

Submitted: 25.04.2014

Accepted: 05.05.2014

## Radiosynowektomia w chorobach reumatycznych

### Radiosynovectomy in rheumatic diseases

Jarosław B. Ćwikła<sup>1,2</sup>, Piotr Żbikowski<sup>3</sup>, Brygida Kwiatkowska<sup>4</sup>,  
John R. Buscombe<sup>5</sup>, Iwona Sudoł-Szopińska<sup>6,7</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Medical Sciences, University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland

<sup>2</sup> Department of Radiology and Diagnostic Imaging, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland

<sup>3</sup> Clinical Department of Orthopedics and Traumatology, Central Clinical Hospital of the Ministry of the Interior, Warsaw, Poland

<sup>4</sup> Early Arthritis Clinic, Institute of Rheumatology, Warsaw, Poland

<sup>5</sup> Department of Nuclear Medicine and PET, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

<sup>6</sup> Department of Radiology, Institute of Rheumatology, Warsaw, Poland

<sup>7</sup> Department of Diagnostic Imaging, Warsaw Medical University, Poland

Correspondence: Jarosław B. Ćwikła, Department of Radiology, Faculty of Medical Sciences, University of Warmia and Mazury, Żołnierska 14C, 10-561 Olsztyn, Poland, e-mail: jbcwikla@interia.pl, tel.: +48 89 524 61 01, fax: + 48 89 524 61 14

DOI: 10.15557/JoU.2014.0024

#### Słowa kluczowe

radiosynowektomia,  
zapalenie błony  
maziowej,  
zapalenie stawu,  
reumatoidalne  
zapalenie  
stawu, choroba  
zwyrodnieniowa

#### Streszczenie

Radiosynowektomia jest bezpiecznym i powtarzalnym zabiegiem, polegającym na podaniu do jamy stawu lub pochewki ścięgnistej preparatu zawierającego izotop promieniotwórczy w formie radiokoloidu, powodujący wygaszenie aktywnego zapalenia błony maziowej. W następstwie trwałej inkorporacji radiokoloidu dochodzi do ciągłego napromieniowania błony maziowej strumieniami elektronów promieniowania beta, co w końcowym efekcie terapeutycznym prowadzi do jej zwłóknienia i tym samym zatrzymania procesu zapalnego, który jest przyczyną niszczenia stawu.

Głównymi wskazaniami do radiosynowektomii są przewlekłe i ostre zapalenia stawów w przebiegu chorób układowych, krwawienia dostawowe w skazach krwotocznych, niektóre przypadki choroby zwyrodnieniowej stawów, nawracające wysięki po zabiegach operacyjnych, m.in. alloplastyce stawów, czy inne jatrogenne powikłania zabiegów operacyjnych powodujące zapalenie stawu. Radiosynowektomię wykonuje się także w przypadku barwnikowego kosmkowo-guzkowego zapalenia błony maziowej i zapaleń stawu wywołanych kryształami. Z reguły metodą kwalifikującą do radiosynowektomii jest ultrasonografia, obrazująca lokalizację i aktywność pogrubiałej błony maziowej. Również podawanie radiokoloidu do stawu, pochewki lub kaletki powinno być wykonywane pod kontrolą obrazu ultrasonograficznego, zapewnia to bowiem dokładną lokalizację igły punkcyjnej i pełną kontrolę procesu podawania izotopu. Skuteczność kliniczna radiosynowektomii zależy od właściwej kwalifikacji pacjentów do zabiegu; w typowych wskazaniach metoda ta umożliwia osiągnięcie znacznej poprawy u 65–80% chorych. Jej potwierdzeniem jest uwidocznienie w kontrolnym badaniu ultrasonograficznym nieuacznionej (zwłókniałej) błony maziowej. Artykuł ma na celu przybliżenie czytelnikom techniki oraz wskazań do leczenia za pomocą radiosynowektomii.

### Key words

radiosynovectomy,  
synovitis, arthritis,  
rheumatoid arthritis,  
osteoarthritis

### Abstract

Radiosynovectomy is a safe and repeatable treatment method of chronic synovitis with synovial overgrowth and refractory chronic or acute inflammatory joint effusion. It consists in the intraarticular administration of a radioactive isotope in the form of a colloid causing the extinguishing of active synovitis. The radiocolloid causes permanent irradiation of the synovium with beta ray electron beams, which ultimately leads to its fibrosis and extinguishes the inflammatory process destroying the joint.

The main indications for radiosynovectomy include chronic and acute arthritis in the course of systemic diseases, intraarticular bleeding in hemorrhagic diatheses (hemophilia), selected cases of osteoarthritis, recurrent effusions following surgery, e.g. arthroplasty, or other iatrogenic post-surgery complications causing arthritis. Radiosynovectomy is also performed in pigmented villonodular synovitis and crystal synovitis. The most common method used to determine the eligibility for radiosynovectomy is an ultrasound, which shows the location and activity of the thickened synovium. The administration of a radiocolloid into the joint, sheath or bursa should also be performed under the control of the ultrasound image, as this ensures a precise location of the puncture needle and full control of the isotope administration process. Clinical efficacy of radiosynovectomy depends on the proper qualification of patients for the procedure. The success rate of radiosynovectomy in common indications is 65–80%. It is confirmed by the visualization of avascular (fibrotic) synovium in follow-up ultrasound tests. The aim of this article is to present techniques and indications for the radiosynovectomy treatment.

## Wprowadzenie

Radiosynovektomia (RS) jest metodą leczenia przewlekłych zapaleń stawów i pochewek ścięgniętych, przebiegających z pogrubieniem, wzmożonym unaczynieniem błony maziowej i nawracającymi wysiękami, stosowaną zwykle przy braku skuteczności innych metod terapeutycznych. Polega na podaniu do jamy stawu, pochewki ścięgniętej albo kaletki radioizotopu w postaci koloidu. Taki kompleks radiokoloidu nie ma możliwości przedostania się przez torebkę stawową czy wchłonięcia przez naczynia krwionośne lub limfatyczne torebki stawowej ani trwałego związania się z innymi elementami wewnątrzstawowymi, za wyjątkiem makrofagów obecnych w obrębie zmienionej zapalnie błony maziowej. Komórki żerne w procesie fagocytozy inkorporują w sposób trwały radioznacznik, co w końcowym etapie prowadzi do zablokowania procesów zapalnych poprzez zwłóknienie błony maziowej<sup>(1,2)</sup>.

Kompleks radiokoloidu zawiera cząstki o optymalnej wielkości od 2 do 10  $\mu\text{m}$ , co zapobiega ich przedostawaniu się poza torebkę stawu albo pochewkę i powoduje, że całkowita energia promieniowania jonizującego zdeponowana jest wyłącznie w obrębie błony maziowej. Napromienienie błony maziowej przez odpowiedni radioizotop strumieniem elektronów promieniowania beta prowadzi do jej zmian strukturalnych. W procesie napromieniowania dochodzi do istotnego zwiększenia ilości wolnych rodników w błonie maziowej, co powoduje uszkodzenie i obumieranie komórek, zarówno na skutek radiolizy w przypadku pochłonięcia dużej dawki, jak też pośrednio, w wyniku apoptozy, co w końcowym efekcie prowadzi do zwłóknienia błony maziowej<sup>(1,2)</sup>.

Obecnie stosowana metoda radiosynovektomii jest bezpieczna. Pomimo zastosowania energii promienistej (beta – strumień elektronów) nie stwierdzono dotychczas zwiększonego ryzyka występowania nowotworów po RS, najpewniej z racji miejscowego użycia radioizotopu oraz małej

## Introduction

Radiosynovectomy (RS) is a method of treating chronic inflammation of joints and tendon sheaths with thickened, excessively vascularized synovium and recurrent effusions. It is typically used in the absence of other effective therapeutic methods. It consists in the administration of a radioisotope in the form of a colloid into a joint cavity, tendon sheath or bursa. The radiocolloid complex cannot escape through a joint capsule or be absorbed by the lymphatic or blood vessels. It also cannot permanently bond with other intraarticular elements, except for macrophages present within the inflamed synovium. In the process of phagocytosis the phagocytic cells permanently incorporate the radiotracer, which ultimately leads to the blocking of inflammatory process by synovial fibrosis<sup>(1,2)</sup>.

A radiocolloid complex contains particles of an optimal size from 2 to 10  $\mu\text{m}$ , which prevents them from getting outside the joint capsule or tendon sheath and causes the total energy of the ionizing radiation to be deposited only within the synovial membrane. The irradiation of the synovium by an appropriate radioisotope through a beta radiation beam results in its structural changes. During irradiation the number of free radicals in the synovial membrane increases significantly, which causes the damage and death of cells, both as a result of radiolysis when a high dose is absorbed, and also indirectly as a result of apoptosis, which ultimately leads to synovial membrane fibrosis<sup>(1,2)</sup>.

The currently used radiosynovectomy method is safe. Despite the use of ionizing radiation (high energetic beta electrons) no increased risk of cancer following RS has been found so far. It is probably because of the local use of radioisotopes and a small radiation dose on adjacent organs and so called critical organs, e.g. bone marrow which is extremely sensitive to ionizing radiation<sup>(1)</sup>.

dawki radiacyjnej na sąsiednie narządy i tzw. narządy krytyczne, jak szpik kostny, który jest bardzo wrażliwy na promieniowanie jonizujące<sup>(1)</sup>.

Pierwsze doniesienie dotyczące radiosynovektomii zostało opublikowane w 1952 roku<sup>(3)</sup>. Od tego czasu metoda ta jest stosowana w terapii wielu patologii błony maziowej, które nie reagują na standardowe leczenie zachowawcze i zwykle dostawowe podawanie steroidów<sup>(1-4)</sup>.

W celu uzyskania optymalnego działania promieniowania jonizującego należy dobrać właściwy radioizotop – jest to uzależnione od grubości patologicznie zmienionej błony maziowej, wielkości leczonego stawu, jak również wieku pacjenta. Powszechnie używane radioizotopy posiadają różną energię promieniowania beta, a co za tym idzie – różny zasięg penetracji w zmienionej błonie maziowej. Część z nich ma także komponent promieniowania gamma, co umożliwia obrazowanie i może być pomocne w wykonywaniu dokładnych obliczeń dozymetrycznych dawki zdeponowanej w obrębie błony maziowej oraz stopnia pochłoniętej dawki promieniowania przez narządy czy tkanki sąsiednie. Pozwala to zminimalizować ogólne działanie promieniowania jonizującego przy jednocześnie skutecznym działaniu miejscowym<sup>(5,6)</sup>.

Maksymalna aktywność promieniotwórcza radiokoloidu dla osoby dorosłej nie powinna przekraczać 370 MBq w jednorazowym podaniu dostawowym. W przypadku dzieci aktywność ta jest odpowiednio mniejsza, uzależniona od wieku chorego i wyliczona zwykle z uwzględnieniem masy ciała. Przy zastosowaniu standardowych dawek radiokoloidu podczas zabiegu RS dawka promieniowania pochłonięta przez błonę maziową osiąga do 100 Gy<sup>(7)</sup>. Optymalny dla radiosynovektomii zasięg emisji beta wynosi 0,5–10 mm (dla małych stawów zasięg jest mniejszy, dla dużych, takich jak staw kolanowy – największy). Istotne znaczenie ma również okres półtrwania radioizotopu – im krótszy, tym mniejsze jest prawdopodobieństwo jego pozastawowej penetracji i potencjalnego działania na te struktury<sup>(1,5,7)</sup>.

Obecnie w codziennej praktyce klinicznej wykorzystuje się dostawowe podanie następujących koloidów radioizotopowych: krzemian/cytrynian itru (<sup>90</sup>Y), siarczek renu (<sup>186</sup>Re) oraz cytrynian erbu (<sup>169</sup>Er). W USA szeroko stosowany jest również radioizotop fosforu (<sup>32</sup>P)<sup>(1,2,5,6)</sup>. Radioizotop itru-90 (<sup>90</sup>Y) w postaci koloidu używany jest w leczeniu stawów kolanowych u pacjentów dorosłych oraz może być wykorzystywany u większych dzieci, w zależności od stopnia zajęcia (pogrubienia) błony maziowej oraz wielkości stawu kolanowego. Radioizotop renu-186 (<sup>186</sup>Re) stosowany jest w leczeniu stawów średniej wielkości, takich jak: staw łokciowy, skokowo-goleniowy, ramienny, biodrowy, nadgarstkowy oraz stawy stępu, a także w RS stawów kolanowych u dzieci, najczęściej w przebiegu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS). Radioizotop erb-169 (<sup>169</sup>Er) znalazł zastosowanie w radiosynovektomii małych stawów, takich jak stawy śródrečno- i śródstopno-paliczkowe oraz międzypaliczkowe<sup>(1,5,6,8-10)</sup>. Izotopy promieniotwórcze wykorzystywane w zabiegach RS wraz z ich charakterystyką fizyczną i zasięgiem penetracji w tkankach miękkich przedstawiono w tab. 1.

The first report on radiosynovectomy was published in 1952<sup>(3)</sup>. Since then, the method has been used in the treatment of many pathologies of the synovium which do not respond to standard medical and typical intraarticular administration of steroids<sup>(1-4)</sup>.

Obtaining optimal ionizing radiation requires the selection of a proper radioisotope. It depends on the thickness of the pathologically modified synovium, the size of the treated joint, as well as the patient's age. Commonly used radioisotopes have different beta energy radiation and, as a consequence, their penetration ranges in the altered synovium is different. Some of them also contain a gamma component, which enables imaging and can be helpful in performing accurate dosimetric calculations of doses deposited within the synovial membrane and the degree of radiation dose absorbed by the other organs or adjacent tissues. This reduces the overall effect of ionizing radiation and ensures simultaneous topical effectiveness<sup>(5,6)</sup>.

The maximum radiocolloid radioactivity for adults should not exceed 370 MBq in a single intraarticular administration. For children, the activity is correspondingly smaller. It depends on the patient's age and is usually calculated by body weight. When a standard dose is used in RS, a radiocolloids radiation dose absorbed by the synovial membrane reaches up to 100 Gy<sup>(7)</sup>. Beta emission range optimal for radiosynovectomy is 0.5–10 mm (for small joints the range is smaller, for large ones, e.g. the knee joint, it is the largest). The half-life of a radioisotope is also important – the shorter it is, the smaller the probability of extraarticular penetration and potential effect on these structures<sup>(1,5,7)</sup>.

Current clinical practice employs intraarticular administration of the following radioisotope colloids: yttrium silicate/citrate (<sup>90</sup>Y), rhenium sulfide (<sup>186</sup>Re) and erbium citrate (<sup>169</sup>Er). In the U.S., phosphorus-32 (<sup>32</sup>P) is also commonly used<sup>(1,2,5,6)</sup>. Yttrium-90 (<sup>90</sup>Y) is used in the treatment of knee joints in adults and may be used in larger children, depending on the degree of attachment (thickening) and the size of the knee synovium. Rhenium-186 (<sup>186</sup>Re) is used in the treatment of medium-sized joints, such as elbow, ankle, shoulder, hip, wrist, and tarsal. It is also applied in the RS of knee joints in children, mostly in the course of juvenile idiopathic arthritis (JIA). Erbium-169 (<sup>169</sup>Er) is used for small joints, such as the metacarpophalangeal, metatarsophalangeal and digital interphalangeal<sup>(1,5,6,8-10)</sup>. Radionuclides used in RS, their physical properties and the extent of their soft tissue penetration are presented in tab. 1.

Radiosynovectomy should be carried out in accordance with the radiological protection guidelines approved by the public legal regulations of relevant authorities (National Atomic Energy Agency). The site of preparation, administration and storage of radioisotopes must meet the requirements specified by the relevant provisions of the law. It must also meet the qualifications required of the performing and assisting personnel<sup>(1)</sup>.

	<sup>90</sup> Y	<sup>186</sup> Re	<sup>169</sup> Er
Rodzaj promieniowania <i>Type of radiation</i>	β	β, γ	β
Okres półtrwania (dni) <i>Half-life duration (days)</i>	2,7	3,7	9,4
Maksymalna energia β (MeV) <i>Maximum β energy (MeV)</i>	2,27	1,07	0,34
Średnia energia β (MeV) <i>Average β energy (MeV)</i>	0,935	0,349	0,099
Maksymalna penetracja w tkankach miękkich (mm) <i>Maximum soft tissue penetration (mm)</i>	11,0	3,7	1,0
Średnia penetracja w tkankach miękkich (mm) <i>Average soft tissue penetration (mm)</i>	3,6	1,1	0,3

**Tab. 1.** Charakterystyka radioizotopów wykorzystywanych w RS

**Tab. 1.** Characteristics of radioisotopes used in RS

Radiosynovektomia powinna być przeprowadzana zgodnie z wytycznymi ochrony radiologicznej zatwierdzonymi przez ogólnodostępne regulacje prawne odpowiednich organów (Państwowa Agencja Atomistyki). Miejsce przygotowania, podawania i przechowywania radioizotopów musi spełniać wymagania określone przez odpowiednie przepisy prawa, podobnie jak kwalifikacje personelu wykonującego zabieg oraz asystującego<sup>(1)</sup>.

### Wskazania kliniczne do radiosynovektomii<sup>(1,5,6)</sup>

Wskazaniem do radiosynovektomii są patologie błony maziowej stawu w przebiegu następujących chorób:

1. Reumatoidalne zapalenie stawów.
2. Hemolityczne zapalenie stawów i artropatia hemofilowa.
3. Spondyloartropatie.
4. Krystalopatie, w tym: dna i pseudodna [artropatia pirofosforanowa (*calcium pyrophosphate dihydrate arthritis*, CPPD)].
5. Nawracające wysięki po alloplastyce stawu.
6. Nawracające wysięki po artroskopii.
7. Niezróżnicowane zapalenia stawów.
8. Barwnikowe kosmkowo-guzkowe zapalenie błony maziowej (*pigmented villonodular synovitis*, PNVS).

### Przeciwwskazania do radiosynovektomii<sup>(1,5,6)</sup>

Do bezwzględnych przeciwwskazań do wykonania radiosynovektomii należą:

1. Ciąża.
2. Karmienie piersią.
3. Miejscowe zakażenie skóry i stawu.
4. Pęknięta torbiel podkolanowa/kaletka brzuchato-półbłoniasta – ryzyko pozastawowej penetracji radioizotopu.
5. Okres do 6 tygodni po operacji stawu – ryzyko pozastawowej penetracji radioizotopu.
6. Okres do 2 tygodni po nakłuciu stawu – ryzyko pozastawowej penetracji radioizotopu.

### Clinical indications for radiosynovectomy<sup>(1,5,6)</sup>

Indications for radiosynovectomy include synovial joint pathologies in the course of the following diseases:

1. Rheumatoid arthritis.
2. Haemolytic arthritis and haemophilic arthropathy.
3. Spondyloarthropathies.
4. Crystalopathies, including gout and pseudogout (*calcium pyrophosphate dihydrate arthritis*, CPPD).
5. Recurrent effusions following arthroplasty.
6. Recurrent effusions following arthroscopy.
7. Undifferentiated arthritis.
8. Pigmented villonodular synovitis (PNVS).

### Contraindications for radiosynovectomy<sup>(1,5,6)</sup>

Absolute contraindications for radiosynovectomy include:

1. Pregnancy.
2. Breastfeeding.
3. Local skin or joint infection.
4. Ruptured popliteal cyst/semimembranous bursa – the risk of extraarticular penetration of the radioisotope.
5. A period of up to six weeks following joint surgery – the risk of extraarticular penetration of the radioisotope.
6. A period of up to two weeks following the puncture of the joint – the risk of extraarticular penetration of the radioisotope.

Relative contraindications include<sup>(1,6,11–13)</sup>:

1. Significant instability and deformity of the joint with damage to cartilage and subchondral bone – the risk of irradiation of bone tissue and of potential osteonecrosis. Potential benefits and likely side effects should be carefully considered.
2. The period immediately before a scheduled hip replacement surgery – a potential risk of osteonecrosis and loosening of the implant.

Do względnych przeciwwskazań należą<sup>(1,6,11-13)</sup>:

1. Znacznego stopnia niestabilność i deformacja stawu z uszkodzeniami chrząstki i warstwy podchrzęstnej kości – ryzyko napromienienia tkanki kostnej i potencjalnej martwicy kości; należy dokładnie rozważyć potencjalne korzyści oraz prawdopodobne działania niepożądane.
2. Planowana operacja alloplastyki stawu, bezpośrednio przed zabiegiem – potencjalne ryzyko martwicy kości i obłuzowania implantu.
3. Planowana operacja rekonstrukcyjna stawu, bezpośrednio przed zabiegiem – potencjalne ryzyko zaburzeń gojenia tkanek i ich regeneracji.
4. Generalnie przedział czasowy po artroskopii lub zabiegu chirurgicznym powinien wynosić minimum 6 tygodni; po punkcji stawu – przynajmniej 2 tygodnie.

### Kwalifikacja chorego do zabiegu RS

Do RS są kwalifikowani pacjenci z aktywnym zapaleniem błony maziowej, najczęściej po przynajmniej jednym nieskutecznym podaniu wewnątrzstawowym długo działających sterydów (np. metyloprednizolonu, triamcynolonu)<sup>(1,2,5,6)</sup>.

Przeciwwskazaniem względnym mogą być rozległe ubytki w chrząstce szklistej, wykazane w badaniach obrazowych. W kwalifikacji należy jednak rozważyć potencjalne korzyści z zabiegu radiosynovektomii, czego przykładem mogą być chorzy z hemofilią, u których stwierdza się zwykle masywne ubytki chrząstki, lecz wykonuje się zabiegi RS, by zahamować dalszą degradację stawu<sup>(13,14)</sup>.

W celu oceny lokalizacji i stopnia pogrubienia, nieprawidłowego, wzmożonego unaczynienia patologicznie zmienionej błony maziowej w obrębie stawu wykonywane jest badanie ultrasonograficzne (USG), sporadycznie rezonans magnetyczny (MR)<sup>(8-10)</sup> (ryc. 1-3). Badanie USG jest ponadto przeprowadzane w celu monitorowania podawania radioizotopu do jamy stawu albo pochewki. Stosuje się je również do oceny skuteczności radiosynovektomii w badaniach kontrolnych, które w przypadku pozytywnego efektu wykazują stopniową redukcję unaczynienia błony maziowej, aż do jej zwłóknienia; w przeciwnym razie badanie ultrasonograficzne pozwala na ponowną kwalifikację do RS, która jest zabiegiem powtarzalnym.

### Potencjalne powikłania radiosynovektomii i bezpieczeństwo zabiegu

Należy podkreślić, że RS jest zabiegiem bezpiecznym. Maksymalna penetracja promieniowania beta nie przekracza zwykle grubości błony maziowej, zaś chrząstka stawowa oraz chrząstka nasadowa dzięki swoim właściwościom izolującym prawie całkowicie chronią przed napromieniowaniem szpik w obrębie jamy szpikowej oraz pozostałą strukturę kości gąbczastej, tym bardziej że najbardziej wrażliwy szpik czerwony położony jest głównie w jamach szpikowych trzonów kręgow, kości płaskich pokrywy czaszki oraz kości miednicy i mostka, które znajdują się poza zasięgiem

3. The period immediately before a scheduled reconstructive joint surgery – a potential risk of tissue healing and regeneration disorders.
4. The recovery period after arthroscopy or joint surgery (6 weeks minimum), or the puncture of the joint (2 weeks minimum).

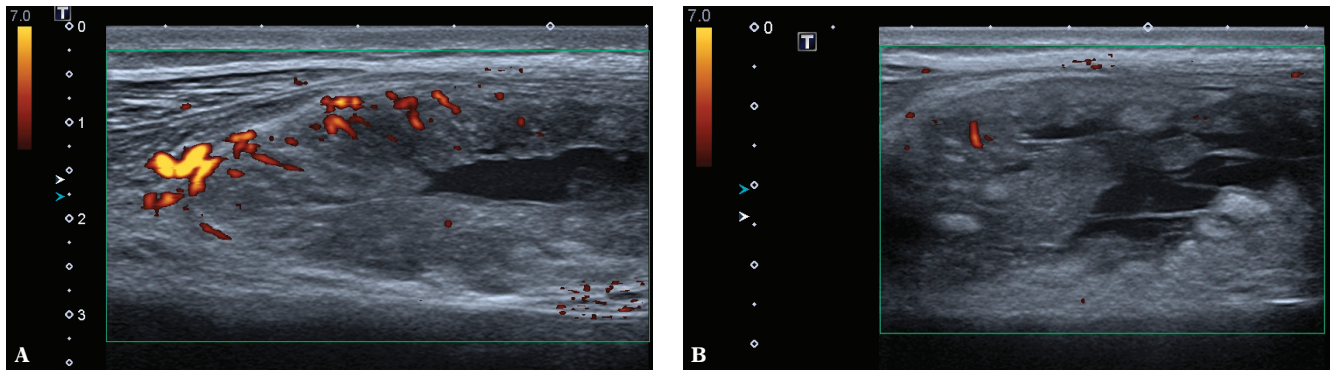
### Eligibility for RS treatment

Patients eligible for RS suffer from active synovitis and usually have experienced at least one ineffective intra-articular administration of long-acting steroids (e.g., methylprednisolone or triamcinolone)<sup>(1,2,5,6)</sup>.

Relative contraindications may include extensive losses in hyaline cartilage revealed in imaging tests. Determining the eligibility for RS should, however, consider the potential benefits of the treatment. An example may be patients with haemophilia who are usually diagnosed with massive cartilage loss, but are treated with RS to stop the further degradation of the joint<sup>(13,14)</sup>. In order to assess the location and degree of the thickening and the abnormally increased vascularity of the pathologically modified synovium an ultrasonography (US) and occasionally a magnetic resonance imaging (MRI) test is performed<sup>(8-10)</sup> (figs. 1-3). An ultrasound examination is also carried out to monitor the administration of a radioisotope in the joint cavity or sheath. It is also used to assess the efficacy of radiosynovectomy in follow-up tests. If RS is efficient, the US reveals gradual reduction in the vascularity of the synovial membrane ultimately leading to its fibrosis. Otherwise, the ultrasound test allows the patient to become eligible for another RS which is a repeatable procedure.

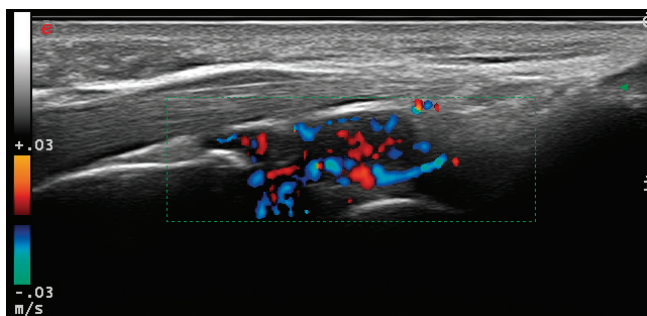
### Potential complications following radiosynovectomy and the safety of the procedure

It should be emphasized that RS is a safe procedure. The maximum penetration of the beta radiation usually does not exceed the thickness of the synovial membrane, while the articular cartilage and epiphyseal plate due to their insulating properties almost completely protect the bone marrow within the marrow cavity and the remaining structure of the cancellous bone against radiation exposure. The most sensitive red marrow is located mainly in the marrow cavities of the vertebral bodies, flat bones of the skull cap and the bones of the pelvis and sternum, which are beyond the reach of ionizing radiation during the RS of peripheral joints. RS tests using <sup>186</sup>Re showed that the dose of radiation absorbed by the subchondral bone layer did not exceed 4% of the dose absorbed by the synovial membrane, which makes it negligibly small. Additionally, no intraarticular tumor growth was observed in the treated patients over a longer period of time<sup>(7,13-16)</sup>. For the treatment to be successful, it is important to select an appropriate radioisotope depending on the treated joint. Using isotope <sup>90</sup>Y with the penetration of



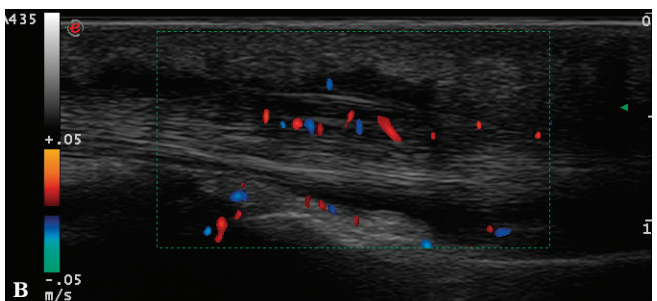
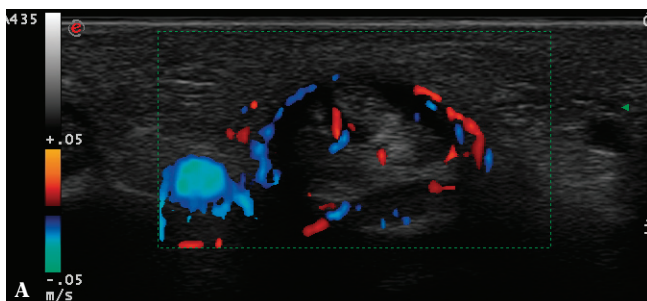
**Ryc. 1.** Stawy kolanowe pacjenta z MIZS: **A.** prawy staw zakwalifikowany do RS: błona maziowa jamy stawu znacznie pogrubiała, z cechami wzmożonego unaczynienia; **B.** lewy staw po RS: błona maziowa pogrubiała, bez cech wzmożonego unaczynienia, obrzęk tkanki tłuszczowej śródstawowej, pasma zwłóknień w jamie stawu

**Fig. 1.** Knee joints of a patient with JIA: **A.** right joint eligible for RS: synovium of the joint cavity considerably thickened with features of increased vascularity; **B.** left joint after RS: thickened synovium, with no evidence of increased vascularity, interarticular adipose tissue edema, strands of fibrosis in the joint cavity



**Ryc. 2.** Pogrubiała, intensywnie unaczyniona błona maziowa jamy stawu promieniowo-nadgarstkowego

**Fig. 2.** Thickened, highly vascularized synovium of the joint cavity in the wrist joint



**Ryc. 3.** Pogrubiała, z cechami wzmożonego unaczynienia błona maziowa pochewki ścięgna zginaczy palca ręki na przekroju poprzecznym (**A**) i podłużnym (**B**)

**Fig. 3.** Thickened, highly vascularized synovium of the tendon sheaths of finger flexors on a cross-section (**A**) and longitudinal section (**B**)

promieniowania jonizującego podczas RS stawów obwodowych. W badaniach z użyciem  $^{186}\text{Re}$  wykazano, że dawka promieniowania pochłonięta przez warstwę podchrzęstną kości nie przekracza 4% dawki pochłoniętej przez błonę maziową, czyli jest ona zanedbywalnie mała; dodatkowo u leczonych pacjentów nie zaobserwowano śródstawowego rozwoju nowotworów w dłuższym okresie<sup>(7,13-16)</sup>. Dla powodzenia zabiegu szczególne znaczenie ma dobór właściwego radioizotopu w zależności od leczonego stawu. W przypadku stawów łokciowych i skokowo-goleniowych zastosowanie izotopu  $^{90}\text{Y}$  o penetracji osiągającej 11 mm prowadziło do powikłań miejscowych w postaci włóknienia torebki stawu i narastającego przykurczu<sup>(12)</sup>.

11 mm for elbow and ankle joints led to local complications in the form of joint capsule fibrosis and a growing contracture<sup>(12)</sup>.

### Potential complications/side effects after RS<sup>(11-17)</sup>

1. Local, acute inflammation of the synovial membrane in the treated joint, induced by the administration of radiocolloid, overlaying the present chronic/subacute inflammation (occurring frequently – in approximately 40–50% of patients – with varying degrees of severity).

## Potencjalne powikłania/działania niepożądane po zabiegach RS<sup>(11-17)</sup>

1. Miejscowy, ostry stan zapalny w obrębie błony maziowej w leczonym stawie, indukowany przez podanie radiokoloidu, nakładający się na obecny przewlekły/podostry stan zapalny (często, tj. u około 40–50% chorych, o różnym stopniu nasilenia).
  2. Krwawienie do jamy stawu (najczęściej w przypadku ciężkiej postaci hemofilii z obecnym inhibitorem, zwykle przy braku kontroli krwawień za pomocą prowadzonej standardowej profilaktyki).
  3. Kontaminacja skóry radiokoloidem przy usuwaniu igły punkcyjnej (rzadko).
  4. Wyciek radiokoloidu poza obręb stawu przez otwór punkcyjny w torebce stawowej lub pękniętą kaletkę, najczęściej w przypadku pęknięcia torbieli Bakera, powodujący potencjalne podrażnienie albo martwicę okolicznych tkanek (bardzo rzadko).
  5. Zakażenie skóry po RS (bardzo rzadkie).
  6. Zakażenie stawu po RS (bardzo rzadkie).
  7. Zaburzenia chromosomalne (bardzo rzadkie).
  8. Nowotwory (dane niepotwierdzone; zob. komentarz w dalszej części tekstu).
2. Intraarticular bleeding (hemarthrosis, most often in patients with severe hemophilia and present inhibitor, usually in the absence of control of bleedings carried out using standard prevention methods).
  3. Contamination of the skin with radiocolloid during removal of the puncture needle (rare).
  4. Radiocolloid leakage outside the joint through a puncture hole in the joint capsule or a ruptured bursa, occurring mostly in case of the rupture of Baker's cyst and causing potential irritation or necrosis of the surrounding tissue (very rare).
  5. Skin infection following RS (very rare).
  6. Infection in the joint after RS (very rare).
  7. Chromosomal disorders (very rare).
  8. Tumors (no confirmed data; see: comments below).

Miejscowy stan zapalny błony maziowej po RS w niektórych przypadkach może prowadzić do wystąpienia silnego bólu i obrzęku stawu, które nakładają się na obecny stan zapalny. Objawy te trwają różnie, najczęściej przez pierwsze 2–3 dni po podaniu radioizotopu, z wyłączeniem pierwszych godzin bezpośrednio po radiosynovektomii, z racji użytego znieczulenia wewnątrzstawowego podczas zabiegu. Dolegliwości te zwykle ustępują samoistnie po kolejnych 2–3 dniach albo pod wpływem standardowego leczenia objawowego (paracetamol lub inne leki przeciwzapalne oraz okłady z lodu)<sup>(6,7)</sup>. Spodziewany efekt terapeutyczny RS jest rozciągnięty w czasie i widoczny dopiero po 3–4 tygodniach<sup>(1,5,6,18–20)</sup>. W przypadku artropatii hemofilowej zabieg może, mimo zastosowanej profilaktyki, wywołać krwawienie do jamy stawu, szczególnie u pacjentów z ciężkimi postaciami skaz krwotocznych. Do możliwych powikłań należą również zakażenie w miejscu iniekcji dostawowej oraz martwica skóry i tkanki podskórnej, spowodowane pozastawowym wyciekami radiokoloidu przez kanał po iniekcji<sup>(1,6,11,12)</sup>. Kisielinski i wsp. opisali pięć przypadków zakażenia stawu kolanowego po radiosynovektomii<sup>(11)</sup> – wszystkie stwierdzono u osób leczonych z powodu nawracających wysięków po alloplastyce stawu, mogących być objawem niezdiagnozowanej infekcji wokół endoprotezy.

Niekorzystnym działaniem niepożądanym RS, zwłaszcza bezpośrednio po zabiegu, jest obecność wycieku radioizotopu poza jamę stawową oraz jego oddziaływanie lokalne, a także potencjalne rozprzestrzenienie się wewnątrzstajowymi drogami chłonki i krwi. Tego typu działanie może prowadzić do uszkodzeń chromosomalnych, w tym również zmian o cechach złośliwości<sup>(14,15)</sup>. Jednak w praktyce klinicznej, z uwagi na wielkość podawanej dawki oraz wyjątkową sporadyczność tego typu zdarzeń, nie ma wystarczających danych potwierdzających ryzyko rozwoju nowotworu po zabiegach RS. Nieliczne prace wskazują na obecność

In some cases a local inflammation of the synovial membrane after RS may lead to severe pain and the swelling of the joint. The duration of these symptoms varies – they usually last for the first 2–3 days after the administration of a radioisotope, except for the first hours immediately after RS due to the intraarticular anesthesia used during the procedure. The pain and swelling usually disappear spontaneously after another 2–3 days or as a result of a standard symptomatic treatment (paracetamol or other anti-inflammatory medications and ice packs)<sup>(6,7)</sup>. The expected therapeutic effect of RS is extended over time and visible only after 3–4 weeks<sup>(1,5,6,18–20)</sup>. In case of haemophilic arthropathy the treatment may nevertheless cause hemarthrosis (bleeding), especially in patients with severe form of hemophilia. Possible complications include infection at the site of intra-articular injection and necrosis of the skin and subcutaneous tissue caused by extraarticular radiocolloid leakage through the channel after the injection<sup>(1,6,11,12)</sup>. Kisielinski *et al.* reported five cases of a knee infection following radiosynovectomy<sup>(11)</sup> – all found in patients treated for recurrent effusions after arthroplasty, which may be a sign of undiagnosed infections around the prosthesis.

An adverse side effect of RS which occurs usually immediately after the procedure, is a radioisotope leakage outside the articular cavity and its local impact as well as potential spread through the physiological pathways of lymph and blood. It can lead to chromosomal damage, including malignant lesions<sup>(14,15)</sup>. However, in clinical practice, due to the size of the administered doses and exceptional infrequency of such events, there is insufficient data on the risk of developing cancer as a result of RS. Few studies indicate the occurrence of premalignant lesions and damage of 2% of the chromosome when the administered radioisotope contained a significant component of gamma rays, e.g. gold <sup>198</sup>Au or phosphorus <sup>32</sup>P which are not in use in Europe<sup>(14,15)</sup>. Tests carried out in these patients after 6 years showed only minor differences compared to the examinations conducted before the RS treatment. The frequency of chromosomal aberrations after radiosynovectomy is comparable with the changes that occur during treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs or during antiviral therapy<sup>(14,16,17)</sup>. Chromosomal damage was also observed after the administration of <sup>90</sup>Y and <sup>186</sup>Re, but

zmian przednowotworowych i uszkodzeń 2% chromosomów wyłącznie w przypadku wykorzystania radioizotopu o znacznym komponencie promieniowania gamma, np. niestosowanego w Europie radioizotopu złota  $^{198}\text{Au}$  czy fosforu  $^{32}\text{P}$ <sup>(14,15)</sup>. Badania przeprowadzone u tych pacjentów po 6 latach wykazały jedynie nieznaczne różnice w porównaniu do badań przed zabiegiem. Częstość zmian chromosomalnych po radiosynovektomii jest porównywalna ze zmianami, do jakich dochodzi podczas leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi czy podczas terapii przeciwwirusowej<sup>(14,16,17)</sup>. Uszkodzenia chromosomalne obserwowano również po stosowaniu  $^{90}\text{Y}$  i  $^{186}\text{Re}$ , lecz ich nasilenie było mniejsze, krótszy był również okres, po jakim częstość zmian osiągnęła wartości wyjściowe. Nie wykazano korelacji między wielkością przecieku a liczbą zmian chromosomalnych. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że w przypadku stosowania izotopu  $^{186}\text{Re}$  nie odnotowano występowania form przednowotworowych<sup>(14)</sup>. Ponadto, w odniesieniu do ryzyka nowotworzenia, dotychczas opisano dwa przypadki rozwoju ostrej białaczki u pacjentów z hemofilią, u których wcześniej wykonano radiosynovektomię<sup>(15)</sup>, i pięć przypadków rozwoju nowotworów u chorych leczonych z powodu reumatoidalnego zapalenia stawów<sup>(17)</sup>. U żadnej z tych osób nie potwierdzono bezpośredniego związku między zabiegiem a rozwojem nowotworu. Badanie kohortowe Infante-Rivarda i wsp.<sup>(16)</sup> na grupie 2412 pacjentów, u których przeprowadzono RS w latach 1976–2001, nie wykazało zwiększonego ryzyka wystąpienia nowotworów w porównaniu do grupy kontrolnej. Przeciwnie, Vuorela i wsp.<sup>(17)</sup> stwierdzili mniejszą zapadalność na nowotwory złośliwe w grupie pacjentów po zabiegu w porównaniu z grupą kontrolną.

Reasumując, jak dotąd nie stwierdzono zwiększonego ryzyka wystąpienia chorób nowotworowych oraz patologii śródstawowych związanych z toksycznym działaniem radioizotopu na struktury stawu, ani u dorosłych, ani u dzieci. Pomimo początkowych wątpliwości dotyczących stosowania terapii radioizotopowej u pacjentów pediatrycznych obecnie przeważa tendencja do jak najwcześniejszego przerywania patologicznego cyklu w objętych chorobą stawach przez dezaktywację błony maziowej, ponieważ w wielu przypadkach tylko w ten sposób można zahamować rozwój artropatii i kalectwa<sup>(20,21)</sup>.

## Technika wykonania zabiegu

Zabieg radiosynovektomii polega na podaniu dostawowym lub do światła pochewki albo kaletki radioizotopu w postaci radiokoloidu. Nakłucie stawu wykonuje się w znieczuleniu miejscowym w sposób typowy, po umyciu, odkażeniu i sterylnym obłożeniu miejsca wkłucia. Z uwagi na niebezpieczeństwo powikłań na skutek pozastawowego podania leku konieczne jest uzyskanie pewności co do śródstawowego położenia igły. Do tego celu optymalne jest użycie badania USG, które pozwala na monitorowanie zabiegu, w tym kontrolę położenia igły. Po podaniu dostawowym radiokoloidu igłę wycofuje się przy ciągłym podawaniu roztworu soli fizjologicznej, co ma na celu wypłukanie resztek radiokoloidu ze światła igły i podanie dostawowe (albo do światła pochewki, kaletki) całej przygotowanej wcześniej dawki radioizotopu.

its intensity was lower, and the period after which the frequency of changes achieved the baseline was also shorter. There was no correlation between the size of the leak and the number of chromosomal aberrations. Particularly noteworthy is the fact that in the case of  $^{186}\text{Re}$  no precancerous forms were revealed<sup>(14)</sup>. Furthermore, with regard to malignancy risk, so far only two cases of acute leukemia were found in hemophiliac patients treated with radiosynovectomy<sup>(15)</sup> and five cases of tumor growth in patients treated for rheumatoid arthritis<sup>(17)</sup>. In none of these cases a direct relationship between the procedure and the development of cancer was confirmed. A cohort study by Infante-Rivard *et al.*<sup>(16)</sup> conducted on a group of 2412 patients who had undergone RS between 1976–2001 showed no increased risk of cancer in comparison to the control group. On the contrary, Vuorela *et al.*<sup>(17)</sup> found a lower incidence of cancer in patients after RS compared to the control group.

In summary, no increased risk of cancer or articular pathologies associated with the toxic effects of radioisotopes on the joint structures has been found either in adults or children. Despite initial doubts regarding the use of radionuclide therapy in pediatric patients, there currently prevails a tendency for the earliest possible termination of the pathological cycle in affected joints by deactivating the inflamed synovium. In many cases this is the only way to block the development of arthropathy and disability of the involved joint<sup>(20,21)</sup>.

## RS technique

Radiosynovectomy involves administering a radiocolloid radioisotope into the joint or into the lumen of the sheath or bursa. The puncture of the joint is performed under standard local anesthesia with a sterile injection administered to a previously washed and disinfected puncture site. Due to the risk of complications resulting from the extraarticular administration, it is necessary to ensure proper intraarticular position of the needle. For this purpose, it is optimal to use US, which enables monitoring of the treatment, including the position of the needle. After intraarticular administration of a radiocolloid the needle is withdrawn while a saline solution is being administered. The purpose is to wash out the residues of the radiocolloid from the lumen of the needle and to perform intraarticular administration (or an injection into the lumen of the sheath or bursa) of the previously prepared entire radioisotope dose. Many authors recommend intraarticular administration of a steroid drug to increase the effectiveness of the treatment and prevent inflammation. The authors of this study do not share this view and do not use any steroids in their clinical practice. The only analgesic administered during RS is a 1% or 2% solution of lidocaine including a radionuclide colloid. The administered dose, the type of a radioisotope and the amount of the solution administered into the joint depend on its size: adult volume is 3.5 ml for the knee joint and 2.5–3 ml for the shoulder joint, 1.5 ml for the elbow and 1 ml for the ankle. The other joints require individual



Wielu autorów zaleca podanie dostawowe leku steroidowego w celu zwiększenia skuteczności zabiegu i przeciwdziałania reakcji zapalnej. Autorzy aktualnego opracowania nie podzielają tego poglądu i w swej praktyce nie stosują sterydów, a jedynym lekiem przeciwbólowym podawanym podczas RS jest 1- lub 2-procentowy roztwór lignokainy łącznie z koloidem radioizotopowym. Podawana dawka oraz rodzaj radioizotopu, jak również objętość roztworu podawanego dostawowo zależne są od wielkości stawu: dla osób dorosłych objętość wynosi 3,5 ml dla stawu kolanowego, 2,5–3 ml dla barkowego, 1,5 ml – stawu łokciowego oraz 1 ml – stawu skokowo-goleniowego; drobniejsze stawy wymagają indywidualnego doboru objętości roztworu. Po wyjściu igły poza staw podaje się do tkanki podskórnej kilkumililitrowy bolus roztworu soli fizjologicznej, co zwiększa ciśnienie na zewnątrz stawu i „uszczelnia” otwór w torebce stawowej. Po założeniu sterylnego opatrunku przez około 1 minutę należy wykonywać ruchy bierne i czynne w pełnym zakresie w celu równomiernego rozprowadzenia radiokoloidu w jamie stawu. Staw unieruchamia się na 3 dni w stabilizatorze lub ortezie.

## RS w chorobach reumatycznych

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS; *rheumatoid arthritis*, RA) stanowi jedno z najczęstszych wskazań do RS. W większości badań wykazano większą skuteczność radiosynovektomii w porównaniu do synovektomii chemicznej i dostawowo podawania leków steroidowych. W przeprowadzonej przez Kresnika i wsp.<sup>(18)</sup> metaanalizie poprawę po zabiegu uzyskano u 66,7% pacjentów chorych na RZS. W badaniach Matryby i wsp.<sup>(5)</sup> zaobserwowano poprawę w 68,7% leczonych stawów kolanowych i aż w 100% stawów rąk, jednak z uwagi na niewielką grupę z objawami zapalenia stawów rąk wynik należy interpretować ostrożnie. Stwierdzono wyższą skuteczność zabiegu u chorych po 50. roku życia. Większą redukcję wysięków wykazano u mężczyzn, podczas gdy u kobiet radiosynovektomia w większym stopniu wpływała na złagodzenie bólu. W kolejnym, randomizowanym badaniu klinicznym, prezentowanym przez Menkesa i wsp.<sup>(19)</sup>, u pacjentów z RZS stwierdzono 69,6% wyników dobrych i bardzo dobrych po radiosynovektomii w porównaniu do 54,4% po synovektomii chemicznej i tylko 38,9% po dostawowym podaniu steroidu.

W przypadku innych chorób reumatycznych – badania Jahangiera i wsp. potwierdziły znaczną poprawę u 76% pacjentów, u których wykonano radiosynovektomię z powodu łuszczykowego zapalenia stawów, i u 75% chorych z zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa. Gazda i wsp.<sup>(20)</sup> wykazali istotną poprawę kliniczną, ultrasonograficzną i biochemiczną u 66% dzieci, u których przeprowadzono RS z powodu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów. Średni okres remisji objawów wynosił 20 miesięcy.

## RS w artropatii hemofilowej

Radiosynovektomia jest leczeniem z wyboru w artropatii związanej z nawracającymi wylewami dostawowymi u pacjentów chorych na skazy krwotoczne. Wskazaniem do

selection of the volume of the solution. Once the needle gets outside the joint, a few millimeter bolus of saline is fed into the subcutaneous tissue, which increases the pressure outside the joint and “seals” the hole in the joint capsule. After a sterile dressing is put on, the patient should perform active and passive movements for about 1 minute for even distribution of the radiocolloid in the joint cavity. The joint is then immobilized in a stabilizer or brace for three days.

## RS in rheumatic diseases

Rheumatoid arthritis (RA) is one of the most common indications for RS. Most studies have demonstrated superior efficacy of radiosynovectomy compared to chemical synovectomy and intra-articular steroid drug administration. The meta-analysis conducted by Kresnik *et al.*<sup>(18)</sup> revealed improvement after surgery in 66.7% of patients with RA. In the study by Matryba *et al.*<sup>(5)</sup> improvement in 68.7% of the treated knee joints and as much as 100% in the hand joints was observed. However, due to a small number of symptoms of hand arthritis the result should be interpreted with caution. A higher efficacy of the treatment was observed in over 50 year old patients. A more significant reduction in effusions was demonstrated in male compared to female patients, while in women the radiosynovectomy resulted in greater of pain relieve. In another randomized clinical trial presented by Menkes *et al.*<sup>(19)</sup>, in patients with rheumatoid arthritis 69.6% good and very good post-radiosynovectomy results were found, compared to 54.4% after chemical synovectomy, and only 38.9% after intraarticular administration of steroids.

As for other rheumatic diseases, a study by Jahangier *et al.* confirmed significant improvement in 76% of patients who underwent radiosynovectomy due to psoriatic arthritis, and in 75% of patients with ankylosing spondylitis. Gazda *et al.*<sup>(20)</sup> demonstrated significant clinical, biochemical and ultrasound improvement in 66% children who had undergone RS due to juvenile idiopathic arthritis. The average period of remission of symptoms was 20 months.

## RS in haemophilic arthropathy

Radiosynovectomy is the treatment of choice in arthropathy associated with recurrent bleeding into the joint/joints (hemarthroses) in patients with hemophilia. An indication for treatment is determination of a so-called target joint in which at least three bleedings have occurred over the past 6 months<sup>(21–23)</sup>. Rodriguez-Merchan *et al.*<sup>(22,23)</sup> found 85% of good and very good results with a follow-up median of 3.5 years. Other studies of haemophilic patients revealed the improvement in 80% of patients who underwent the RS procedure<sup>(13)</sup>. One study revealed a complete remission of bleeding (hemarthroses) over a period of 18 months in 67% of patients<sup>(24)</sup>. Our study showed a reduction in the frequency of intraarticular bleedings from 2.6 per month to 0.6 per month over 2

zabiegu jest powstanie tzw. stawu docelowego (*target joint*), w którym doszło do co najmniej trzech krwawień w ciągu 6 miesięcy<sup>(21–23)</sup>. Rodriguez-Merchan i wsp.<sup>(22,23)</sup> stwierdzili 85% wyników dobrych i bardzo dobrych przy medianie obserwacji wynoszącej 3,5 roku. W innych badaniach w grupie chorych na hemofilię opisano poprawę u 80% osób po zabiegu RS<sup>(13)</sup>. W innym badaniu uzyskano całkowitą remisję wylewów przez okres 18 miesięcy u 67% pacjentów<sup>(24)</sup>. W badaniach własnych zaobserwowano zmniejszenie częstości krwawień dostawowych z 2,6/miesiąc do 0,6/miesiąc po 2 latach od zabiegu. Wartość radiosynovektomii potwierdzono u chorych z obecnym inhibitorem<sup>(21,25)</sup>.

## RS w chorobie zwyrodnieniowej stawów

Radiosynovektomia jest często stosowana w łagodzeniu objawów choroby zwyrodnieniowej stawów. Metoda jest szczególnie wskazana w przypadku aktywnego zapalenia błony maziowej i nawracających wysięków. Należy jednak zachować szczególną ostrożność przy kwalifikowaniu do tego zabiegu pacjentów z zaawansowanymi uszkodzeniami stawu i rozległymi zniszczeniami chrząstki szklistej, zwłaszcza uszkodzeniem warstwy kości podchrzęstnej. Zachowana chrząstka stawowa chroni warstwę podchrzęstną kości przed napromienieniem; w przypadku jej braku dochodzi do wzmożonej irradacji kości, co może prowadzić do jej martwicy – ma to szczególne znaczenie u osób zakwalifikowanych do alloplastyki stawu. Opisano przypadki wczesnej migracji implantu spowodowanej martwicą kości, po wcześniejszej radiosynovektomii<sup>(11)</sup>.

W opublikowanej wcześniej metaanalizie zabiegów RS w tej grupie chorych poprawę po zabiegu stwierdzono średnio u 56% pacjentów<sup>(26)</sup>. Lepsze wyniki uzyskano w przypadkach mniej zaawansowanych zmian zwyrodnieniowo-przeciążeniowych w obrębie stawu. W kolejnej analizie skuteczności radiosynovektomii u osób z wysiękami dostawowymi w przebiegu choroby zwyrodnieniowej uzyskano 40% wyników dobrych, natomiast niepowodzenie wykazano u 9% chorych; u pozostałych stwierdzono stabilizację i brak dalszego postępu procesu chorobowego<sup>(6)</sup>.

## Inne choroby stawów

W barwnikowym kosmkowo-guzkowym zapaleniu błony maziowej RS jest szczególnie przydatna jako leczenie uzupełniające po chirurgicznym/artroskopowym usunięciu błony maziowej<sup>(27)</sup>. W przypadku zapalenia stawów w przebiegu boreliozy skuteczność radiosynovektomii wynosiła od 25% do 82%<sup>(28)</sup>. Opisywano zastosowanie tego zabiegu u pacjentów z zapaleniem stawów wywołanym przez kryształ – znaczną poprawę uzyskiwano u 40–70% chorych<sup>(28)</sup>.

## Podsumowanie

Radiosynovektomia jest wysoce skuteczną i bezpieczną metodą leczenia chorób przebiegających z pogrubieniem oraz wzmożonym unaczynieniem (aktywnym zapaleniem) błony

years following the RS. The efficacy of radiosynovectomy was confirmed in inhibitor patients as well<sup>(21,25)</sup>.

## RS in osteoarthritis

Radiosynovectomy is often used to relieve osteoarthritis symptoms. The method is particularly effective in active synovitis and recurrent effusions. However, one must be careful when scheduling RS to patients with advanced joint and extensive hyaline cartilage damage, especially damage to the subchondral bone. Preserved articular cartilage protects the subchondral bone layer before irradiation. In its absence there is a heightened irradiation of the bone, which can potentially lead to necrosis – this is of particular importance in patients scheduled for hip replacement. There have been cases of early migration of the implant caused by osteonecrosis after radiosynovectomy conducted prior to the surgery<sup>(11)</sup>.

In the previously published meta-analysis of RS treatments an improvement following RS was observed on average in 56% of patients in the group<sup>(26)</sup>. Better results were obtained in cases of less advanced degenerative and overload-induced changes within the joint. A subsequent analysis of radiosynovectomy efficacy in patients with intra-articular effusions resulting from the degenerative disease revealed 40% of positive results, but negative results were found in 9% of patients. In the remaining patients the disease was stabilized and there was no further progress of the disease<sup>(6)</sup>.

## Other joint diseases

In pigmented villonodular synovitis RS is particularly useful as an adjuvant therapy after the surgical/arthroscopic removal of the synovium<sup>(27)</sup>. In the treatment of arthritis resulting from Lyme disease radiosynovectomy efficacy ranged from 25% to 82%<sup>(28)</sup>. The procedure has also been used in patients with crystal-induced arthritis and significant improvement was observed in 40–70% of the cases<sup>(28)</sup>.

## Summary

Radiosynovectomy is a highly effective and safe method of treating the diseases of thickened and excessively vascularized (actively inflamed) synovium or intra-articular haemorrhages resulting from bleeding disorders. RS efficacy largely depends on determining the correct eligibility for the procedure which should be carried out by multidisciplinary diagnostic and therapeutic teams in order to achieve optimal results.

## Conflict of interest

*Authors do not report any financial or personal links with other persons or organizations which might affect negatively the content of this publication and/or claim authorship rights to this publication.*

maziowej lub krwawieniami dostawowymi w przebiegu skaz krwotocznych. Skuteczność RS w znacznej mierze zależy od właściwej kwalifikacji do zabiegu, który powinien być prowadzony przez multidyscyplinarne zespoły diagnostyczno-terapeutyczne w celu osiągnięcia optymalnych rezultatów.

### Konflikt interesów

*Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.*

### Piśmiennictwo/References

- Clunie G, Fisher M; EANM: EANM procedure guidelines for radiosynovectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 12–16.
- Schneider P, Farahati J, Reiners C: Radiosynovectomy in rheumatology, orthopedics, and hemophilia. *J Nucl Med* 2005; 46 Suppl 1: 48S–54S.
- Fellinger K, Schmid J: [Local therapy of rheumatic diseases]. *Wien Z Inn Med* 1952; 33: 351–363.
- Calegari JU, Machado J, de Paula JC, de Almeida JS, Casulari LA: Clinical evaluation after 1 year of 153-samarium hydroxyapatite synovectomy in patients with haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2009; 15: 240–246.
- Matryba M, Ćwikła JB, Wisłowska M *et al.*: Ocena skuteczności zabiegu radiosynovektomii u chorych z przewlekłymi wysiękowymi zapaleniami stawów. *Problemy Lekarskie* 2011; 46: 12–18.
- Żbikowski P, Łaguna P, Ćwikła JB *et al.*: Radiosynovektomia w praktyce ortopedycznej. *Problemy Lekarskie* 2013; 48: 46–49.
- Johnson LS, Yanch JC, Shortkroff S, Barnes CL, Spitzer AI, Sledge CB: Beta-particle dosimetry in radiation synovectomy. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 977–988.
- Sudoł-Szopińska I, Kontny E, Maśliński W, Prochorec-Sobieszek M, Kwiatkowska B, Zaniewicz-Kaniewska K *et al.*: The pathogenesis of rheumatoid arthritis in radiological studies. Part I: Formation of inflammatory infiltrates within the synovial membrane. *J Ultrason* 2012; 12: 202–213.
- Sudoł-Szopińska I, Zaniewicz-Kaniewska K, Warczyńska A, Matuszewska G, Saied F, Kunisz W: The pathogenesis of rheumatoid arthritis in radiological studies. Part II: Imaging studies in rheumatoid arthritis. *J Ultrason* 2012; 12: 319–328.
- Zaniewicz-Kaniewska K, Sudoł-Szopińska I: Usefulness of sonography in the diagnosis of rheumatoid hand. *J Ultrason* 2013; 13: 329–336.
- Kisielinski K, Bremer D, Knutsen A, Röttger P, Fitzek JG: Complications following radiosynoviorthesis in osteoarthritis and arthroplasty: osteonecrosis and intra-articular infection. *Joint Bone Spine* 2010; 77: 252–257.
- Peters W, Lee P: Radiation necrosis overlying the ankle joint after injection with yttrium-90. *Ann Plast Surg* 1994; 32: 542–543.
- Fernandez-Palazzi F, Caviglia H: On the safety of synoviorthesis in haemophilia. *Haemophilia* 2001; 7 Suppl 2: 50–53.
- Falcón de Vargas A, Fernandez-Palazzi F: Cytogenic studies in patients with hemophilic hemarthrosis treated by <sup>198</sup>Au, <sup>186</sup>Re and <sup>90</sup>Y radioactive synoviorthesis. *J Pediatr Orthop B* 2000; 9: 52–54.
- Dunn AL, Manco-Johnson M, Busch MT, Balark KL, Abshire TC: Leukemia and P<sup>32</sup> radionuclide synovectomy for hemophilic arthropathy. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1541–1542.
- Infante-Rivard C, Rivard GE, Derome F, Cusson A, Winikoff R, Chartrand R *et al.*: A retrospective cohort study of cancer incidence among patients treated with radiosynoviorthesis. *Haemophilia* 2012; 18: 805–809.
- Vuorela J, Sokka T, Pukkala E, Hannonen P: Does yttrium radiosynovectomy increase the risk of cancer in patients with rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 251–253.
- Kresnik E, Mikosch P, Gallowitsch HJ, Jesenko R, Just H, Kogler D *et al.*: Clinical outcome of radiosynoviorthesis: a meta-analysis including 2190 treated joints. *Nucl Med Commun* 2002; 23: 683–688.
- Menkes CJ, Gó AL, Verrier P, Aignan M, Delbarre F: Double-blind study of erbium 169 injection (synoviorthesis) in rheumatoid digital joints. *Ann Rheum Dis* 1977; 36: 254–256.
- Gazda A, Królicki L, Gietka P, Kołodziejczyk B, Szczygielska I, Rutkowska-Sak L *et al.*: Synovektomia radioizotopowa u dzieci chorych na młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów – obserwacje własne. *Reumatologia* 2011; 49: 156–161.
- Łaguna P, Ćwikła JB, Żbikowski P, Klukowska A, Gołębiwska-Staroszczyk S, Matysiak M: Radiosynovektomia w leczeniu artropatii u dzieci z hemofilią. *Acta Haematologica Polonica* 2013; 44 Suppl, Abstr.
- Rodríguez-Merchan EC: Common orthopaedic problems in haemophilia. *Haemophilia* 1999; 5 Suppl 1: 53–60.
- Rodríguez-Merchan EC, 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 Suppl 2: 34–35.
- Li P, Chen G, Zhang H, Shen Z: Radiation synovectomy by <sup>188</sup>Re-Sulfide in haemophilic synovitis. *Haemophilia* 2004; 10: 422–427.
- Łaguna P, Żbikowski P, Ćwikła JB, Klukowska A, Matysiak M: Radiosynovectomy in children with severe hemophilia and factor VIII or IX inhibitor. *J Thromb Haemost* 2009; 7 Suppl 1: 608.
- Kröger S, Sawula JA, Klutmann S, Brenner W, Bohuslavizki KH, Henze E *et al.*: [Efficacy of radiation synovectomy in degenerative inflammatory and chronic inflammatory joint diseases]. *Nuklearmedizin* 1999; 38: 279–284.
- Nassar WA, Bassiony AA, Elghazaly HA: Treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee with combined surgical and radiosynovectomy. *HSS J* 2009; 5: 19–23.
- Kampen WU, Voth M, Pinkert J, Krause A: Therapeutic status of radiosynoviorthesis of the knee with yttrium [<sup>90</sup>Y] colloid in rheumatoid arthritis and related indications. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 16–24.