη σηπτική αρθρίτιδα μετά από αρθροπλαστική γόνατος (Polyethylene disease) επιτυγχάνεται με τη ΡΥ μια αξιόλογη μείωση της συμπτωματολογίας έως και 80%<sup>50</sup>. Ενώ παράλληλα μετά από εφαρμογή ΡΥ έχει παρατηρηθεί στατιστικά αξιόλογη μείωση στη χρήση αναλγητικής θεραπείας. Παρόμοια αποτελεσματικότητα της ΡΥ αναφέρεται και κατά την επανάληψη της θεραπείας.

Γενικά, φαίνεται ότι το είδος της νόσου επηρεάζει το αποτέλεσμα της ΡΥ, με συγκριτικά καλύτερη ανταπόκριση την αρθρίτιδα ανοσολογικής

αιτιολογίας. Οι αποκλείσεις των βιβλιογραφικών αναφορών για την κλινική αξιολόγηση του αποτελέσματος της ΡΥ διαφοροποιούνται εκτός από τη χρονική διάρκεια παρακολούθησης μετά τη θεραπεία και από το βαθμό των εκφυλιστικών αλλοιώσεων των αρθρώσεων. Έτσι, τόσο η χρονική διάρκεια, όσο και ο βαθμός της βελτίωσης της κλινικής εικόνας μειώνονται όσο αυξάνεται ο βαθμός της ακτινολογικής εκφύλισης. Σε ορισμένες περιπτώσεις είναι απαραίτητο να προηγηθεί μια αρθροσκοπική μερική υμενεκτομή πριν την διεξαγωγή της ΡΥ, ενώ γενικά ο συνδυασμός των δύο μεθόδων αρκετές φορές επιφέρει ένα καλύτερο αποτέλεσμα<sup>51-53</sup>.

Συμπερασματικά, η ραδιοϊμενόλυση λόγω της αξιόλογης αποτελεσματικότητάς της και της δυνατότητάς της για επανάληψη, μπορεί να συμβάλλει ουσιαστικά στην αντιμετώπιση της υμενίτιδας στη χρόνια αρθρίτιδα, ως συμπληρωματική ή υποστηρικτική εναλλακτική θεραπεία, με σημαντική θετική σχέση κόστους - οφέλους<sup>54</sup>.

## ABSTRACT

### Radiosynoviolytic for local managing of chronic arthritis

D.S. Chatzopoulos, E. Xirafi

*Dept. of Nuclear Medicine, Papageorgiou General Hospital, Thessaloniki, Greece*

Radiosynoviolytic (RS) is a well-established intervention for the local management of chronic arthritis. The therapeutic target is the elimination of the co-existing synovitis, which mainly causes the symptoms of arthritis, in order to deteriorate inflammation inside the joint as a final result. The therapeutic outcome is reached via the intra-articular injection of several radioisotopes, like Re-186, Y-90 and Er-169, which selectively irradiate the synovium, without any burden to the articular cartilage or bones. The present review is a quote to the basic theoretical principals, the cons and pros, the indications and contraindications, the complications and side-effects, as well as the pre-requirements for the application

of radiosynoviolytic.

Hellenic Rheumatology 2007, 18(3): 353-361

**Key words:** *synovitis, rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, pigment villonodular synovitis, hemophilic arthritis, joint prosthesis, joint replacement.*

#### BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mueller-Ladner U, Gay RE, Gay S. Molecular biology of cartilage and bone destruction. *Curr Opin Rheumatol* 1998;10:212-9.
2. Pap T, Mueller-Ladner U, Gay RE, Gay S. Fibroblast biology. Role of the synovial fibroblast in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res* 2000;2:361-7.
3. Poole AR. An introduction to the pathology of osteoarthritis. *Front Biosci* 1999;4:662-70
4. Goldberg D.L., Egan M.S., Cohen A.S. Inflammatory synovitis in degenerative joint disease. *J.Rheumatol* 1982;9,204-9.
5. Revell P.A., Mayston V., Lalor P. et al. The synovial membrane in osteoarthritis: a histological study including the characterization of the cellular infiltrate present in inflammatory osteoarthritis using monoclonal antibodies. *Ann Rheum. Dis.* 1988;47:300-7.
6. Cantatore F.P., Benazzo F., Rabatti D. et al. Early alteration of synovial membrane in osteoarthritis. *Clin.Rheumatol.* 1988;7:214-9.
7. Ansell, B.M., Crook, A., Mallard, J.R. et al : Evaluation of intraarticular colloidal gold (Au 198) in the treatment of persistent knee effusions .*Ann. rheum.Dis.* 1963;22:435.
8. Delbarre, F., Cayla, J., Menkes, C: La synoviorthese par les radio-isotopes. *Presse med.* 76:1045 (1968).
9. Clunie G, Ell, P.J. : A survey of radiation synovectomy in Europe. *Eur.J.Med.*, 1995, 22, 970.
10. Oka M., A.M.Isomaki, A.Rekonen et al. Intra-articularly injected 90Y resin colloid. Clinical effect, changes in joint fluid, autoradiographic and electron microscopic findings. *Rheumatologie* 2 (Suppl.I), 49 (1972).
11. Myers S.L., Slowman S.D., Brand, K.D. Radiation synovectomy stimulates glycosaminoglycan synthesis by normal articular cartilage. *J Lab. Clin.med.* 1989;114(1): 27-35.
12. Pavelka K. Meier-Ruge W, Muller W. et. al.: Histological study of effects of colloidal 90yttrium on knee joint tissues of rabbits. *Ann Rheum Dis* 1975;34:64-69.
13. Amke Briese: Clinical and morphological findings in the fetlock joint of the horse after radiosynoviorthesis with Yttrium-90 and Rhenium-186 Hannover, Tierärztliche Hochschule, Dissertation, 2003.
14. EANM : Radionuclide therapy of inflammatory joint diseases. Abstracts of Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine Helsinki Finland, 4-8 September 2004 .
15. IRCP-60: Recommendations of the IRCP. International Commission on Radiation Protection, 1991.
16. Johnson L.S., Yanch JC: Calculation of beta dosimetry in radiation synovectomy using Monte Carlo simulation. *Med.Phys.* 1993;20:747-54.
17. L.Manil, P.Voisin, B.Aubert et al.: Physical and biological dosimetry in patients undergoing radiosynoviorthesis with erbium-169 and rhenium-186 . *Nucl. Med. Comm.*, 2001, 22, 405.
18. R.Klett, M.Puille, H.P.Matter: Aktivitaetsabtransport und Strahlenexposition durch die Radiosynoviorthese des Kniegelenkes: Einfluss unterschiedlicher Therapiemodalitaeten. *Z.Rheumatol* 58:207-212 (1999).
19. S.Gratz, D. Goebel, T.M.Behret al: Correlation Between Radiation Dose, Synovial Thickness, and Efficacy of Radiosynoviorthesis. *The Journal of Rheumatology* 1999;26:6.
20. Davis P, Jayson MI. Acute joint rupture after yttrium 90 injection. *Ann Rheum Dis* 1975; 34:62-3.
21. Peters W, Lee P. Radiation necrosis overlying the ankle joint after injection with yttrium-90. *Ann Plast Surg* 1994; 32: 542-3.
22. Sally Sojan, Dylan Bartholomeusz : Cutaneous radiation necrosis as a complication of yttrium-90 synovectomy. *Hell J. Nucl Med* 2005;8(1):58-9.
23. Stephen L.Myers, Sally D.Slowman, Kenneth D. Brand. Radiation synovectomy stimulates glycosaminoglycan synthesis by normal articular cartilage. *J Lab Clin Med.* July 1989, Vol. 114, Nr.1.
24. J Ailland, W U Kampen, M Schünke, J Trentmann and B Kurz: Irradiation decreases collagen

- type II synthesis and increases nitric oxide production and cell death in articular chondrocytes. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2003;62:1054-60.
25. Goebel D, Gratz S, von Rothkirch T. et al: Chronic polyarthritis and radiosynoviorthesis: a prospective, controlled study of injection therapy with erbium-169 and rhenium-186. *Z Rheumatol* 1997;56:207-13.
  26. Yttrium [90Y] colloid suspension for local injection. YMM-1. User package leaflet. CIS bio international.
  27. Κ. Μπαδιαβάς, Δ. Χατζόπουλος, Π. Μάρκου: Δόσεις ακτινοβολίας από ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπευτική χορήγηση πυρηντικού υπτρίου-90 για ραδιοϊμενόλυση στο γόνατο. *Hell. J. of Nuclear Medicine*, Vol 9, N 1, 65-68, 2006.
  28. J Vuorela, T Sokka, E Pukkala, P Hannonen: Does yttrium radiosynovectomy increase the risk of cancer in patients with rheumatoid arthritis? *Ann Rheum. Dis.* 2003;62:251-253.
  29. D. Chatzopoulos, I. Iakovou, P. Markou, E. Xirafi, D. Lo Presti : Bone scintigraphy and Xray in detection of active osteoarthritis. Their relation to type of knee pain. A ROC analysis. *European Journal of Nucl med*, Suppl 2 / October 2007.
  30. A. Schwarz, T. Elbracht, Kauko Kettunen, et al .: Bone scintigraphy and clinical outcome in rheumatoid gonarthrosis. *Nuklearmedizin* 2003;42:94-8.
  31. Kauko Kettunen, Paavo Karjalainen, Toivo Holopainen: Effect of Synovectomy on the Uptake of radioactive Technetium (Tc-99m) in the knee joint of patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatology* 1:65-68, 1972.
  32. W. U. Kampen, W. Brenner, S. Kroeger et al: Long-term results of radiation synovectomy: a clinical follow-up study. *Nuclear Medicine Communications*, 2001, 22, 239-246.
  33. M. Oka, A. Rekonen, A. Ruotsi, J. Kuikka: Measurement of systemic inflammatory activity in rheumatoid arthritis by the 99mTc method. *Scand J. Rheumatology* 2: 101-107, 1973.
  34. Moedder G. Radiosynoviorthese, 224Radiumtherapie und Roentgenstrahlentherapie. In: Zeidler H, Zacher J, Hiepe F, et al: *Interdisziplinäre klinische Rheumatologie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 2001:361-377.
  35. Gobel D, Gratz S, Rothkirch T von, et al.: Radiosynoviorthesis with rhenium-186 in rheumatoid arthritis; a prospective study of three treatment regimens. *Rheumatol int* 1997; 17: 105-108.
  36. Menkes CJ, Go AL, Verrier P et al. Double-blind study of erbium-169 injection (synoviorthesis) in rheumatoid digital joints. *Ann Rheum Dis* 1977; 36:254-6.
  37. Bouvier M, Bouysset M, et al . : Erbium 169 synoviortheses and infiltrations of triamcinolone hexacetonide in metatarsophalangeal arthritis of chronic inflammatory rheumatism . *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1983 Apr;50(4):267-71.
  38. Gumpel, J.M., N.C. Roles: A controlled trial of intra-articular radiocolloids versus surgical synovectomy in persistent synovitis. *Lancet I* (1975) 488.
  39. J. Farahati, G. Schulz, J. Wendler et al: Multivariate analysis of influencing the effect of radiosynovectomy. *Nuklearmedizin* 2002;41: 114-9.
  40. E. Kresnik, P. Mikosch, H. J. Gallowitsch et al.: Clinical outcome of radiosynoviorthesis: a meta-analysis including 2190 treated joints. *Nuclear Medicine Communications*, 2002, 23, 683-688.
  41. H. Rau, K. Lohmann, C. Franke et al.: Multicenter study of radiosynoviorthesis : Clinical outcome in osteoarthritis and other disorders with concomitant synovitis in comparison with rheumatoid arthritis. *Nuklearmedizin* 2004; 43:57-62.
  42. S. Rozeboom, U. Doerr, H. Bihl: Radiosynovectomy for the treatment of rheumatoid arthritis of the elbow. *Nuklearmedizin* 2001;40:91-7. 40.
  43. Gregoir C, Menkes CJ. The rheumatoid elbow: patterns of joint involvement and the outcome of synoviorthesis. *Ann Chir Main Memb Super* 1991; 10: 243-246.
  44. Boussina I, Toussaint M, Ott H, et al.: A double-blind study of erbium 169 synoviorthesis in rheumatoid digital joints. Results after one year. *Scand J Rheumatol* 1979; 8: 71-74.
  45. G. Moedder. Radiosynoviorthese. Meckenheim: Warlich Druck- und Verlagsgesellschaft mbH 1995.
  46. P. J. Panholzer, L. J. Joerg, W. L. Landsteger: *Effiziente Lokalbehandlung der psoriasis*



- Arhritis mit der Radiosynoviorthese ( RSO).  
Nuklearmedizin 2/2000, A90.
47. Fernandez-palazzi F, Civiglia H. On the safety of synoviorthesis in haemophilia. Haemophilia 2001; 7 (Suppl2):50-53.
  48. G.Moedder: Radiosynoviorthesis in Osteoarthritis of Finger joints. Der Nuklearmediziner 2006; 29; 21-27.
  49. D. Chatzopoulos, P. Markou, D. Lo Presti, I. Iakovou: Short Term Results at 6 Months Follow Up of Yttrium-90 Silicate Radiosynovectomy Treatment in Knee Osteoarthritis. European Journal of Nucl med, Suppl 2 / October 2007.
  50. G.Moedder,R.Moedder-Reese: Radiosynoviorthese nach Knieendoprothesen : Effektive Therapie bei "Polyethylene disease". Der Nuklearmediziner, Nr.2,24 (2001).
  51. F.Kerschbaumer,J.Herresthal : Arthroskopische Synovektomie und Radiosynoviorthese. Z.Rheumatol. 55:388-393 (1996).
  52. Deichen JT, Feistel H, Elbracht T et al: Radiosynoviorthese nach Synovektomie: Ergebnisse bei 30 Patienten mit PVNS. Nuklearmedizin; 2003: 42: A128.
  53. M. Rittmeister, T. Boehme, S. Rehart et al.: Die Behandlung des rheumatischen oberen Sprunggelenks mit Synovektomie und Radiosynoviorthese. Orthopaede 1999 -28: 785-791, Springer-Verlag 1999.
  54. Siegel ME, Siegel HJ, Lusk JV Jr. Radiosynovectomy's clinical application and cost effectiveness – a review. Semin Nucl Med.1997; 27: 364-71.