

Radiosünovektoomiast

Marie Soms

Millest juttu tuleb:

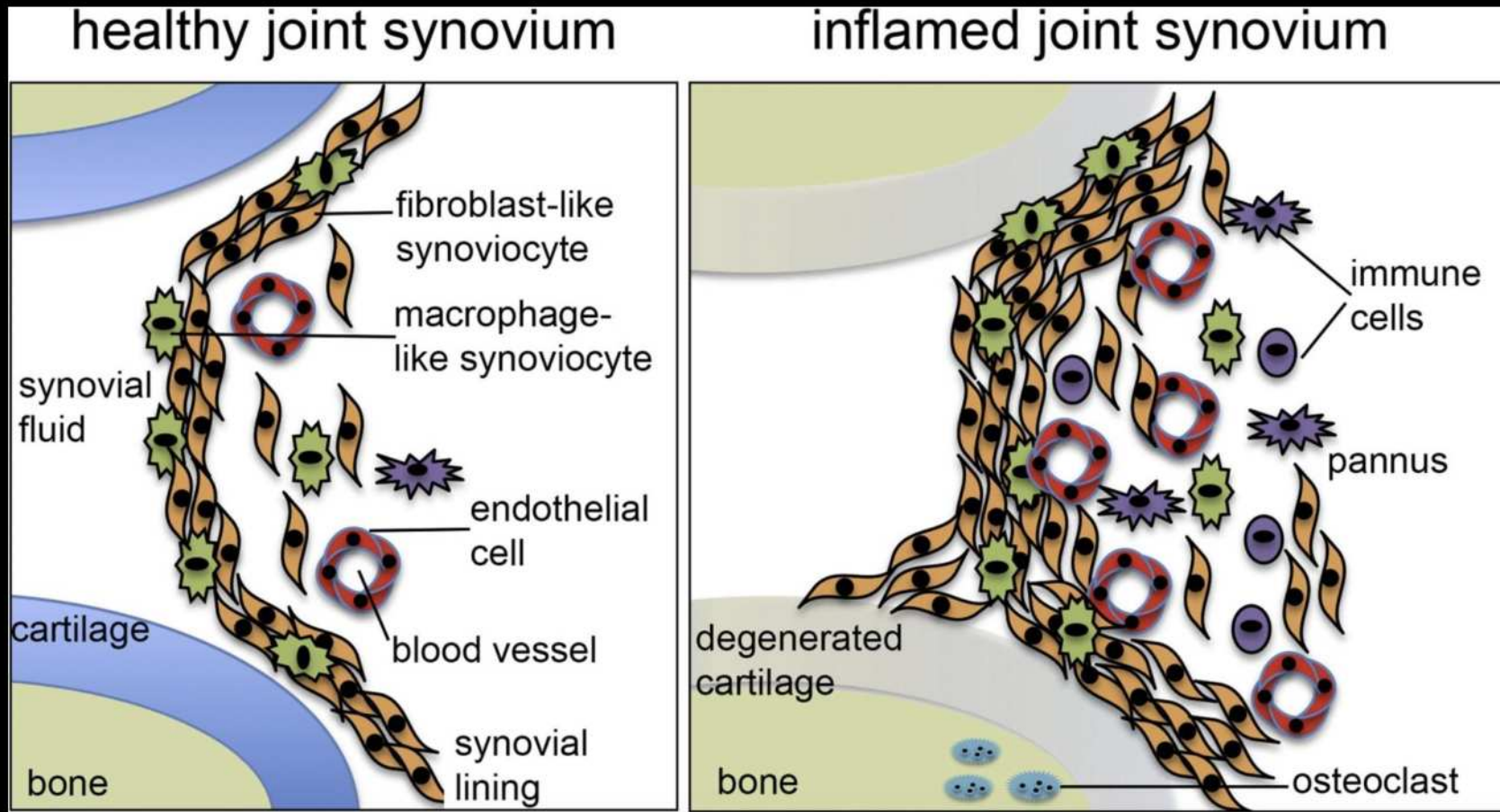
- radiosünovektoomia olemus
- protseduuri teostamine
- näidustused ja vastunäidustused
- hemofiilse artropaatia ja RA radioloogiline uurimine enne RSE-d
- ohud
- raviefekt

Radiosünovektomia (RSE)

- ehk radiosünoviortees (RSO)
- nuklearmeditsiiniline lokaalne raviprotseduur kroonilise põletikulise liigesehaiguse (sünoviidi) raviks, kus UH/RÖ kontrolli all manustatakse liigeseõõnde sobivat radiofarmpreparaati
- esmane kliiniline kasutus 1952
laiem kasutus al 1968
- eesmärgiks on sünoovia (osaline) skleroos
- ei ole esmane ravimeetod - ravitrepil kõrvuti kirurgilise sünovektomiaga, pakkudes sellele ohutumad ja patsiendile mugavamad alternatiivi



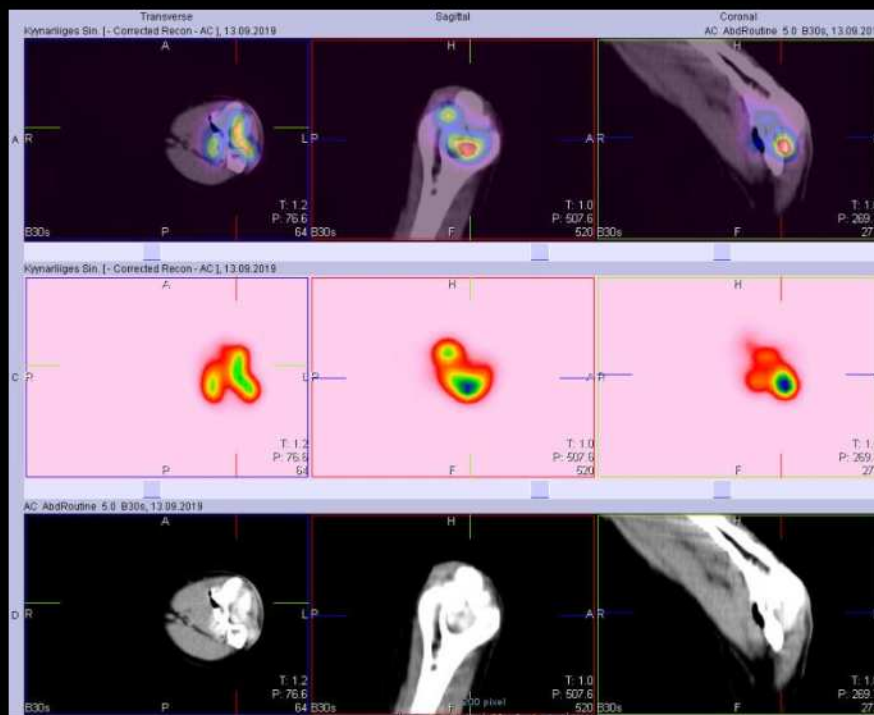
Mis sünoovias toimub?



- koloidosakestena radioaktiivne preparaat fagotsüteeritakse makrofaagi-tüüpi sünoviotsüütide poolt
- doos sünooviale ca 70-100 Gy
- algatuseks sünoovia pakseneb, rakuline infiltraat ja fibrini ladestumine suurenevad, kapillaarid okluseeruvad
- järgneb kiirguse toimeline proliferereeruva koe nekroos
- ajapikku (nädalatega) sünoovia fibroseerub ja hakkab õhenema
- põletikureaktsioon ja liigesevedeliku produktsioon väheneb, valu leeveneb

Radiofarmatseutikum	Lagunemi	T ½	Max beeta-energia (keV) Max gamma-energia (keV)	Läbitungimisvõime (mm)	Millistes liigestes kasutatakse?
90-Y-silikaat/-tsitraat	Beeta-	2,7 päeva	2260	Max 11	põlveliiges
186-Re-sulfiid	Beeta- ja gamma	3,7 päeva	980; 137	Max 3,7	keskmised liigesed (õla-, küünar-, randme-, hüppe-, puusaliiges)
169-Er-tsitraat	Beeta-	9,5 päeva	340	Max 1,0	väikesed liigesed (MCP, MTP, IP)

186-Re-kolloidi kasutamisel saab protseduuri järel ka SPET/KT teha ->

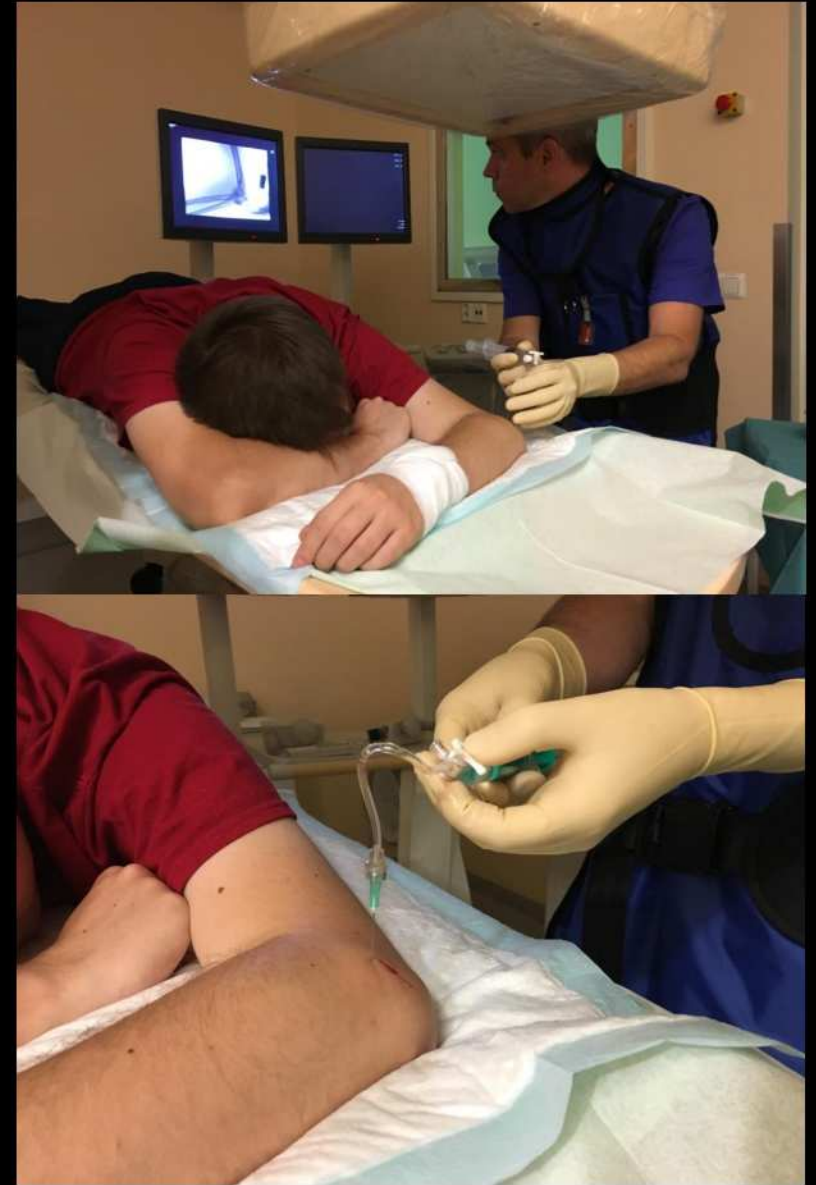


Neelduv doos sõltub:

- liigeseõõne suurus
- sünoovia paksusest
- kas radionukliid jaotus ühtlaselt (liigesevedeliku tihedus + liigutamine)
- põletikureaktsioonist

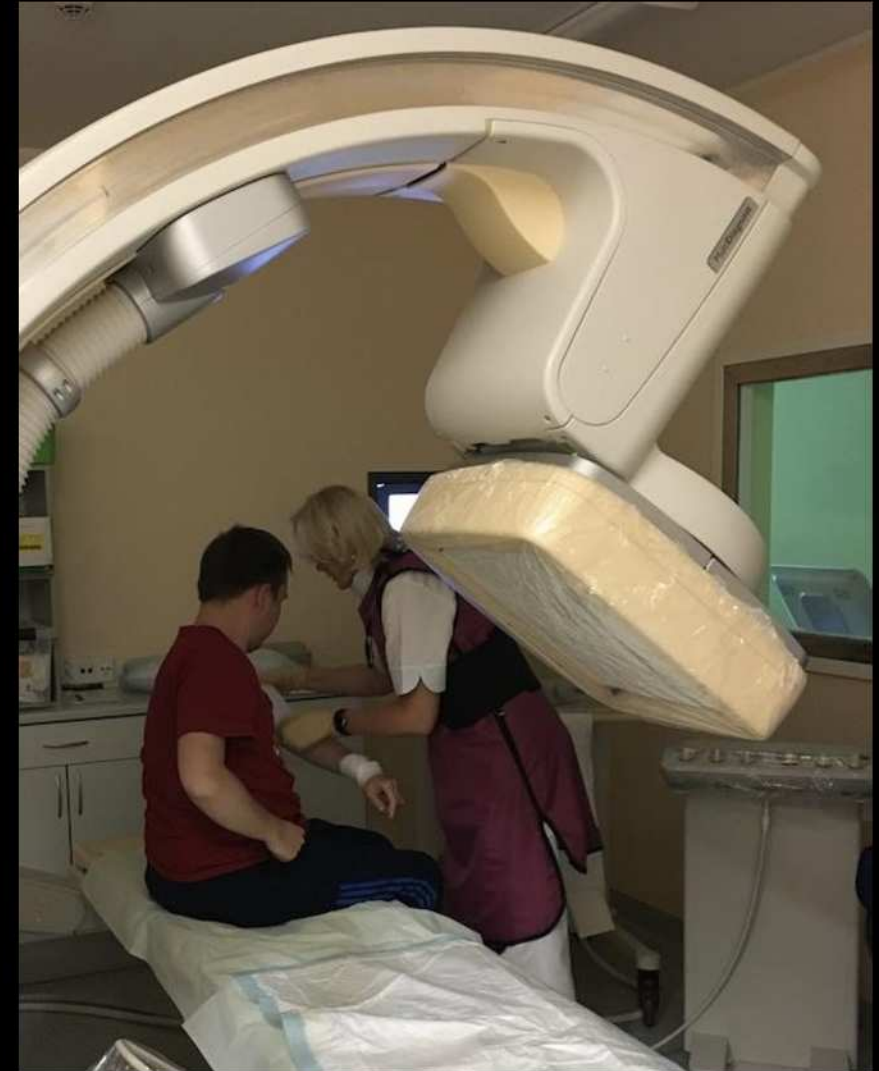
RSE protseduur:

- liigeseõõne punktsioon UH/RÖ kontrolli all
- liigse efusioonivedeliku eemaldamine
- i/a GKS süste (Sol. Kenalog 40mg/ml 1 ml) põletikureaktsiooni ära hoidmiseks ja radionukliidi toime pikendamiseks
- valitud radionukliidi süste
- nõelasüsteemi loputus füsioloogilise lahusega enne eemaldamist – süstekanali nekroosi vältimiseks



Protseduuri järel:

- ühtlase jaotuse saavutamine liigeses
- liigese immobilisatsioon 48h, et vältida kolloidpartiklite soovimatut levikut; alajäseme liigeste süstimisel vajalik hospitaliseerimine
- 4 nädalat vältida ülekoormust
- raviefekt kõige varem 4 nädala möödudes
- järelkontroll saatva arsti juures 3-4 kuu möödudes
- RSE võib korrata mitte varem kui 6 kuu möödudes



Näidustused:

- reumatoidartriit (RA)
- spondüloartropaatiad (nt anküloseeriv spondüliit, reaktiivne artriit, psoriaatiline artriit)
- hemartroos ja sünoviit hemofiilia haigel
- pigmenteerunud villonodulaarne sünoviit (lisaks kirurgilisele ravile)
- endoproteesimise järgne *particle disease*
- Lyme'i tõbi
- aktiivne osteoartroos
- püsivad liigesefusioonid (nt artroskoopia järgsed)

Näidustused:

- persisteeruv sünoviit hoolimata adekvaatsest süsteemravist ja i/a kortikosteroidravist
- > st anamneesis liikumist piirav püsiv liigesevalu ja -turse pärast 6-kuulist süsteemravi + vähemalt ühel korral proovitud ebaefektiivne i/a GKS
- korduv sama liigese hemartroos hemofiilia haigetel
- pigmenteerunud villonodulaarse sünoviidi täiendav ravi 6-12 nädalat pärast kirurgilist sünovektoomiat

(Viimasest i/a süstest peab olema möödunud vähemalt 2 nädalat, artroskoopiast/op-ist 6 nädalat ja RSE-st 6 kuud).

Absoluutsed vastunäidustused:

- rasedus ja rinnaga toitmine
- liigese infektsioon
- ruptureerunud Bakeri tsüst (vajadusel UH kontroll)
- lokaalne nahakahjustus/infektsioon

Suhtelised vastunäidustused:

- väljendunud pikaajaline liigese ebastabiilsus
- väga väljendunud kõhre- ja kõhrealuse luu kahjustus (-> RSE raviefekt kaheldav)

RSE patsiendid ITK-s 2019a:

RA – 3

Hemofiilia A – 1

Anküloseeriv spondüliit – 1

Juveniilne idiopaatiline artriit – 1

Põlveliiges – 5

Küünarliiges - 1

Hemartroos ja hemofiilne artropaatia

- 90% raske hemofiiliaga pt-l hemartroosid; ca 50% hemofiilia haigetest kujuneb artropaatia
- hemorraagiad algavad lapsena, artropaatia kujuneb välja ajaga
- 80% hemartroosidest põlve-, küünar- ja hüppeliigeses. Tavaliselt korduv hemorraagia samasse liigesesse.
- pikaajalise hemartroosi tulemusena kujuneb artropaatia: sünoovia hüperplaasia, krooniline põletik ja hemosideroos tekitavad massi, mis erodeerib kõhre ja kõhrealust luud

Eesti Hemofiilia A-74 (2012 a.)

Vanus	0-6	7-12	13-18	19-40	41-72
Kokku	8	3	15	33	15
Raske	3	1	6	12	5
Mõõdukas	1	1	3	9	6
Kerge	4	1	6	12	4



Hemofiilia haige liigese hindamine: kliinik, RÖ, UH, MRT

- Kliiniliselt: Hemophilia Joint Health Score (HJHS), Gilbert score – liigese liikumisulatus, turse ja valulikkus; crepitus; kontraktuurid; lihasatroofia

Joint Scoring: Pettersson Score A Radiological Evaluation

Radiological Change	Finding	Score
Osteoporosis	Absent/Present	0/1
Enlargement of epiphysis	Absent/Present	0/1
Irregularity of subchondral surface	Absent/Slight/Pronounced	0/1/2
Narrowing of joint spaces	Absent/<50%/>50%	0/1/2
Subchondral cyst formation	Absent/1 cyst/>1 cyst	0/1/2
Erosions at joint margins	Absent/Present	0/1
Incongruence between joint surfaces	Absent/Slight/Pronounced	0/1/2
Deformity	Absent/Slight/Pronounced	0/1/2



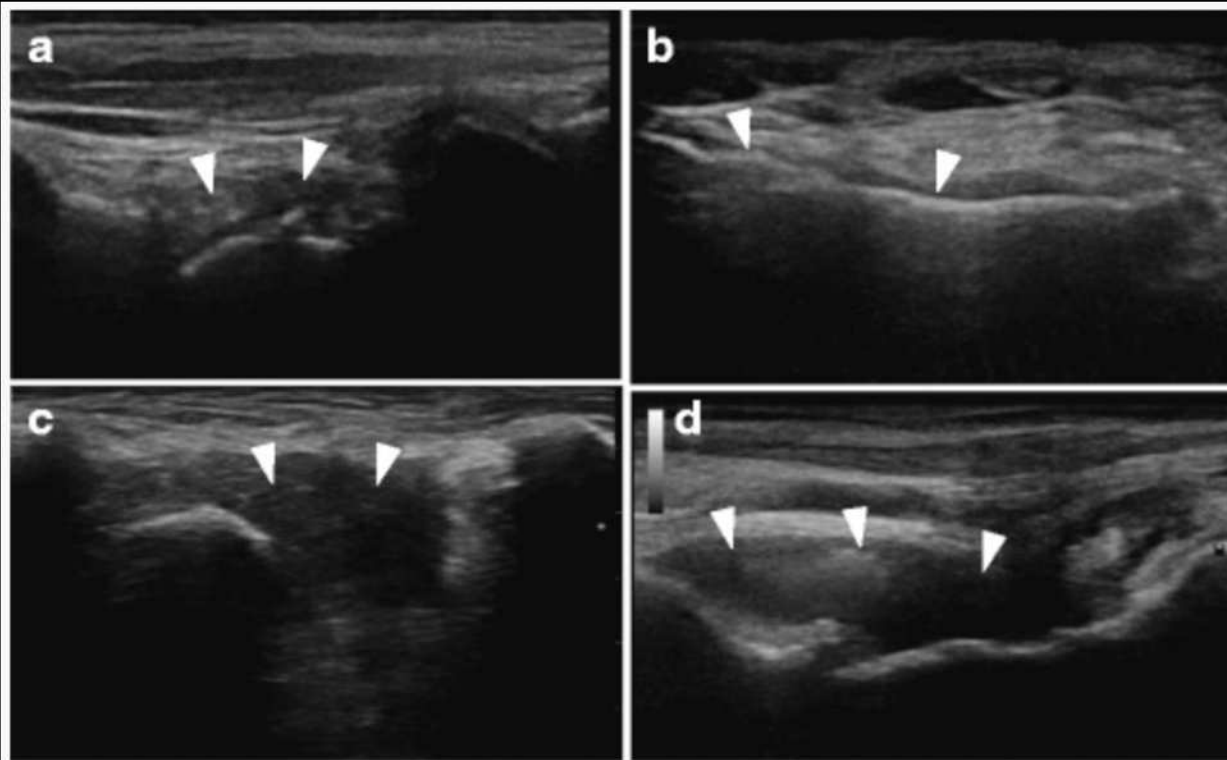
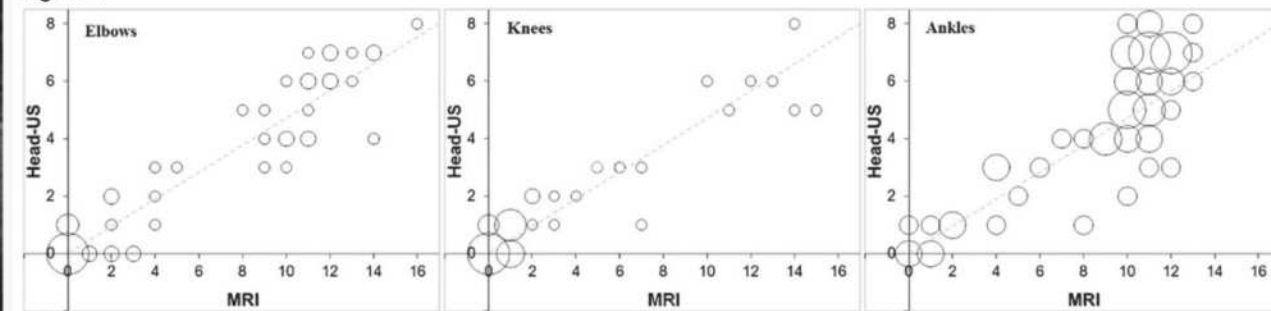


Fig. 3

Different adult patients with hemophilia, all of them with recent onset ankle pain. US allowed determination of the different causes of pain in every case (HEAD-US scanning protocol). **a** Synovitis in the anterior recess of the tibiotalar joint on a long axis plane (arrowheads). **b** Osteochondral damage at the talar dome on a short axis plane (arrowheads). **c** Acute hemarthrosis at the anterior recess of the subtalar joint on a short axis plane (arrowheads). **d** Subacute hemarthrosis at the posterior recess of the tibiotalar joint on a long axis plane (arrowheads). Each case required a different therapeutic approach.

Figure 1



Concordance bubble-plot for depicting agreement between HEAD-US and MRI score for all three joints. The circles are centered at the observed combinations of the HEAD-US and MRI scores; their size is proportional to the number of the patients with a given combination. Dashed line represents a perfect agreement.

Citation: Radiology and Oncology 53, 2; [10.2478/raon-2019-0027](https://doi.org/10.2478/raon-2019-0027)

- efusioon/hemartroos
- sünoovia paksus
- osteokondraalse pinna kahjustus (üks nähtav kindlaksmääratud piirkond, nt põlveliigeses on see trochlea femoris)

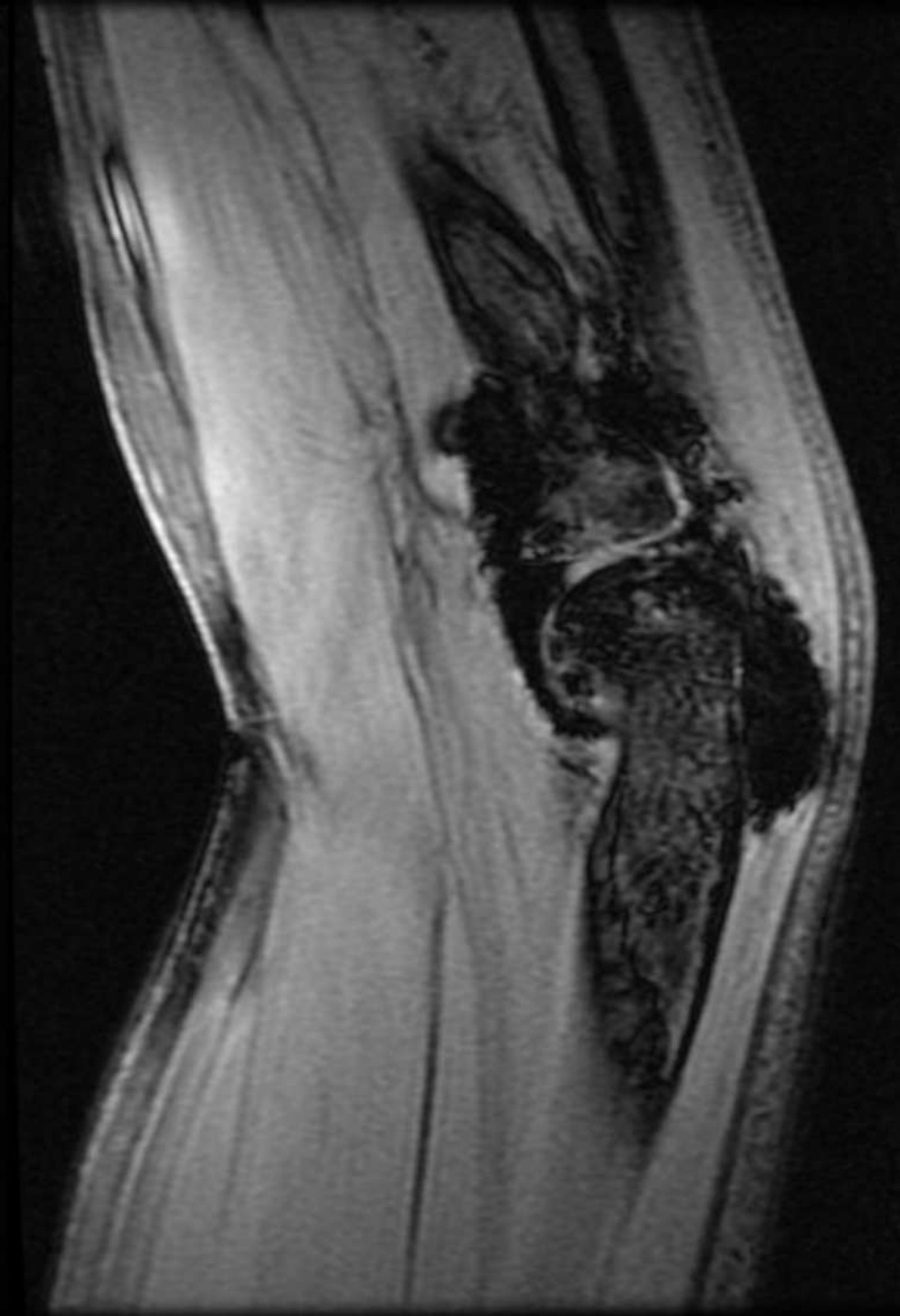
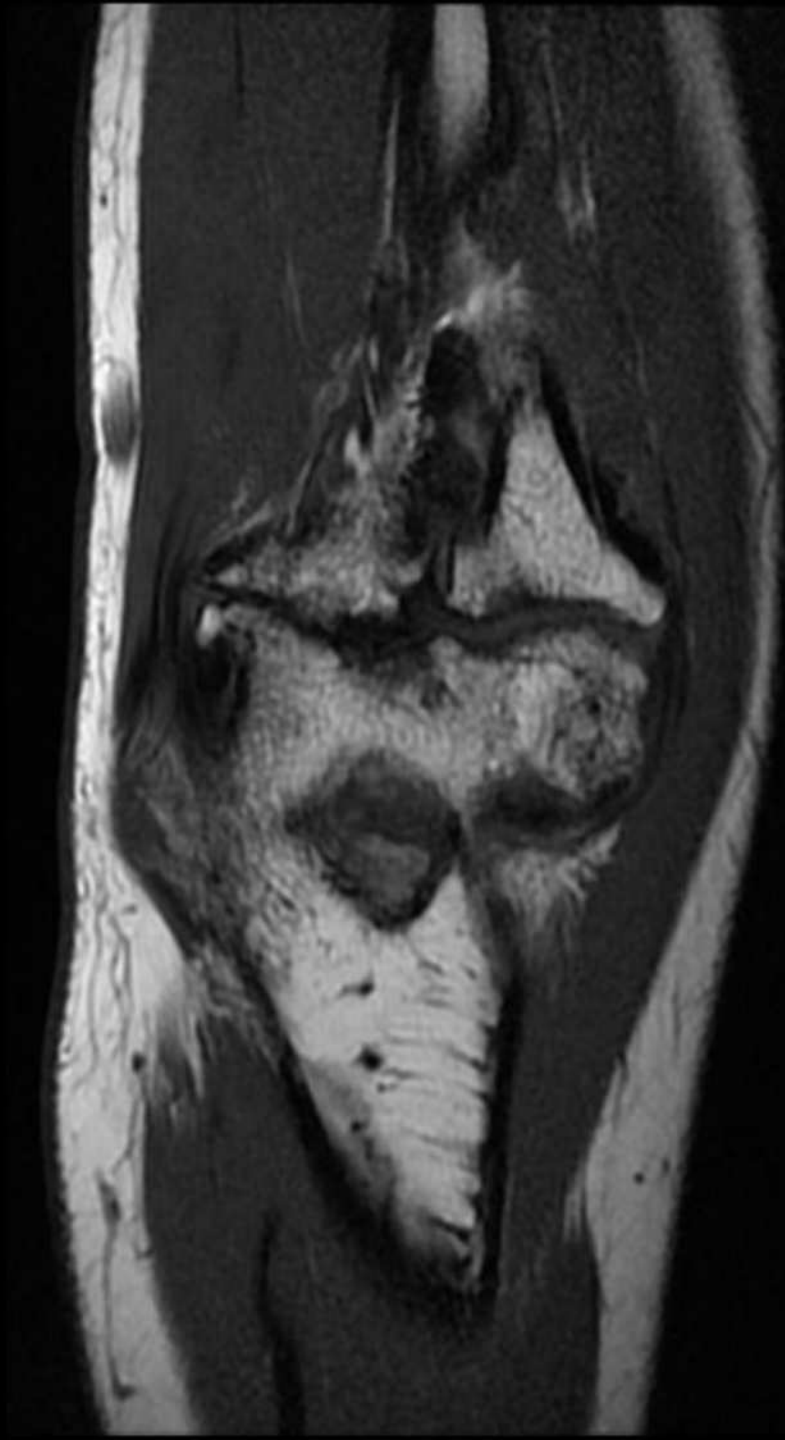
Hemofiilia haige liigese hindamine: MRT ²

Pehmekoe muutused:

- efusioon/hemartroos (vähene/mõõdukas/väljendunud)
- sünoovia hüpertroofia
- hemosideriini ladestused

Osteokondraalsed muutused:

- subkondraalsed erosioonid (kas üle poole liigespinna)
- subkondraalsed tsüstid (üksik/mitmes luus/üle kolmandiku liigespinna)
- kõhre kadu (osaline/full-thickness)



RA jt autoimmuunsed liigesepõletikud ⁴

- Eesti Reumaliit: reumaatilise haigusega patsiente ca 250 000, kellest 5% autoimmuunne liigesepõletik; bioloogilise ravi saajaid 2017a 912
- MSK RA – sünoviaalliigest (ja kõõlustuppesid) haarav autoimmuunne põletik, mille tagajärjel tekib pannus ehk tihke turseline tsellulaarse infiltraadiga sünoovium, mis hakkab erodeerima kõhre ja servmist luud
- haiguse algfaasis on muutused mitteluulised ja diagnostikas on olulised UH ja MRT

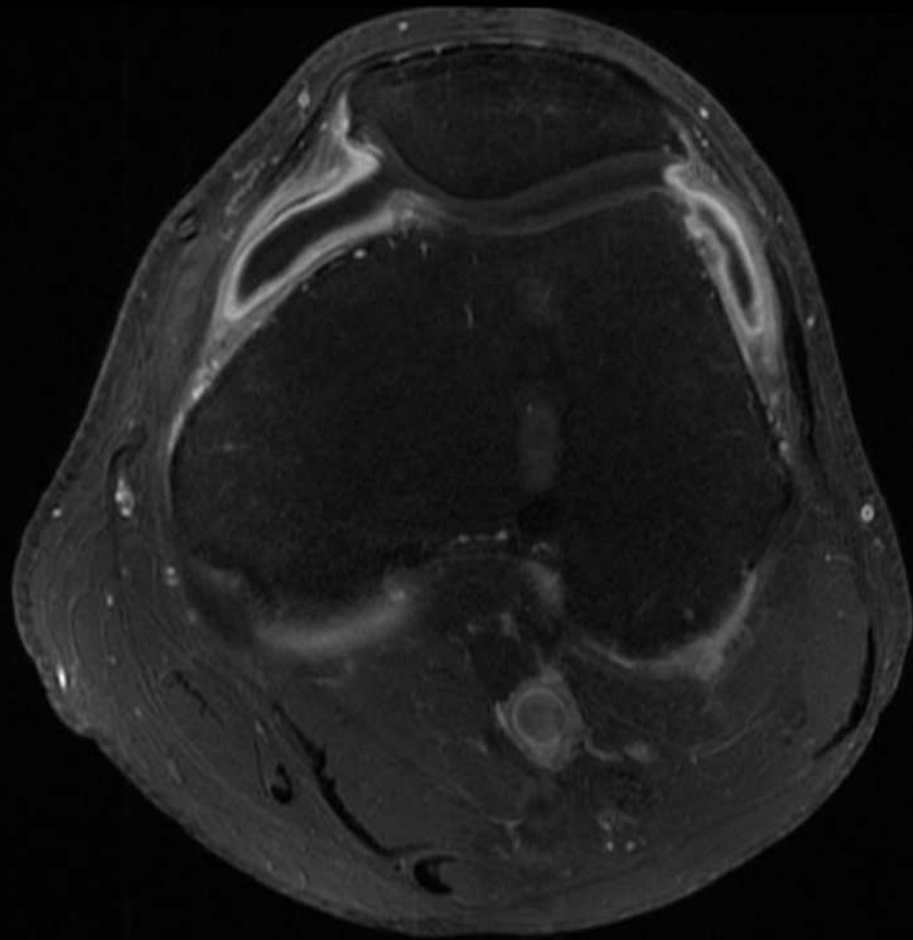
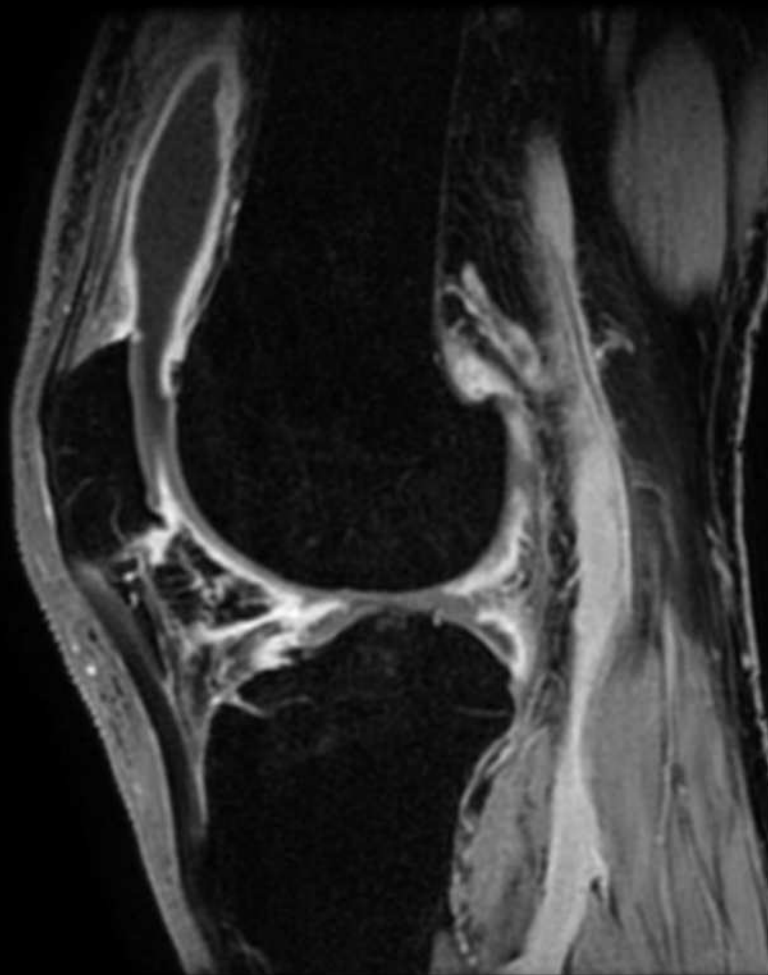
- Larsen I-II - > hea raviefekt
- Larsen III -> rahuldav raviefekt
- Larsen IV -> raviefekti ei saa garanteerida

Grade	Definition
0	Normal
1	Soft tissue swelling, slight joint space narrowing (< 25% of the original joint space), periarticular osteoporosis
2	Definite early abnormality, one or several small erosions
3	Medium destructive abnormality, marked erosions
4	Severe destructive abnormality, large erosions
5	Gross deformity, the bony outlines of the joint have disappeared

RA haige radioloogiline hindamine:

- sünoviit
- efusioon
- osteoporoos
- luuturse
- liigesepilu ahenemine
- subkondraalsed tsüstid
- erosioonid
- liigesesisesed vabakehad (rice bodies)
- fibroos, luksatsioon, subluksatsioon, anküloos





RSE ohud: ⁵

- kõrvaltoimed on väga harvad
 - enamasti seotud liigesevälise koe ülemäärase kiiritusega: süstimine liigesekapslist väljapoole, levik tagasi süstekanalis, levik mööda lümfiteid
- > süstekanali nekroos, palavik, lümfödeem (-> tromboos)
- sünoviidi ägenemise ära hoidmiseks GKS
 - võrreldes i/a GKS raviga on infektsioonirisk väga väike (<1/35 000)



Fig. 1 Clinical course of a necrosis at the medial aspect of a knee joint after injection of 165 MBq Yttrium-90
a) initial redness 1.5 weeks after injection (horizontal arrow); vertical arrow: injection site on the lateral part of the suprapatellar bursa
b) necrosis (diameter 1.8 cm) with inflammatory margin five weeks after RSO
c) 12 weeks after RSO, after debridement and 40 sessions hyperbaric oxygen
d) approx. six months after RSO: increasing granulation and hypersensitivity of the surrounding skin

Serious complications after radiosynoviorthesis

Survey on frequency and treatment modalities

W. U. Kampen¹, E. Matis¹, N. Czech¹, Z. Soti¹, S. Gratz², E. Henze¹

¹Clinic of Nuclear Medicine (Director: Prof. Dr. E. Henze), University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel

RSE raviefekt: ⁵

- Hemofiilia: liigesesiseste hemorraagiate lõppemine ca 60% patsientidel, liigese liikuvuse paranemine ca 75% patsientidel
 - RA põlveliiges: valu taandumine ca 85% patsientidel, turse taandumine üle 40% juhtudest
 - RA keskmised liigesed: hea raviefekt 60-80% juhtudest
 - RA väikesed liigesed: funktsiooni taastumine ja pikaajaline valu leevenemine ca 70% patsientidel; täielik funktsiooni normaliseerumine kuni 55%
- > Üldistatult tekib hea raviefekt 60-80%, parim tulemus RA korral

Ravi ebaõnnestumine = kui 6 nädalaga puudub kliiniline efekt

RSE võrreldes kirurgilise sünovektoomiaga:

- lihtsam ja odavam teostada, enamasti ambulatoorne protseduur
- võimalik ravida mitut liigest korraga, korduvalt
- patsiendile kergem taluda, taastumisaeg lühem, võimalik teostada ka mitteopereeritavatel patsientidel, ei kaasu anesteesia riske
- raviefekt sarnane

Kokkuvõte:

- RSE – radionukliidteraapia kroonilise sünoviidiga haigele pärast süsteemravi ammendumist
- hemofiilia korral vähendab hemartroose, lükkab edasi hemofiilse artropaatia tekke ja endoproteesimise
- reumaatiliste liigeshaiguste korral pakub lisavõimaluse sünoviidi kontrolliks, lükkab edasi endoproteesimist
- sobiva haige välja valimine toimub koostöös nuklearmeditsiiniarsti, reumatoloogi/hematoloogi, ortopeedi ja radioloogiga
- Eestis võiks olla oluliselt rohkem protseduure
- patsiendid võiksid jõuda RSE-le haiguse varasemas staadiumis

Kasutatud materjalid:

- 1 Kristiina Karpi ettekanne “Hematofiiliapatsientidele osutatavate teenuste vajadus polikliinikus”
- 2 Lundin B et al. A new magnetic resonance imaging scoring method for assessment of haemophilic arthropathy. Haemophilia (2004), 10, 383–389
- 3 Plut D et al. Diagnostic accuracy of haemophilia early arthropathy detection with ultrasound (HEAD-US): a comparative magnetic resonance imaging (MRI) study. Radiology and Oncology. 2019 Jun, Volume 53: Issue 2
- 4 Eesti Reumaliidu statistilised andmed <https://www.reumaliit.ee/node/612>
- 5 BK Das. Role of radiosynovectomy in the treatment of rheumatoid arthritis and hemophilic arthropathies. Biomed Imaging Interv J. 2007 Oct-Dec; 3(4): e45
- Radiopaedia artiklid Haemophilic Arthropathy, Rheumatoid arthritis, Rheumatoid arthritis (musculoskeletal manifestations)
- Anne Poksi ettekanne “Isotoopradioteraapia e. kiiritusravi radioaktiivsete isotoopidega”
- Baum R P (ed). Therapeutic Nuclear Medicine. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013