

## Synowektomia radioizotopowa u dzieci chorych na młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów – obserwacje własne

*Radiation synovectomy in children with juvenile idiopathic arthritis: own observations*

Agnieszka Gazda<sup>1</sup>, Leszek Królicki<sup>2</sup>, Piotr Gietka<sup>1</sup>, Beata Kołodziejczyk<sup>1</sup>, Izabela Szczygielska<sup>1</sup>, Lidia Rutkowska-Sak<sup>1</sup>, Jarosław Ćwikła<sup>3</sup>, Piotr Żbikowski<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinika i Poliklinika Reumatologii Wieku Rozwojowego, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Medycyny Nuklearnej Centralnego Szpitala Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>3</sup>Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego oraz Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

<sup>4</sup>Oddział Ortopedii i Traumatologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie

**Słowa kluczowe:** młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, postaci nielicznostawowe, błona maziowa, radiosynowektomia.

**Key words:** juvenile idiopathic arthritis, oligoarthritis, synovial membrane, radiation synovectomy.

### Streszczenie

Podsumowano wyniki zastosowania synowektomii radioizotopowej u chorych na młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS), leczonych w Klinice Reumatologii Wieku Rozwojowego Instytutu Reumatologii w Warszawie w latach 2005–2010. Rozpoznanie MIZS ustalano na podstawie klasyfikacji ILAR (tab. I). Najczęstsze postaci MIZS przebiegają z zajęciem kilku stawów (nie więcej niż 4), nierzadko dochodzi do zajęcia tylko jednego, zwykle dużego stawu. W dalszym przebiegu postaci wielostawowych czy układowych MIZS obserwuje się niejednokrotnie zahamowanie procesu chorobowego w kilku stawach, natomiast proces jest nadal aktywny w obrębie jednego czy dwóch stawów. U tych chorych, oprócz leczenia ogólnego, dużą rolę odgrywa leczenie miejscowe: iniekcje dostawowe glikokortykosteroidów (*i.a.* GKS), synowektomie chemiczne stawów kolanowych, synowektomie artroskopowe, leczenie chirurgiczne oraz radiosynowektomia. Radiosynowektomie wykonano u 20 pacjentów z MIZS, u 16 dzieci leczono jeden staw, a u 4 chorych – dwa stawy. W sumie wykonano radiosynowektomie 24 stawów: kolanowych – 20, skokowych – 3, nadgarstka – 1. Jednorazowym podaniem radiofarmaceutyku leczono 14 stawów, 10 stawów leczono dwukrotnie, 1 staw leczono trzykrotnie. Leczenie przeprowadzono z użyciem krzemianu itru w formie koloidowej, znakowanego <sup>90</sup>Y, lub siarcz-

### Summary

This article presents the results of radiation synovectomy in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) who were treated in the Department of Paediatric Rheumatology of the Institute of Rheumatology in Warsaw in 2005–2010. The diagnosis of juvenile idiopathic arthritis was established according to the ILAR classification (Table I). In childhood, the most often type of JIA is oligoarthritis; not infrequently only one, usually a big joint, is involved. Often in the course of polyarticular or systemic onset of JIA, the inflammation in joints is reduced or suspended except for one or two joints in which the inflammation is still active. In these cases, beside the general treatment, local treatment plays an important role: intraarticular glucocorticoid injections, chemical synoviorthesis of knees, arthroscopic synovectomies, surgical treatment and radiosynovectomies. 20 children with JIA had radiosynovectomy performed, in 16 cases one joint was treated, in 4 cases – two joints. Totally 24 joints were treated: 20 knee joints, 3 ankle joints and 1 wrist. In 14 joints, one injection of radioactive isotope was performed, in 10 – radioisotope was injected twice, in one case – three times. In this therapy, yttrium <sup>90</sup>Y colloid or rhenium <sup>186</sup>Re colloid was administered. In 13 children a good clinical response was achieved and in 16 joints the improvement in ultrasound examina-

### Adres do korespondencji:

lek. Agnieszka Gazda, Klinika i Poliklinika Reumatologii Wieku Rozwojowego, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, tel., faks +48 22 844 87 74, e-mail: agnieszka.gazda@ir.ids.pl

Praca wpłynęła: 24.03.2011 r.

ku renu w formie koloidowej, znakowanego  $^{186}\text{Re}$ . U 13 dzieci stwierdzono dobry efekt kliniczny i istotną poprawę w badaniu ultrasonograficznym w 16 stawach (65%). Niezadowolający efekt kliniczny zaobserwowano u 7 chorych, dotyczący 8 stawów (35%). Wyniki badań zebrano w tabeli II. Działania niepożądane zaobserwowano u jednego dziecka (na 37 wykonanych zabiegów). Powikłanie dotyczyło owrzodzenia skóry po podaniu radiofarmaceutyku do stawu skokowego. Owrzodzenie wygoiło się w ciągu 3 tygodni. Synowektomia radioizotopowa jest cenną metodą terapeutyczną u dzieci chorych na MIZS w wybranych sytuacjach klinicznych, uzupełniającą leczenie podstawowe.

## Wstęp

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) jest najczęstszą zapalną układową chorobą tkanki łącznej u dzieci. Zapadalność na świecie wynosi średnio 10/100 000 dzieci na rok [1]. Badania Wolny-Niedzielskiej, przeprowadzone w latach 1999–2003 wśród dzieci z terenów województwa świętokrzyskiego, wykazały, że w Polsce średnia roczna zapadalność na MIZS wynosi 6,4/100 000 dzieci [2].

Zgodnie z obowiązującymi od 1997 r. wytycznymi *International League of Association for Rheumatology* (ILAR) [3] mianem MIZS określa się przewlekłe, tj. trwające powyżej 6 tygodni, zapalenie stawów, które rozpoczęło się u chorego przed 16. rokiem życia. Warunkiem koniecznym do rozpoznania MIZS jest wykluczenie innych przyczyn zmian zapalnych w stawach (w tym infekcyjnych). Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów charakteryzuje się zróżnicowanymi objawami klinicznymi. Podstawą zakwalifikowania pacjenta do jed-

tion was determined (65%). Unsatisfactory results were observed in 7 patients for 8 joints (35%) (Table II).

In one child (among 37 radiosynovectomies) an adverse effect was recorded: a skin ulceration after the injection of radioisotope to the ankle. The ulceration healed up after 3 weeks. In some clinical situations radiation synovectomy is a valuable method of therapy in children with juvenile idiopathic arthritis complementary to the general therapy.

nej z sześciu postaci MIZS wg klasyfikacji ILAR jest przebieg choroby w ciągu pierwszych 6 miesięcy (tab. I).

Najczęstsze postaci choroby przebiegają z zajęciem kilku (nie więcej niż 4) stawów [4], nierzadko dochodzi do zajęcia tylko jednego stawu. Charakterystyczną cechą zapaleń stawów u dzieci jest zajęcie dużych stawów: kolanowych, skokowych, nadgarstkowych, biodrowych czy łokciowych.

W dalszym przebiegu postaci wielostawowych czy układowych MIZS obserwuje się niejednokrotnie zahamowanie procesu chorobowego w kilku stawach, utrzymuje się natomiast aktywność zapalna w obrębie jednego czy dwóch stawów. Chorzy z tej grupy, oprócz leczenia ogólnego, wymagają leczenia miejscowego: iniekcji dostawowych glikokortykosteroidów (GKS), synowektomii chemicznych stawów kolanowych, synowektomii artroskopowych, leczenia chirurgicznego. Jedną z form leczenia miejscowego jest również radiosynowektomia.

W badaniu histopatologicznym błony maziowej u chorych z zapaleniem stawów stwierdza się hiperplazję komórek błony maziowej, nasiloną angiogenezę, nacieki komórek zapalnych oraz zmienioną ekspresję białek adhezyjnych związanych z błoną maziową, nasiloną syntezę proteaz, inhibitorów proteaz i wielu cytokin prozapalnych [5]. Celem leczenia miejscowego jest zahamowanie zwiększonej proliferacji błony maziowej.

Leczenie polega na podaniu do jamy stawowej substancji koloidowej znakowanej radioizotopem – emitrem promieniowania  $\beta$ . Cząsteczki koloidu ulegają fagocytozie, natomiast promieniowanie jonizujące inicjuje proces apoptozy i martwicy. W wyniku działania promieniowania jonizującego następuje proces włóknienia i sklerotyzacji błony maziowej, co hamuje odczyn zapalny. Końcowym efektem jest ograniczenie procesów proliferacyjnych i destrukcyjnych w obrębie struktur stawowych, ustępowanie obrzęku i bólu [6]. Głównym problemem w leczeniu jest wybór odpowiedniego radioizotopu do leczenia danego typu stawów. Wybór radioizotopu zależy od stopnia penetracji promieniowania  $\beta$ . Zbyt mały zasięg promieniowania nie pozwala na uzy-

**Tabela I.** Klasyfikacja młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów wg ILAR (Durban, 1997)

**Table I.** ILAR classification of juvenile idiopathic arthritis (Durban, 1997)

1. Zapalenie stawów o początku uogólnionym
2. Zapalenie stawów z zajęciem niewielu stawów – przetrwale – rozszerzające się
3. Zapalenie wielostawowe – z obecnością czynnika reumatoidalnego – bez obecności czynnika reumatoidalnego
4. Łuszczycowe zapalenie stawów
5. Zapalenie stawów z zapaleniem przyczepów ścięgniowych
6. Inne zapalenia stawów – niespełniające kryteriów ww. rozpoznań, spełniające cechy więcej niż jednego rozpoznania

skanie właściwego działania leczniczego, natomiast zbyt duży wiąże się z ryzykiem uszkodzenia powierzchni stawowej. Z tego względu w leczeniu dużych stawów (staw kolanowy) stosuje się  $^{90}\text{Y}$ , w leczeniu średnich stawów (staw skokowy, barkowy, łokciowy) –  $^{186}\text{Re}$ , natomiast w leczeniu małych stawów (staw międzypaliczkowy) –  $^{169}\text{Er}$ .

## Materiał i metody

Leczenie z zastosowaniem radiosynowektomii przeprowadzono u 20 dzieci (10 dziewczynek i 10 chłopców) w wieku 5–18 lat (średnia wieku 11 lat i 5 miesięcy), u których rozpoznano MIZS na podstawie przebiegu klinicznego choroby, opierając się na wytycznych *International League of Association for Rheumatology* (ILAR). Wśród chorych poddanych zabiegom radiosynowektomii u 13 dzieci stwierdzono postać nielicznostawową MIZS, u 6 wielostawową, a jeden chory prezentował układową postać choroby. Radiosynowektomie wykonywano w okresie od 2 do 9 lat od wystąpienia pierwszych objawów MIZS (średnio w czwartym roku choroby).

U 16 dzieci leczono 1 staw, a u 4 chorych 2 stawy. W sumie wykonano radiosynowektomie 24 stawów: kolanowych – 20, skokowych – 3, nadgarstka – 1.

Jednorazowym podaniem radiofarmaceutyku leczono 14 stawów, 10 stawów leczono dwukrotnie, jeden staw leczono trzykrotnie (tab. II).

Niezależnie od typu klinicznego MIZS, w większości przypadków radiosynowektomię wykonywano w okresie niskiej aktywności podstawowego procesu chorobowego, ocenianej na podstawie badania klinicznego i wyników badań laboratoryjnych. Bezpośrednim wskazaniem do radiosynowektomii był utrzymujący się aktywny proces zapalny w stawie, mimo zastosowanego leczenia ogólnego i miejscowego. Wszyscy chorzy otrzymywali leczenie podstawowe MIZS:

- 11 dzieci przyjmowało metotreksat (MTX), w tym MTX z prednizonem – 7 dzieci),
- 1 dziecko przyjmowało sulfasalazynę z prednizonem,
- 1 dziecko leczone było cyklosporyną z prednizonem,
- u 5 chorych stosowano 2 leki podstawowe (MTX + cyklosporyna A; MTX z sulfasalazyną, metotreksat + chlorochina) i prednizon, a 3 chorych leczonych było etanerceptem.

Wszystkie dzieci otrzymywały wcześniej glikokortykosteroidy dostawowo, a w przypadkach zajęcia stawów kolanowych u 10/16 dzieci przeprowadzono również synowektomię chemiczną z użyciem 3-procentowego roztworu poliglikanolu. W 3 przypadkach radiosynowektomię wykonano po wcześniejszej synowektomii artroskopowej. Innym wskazaniem do synowektomii radioizotopowej był brak zgody rodziców na wykonanie

synowektomii artroskopowej. Ogólnie przyjęto, że przesłanką do wykonania radiosynowektomii jest nieskuteczne 4–5-krotne podanie miejscowe GKS, nie częściej niż co 3 tygodnie, lub dwukrotne podanie poliglikanolu. Stan kliniczny oceniano na podstawie występowania bólu, obrzęku i ograniczenia ruchomości stawu.

Przed każdym zabiegiem radiosynowektomii przeprowadzano badania USG stawu przed leczeniem w celu określenia wielkości wysięku, grubości i stopnia przekrwienia błony maziowej. W obrazie USG przed radiosynowektomią u 13 dzieci stwierdzano wysięk w zajęтым stawie, przerost błony maziowej i jej przekrwienie; u 7 dzieci – wysięk i przerost błony maziowej.

Synowektomię radioizotopową wykonywano w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Centralnego Szpitala Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz w Zakładzie Radiologii Szpitala MSWiA w Warszawie; w latach 2005–2010, jeden zabieg przeprowadzono w 2001 r.

Dzieci kierowano na leczenie radioizotopowe tylko wówczas, gdy stwierdzano, że ryzyko tej formy leczenia jest mniejsze niż innych metod terapeutycznych oraz że chory odniesie korzyść z przeprowadzonego postępowania.

Leczenie przeprowadzono z użyciem krzemianu itru w formie koloidowej, znakowanego  $^{90}\text{Y}$ , lub siarczku renu w formie koloidowej, znakowanego  $^{186}\text{Re}$ . Zgodnie z wytycznymi *European Association of Nuclear Medicine* (EANM) do leczenia stawu kolanowego stosowano  $^{90}\text{Y}$  – krzemian itru w dawce 185 MBq, o objętości 2 ml. Leczenie stawu skokowego przeprowadzano z zastosowaniem  $^{186}\text{Re}$  – siarczku renu w dawce 37 MBq, w objętości 1 ml. Nakłucie stawu przeprowadzano w warunkach sterylnych, w osobnym pomieszczeniu przystosowanym odpowiednio do podawania radiofarmaceutyków. Po podaniu radiofarmaceutyku przepłukiwano igłą niewielką objętością roztworu NaCl, a następnie zakładano opatrunek uciskowy w miejscu nakłucia. Staw był unieruchamiany na 48 godzin. Postępowanie to miało na celu wyeliminowanie wycieku radiofarmaceutyku z jamy stawowej do okolicznych tkanek miękkich. U chorych, u których leczono staw skokowy, nakłucie stawu monitorowano za pomocą USG. Radiosynowektomię przeprowadzano w odstępie co najmniej 4 tygodni po poprzednim nakłuciu stawu. Jeśli efekt terapeutyczny był niezadowolający, kwalifikowano dziecko do powtórnego podania radiofarmaceutyku. Powtórne podanie radiofarmaceutyku przeprowadzano co najmniej 6 miesięcy po pierwszej procedurze. Opiekunowie dzieci byli informowani (ustnie i pisemnie) o przebiegu leczenia i możliwych powikłaniach. W każdym przypadku uzyskano pisemną zgodę opiekunów na wykonanie procedury leczniczej.

**Tabela II.** Synovektomia izotopowa u dzieci z MIZS leczonych w Instytucie Reumatologii w latach 2005–2010*Table II. Radiation synovectomy in children with juvenile idiopathic arthritis who were treated in the Institute of Rheumatology in 2005-2010*

Pacjent	Wiek zachorowania (rok życia)	Postać MIZS	Synovektomia izotopowa			
			staw	wiek (rok życia)	poprawa (miesiące)	uwagi
1.	3.	układowa	skokowy prawy – 1 zabieg	6.	9	
			skokowy prawy – 2 zabiegi	7.	13	zaostrzenie ogólne
2.	12.	wielostawowa	skokowy lewy – 1 zabieg	14.	48	obserwacja trwa
3.	2.	wielostawowa	kolanowy prawy – 1 zabieg	11.	15	
			kolanowy prawy – 2 zabiegi	13.	6	obserwacja trwa
4.	2.	wielostawowa	kolanowy lewy – 1 zabieg	16.	14	nie zgłasza się na wizyty
			kolanowy prawy – 1 zabieg	16.	14	nie zgłasza się na wizyty
5.	6.	wielostawowa	kolanowy lewy – 1 zabieg	14.	2	
			kolanowy prawy – 1 zabieg	16.	6	
6.	8.	wielostawowa	kolanowy lewy – 1 zabieg	11.	12	
			kolanowy lewy – 2 zabiegi	12.	brak poprawy	zaostrzenie ogólne
			kolanowy prawy – 1 zabieg	11.	12	
			kolanowy prawy – 1 zabiegi	12.	brak poprawy	zaostrzenie ogólne
7.	10.	wielostawowa	kolanowy lewy – 1 zabieg	12.	2	
8.	6.	nielicznostawowa	kolanowy lewy – 1 zabieg	8.	brak poprawy	
			kolanowy lewy – 2 zabiegi	8.	13	
			kolanowy lewy – 3 zabiegi	10.	36	
9.	3.	nielicznostawowa	kolanowy prawy – 1 zabieg	9.	3	
			kolanowy prawy – 2 zabiegi	9.	6	
10.		nielicznostawowa	kolanowy lewy – 1 zabieg	14.	12	
11.		nielicznostawowa	nadgarstek lewy – 1 zabieg	10.	brak poprawy	
12.		nielicznostawowa	kolanowy prawy – 1 zabieg	16.	12	
			kolanowy prawy – 2 zabiegi	17.	24	
13.	8.	nielicznostawowa rozszerzająca się	kolanowy prawy – 1 zabieg	11.	brak poprawy	zaostrzenie ogólne
14.	15.	nielicznostawowa	kolanowy lewy – 1 zabieg	17.	brak poprawy	zaostrzenie ogólne
15.	3.	nielicznostawowa	kolanowy prawy – 1 zabieg	8.	5	
			kolanowy prawy – 2 zabiegi	8.	48	obserwacja trwa
			skokowy lewy – 2 zabiegi	10.	12	
			kolanowy prawy – 1 zabieg	11.	15	

Tabela II. cd.  
Table II. cont.

Pacjent	Wiek zachorowania (rok życia)	Postać MIZS	Synowektomia izotopowa			
			staw	wiek (rok życia)	poprawa (miesiące)	uwagi
16.	4.	nielicznostawowa	kolanowy lewy – 1 zabieg	6.	4	
			kolanowy lewy – 1 zabieg	6.	4	
			kolanowy lewy – 1 zabieg	6.	6	
17.	11.	nielicznostawowa	kolanowy prawy – 1 zabieg	15.	8	obserwacja trwa
18.	4.	nielicznostawowa	kolanowy lewy – 1 zabieg	8.	5	obserwacja trwa
19.	14.	nielicznostawowa	kolanowy lewy – 1 zabieg	16.	brak poprawy	
20.	3.	nielicznostawowa	kolanowy prawy – 1 zabieg	5.	6	obserwacja trwa

## Wyniki badań

U 13 dzieci (65%), w sumie w 16 stawach (66%), zastosowanie synowektomii radioizotopowej przyniosło dobry efekt kliniczny i istotną poprawę w badaniu ultrasonograficznym w zajęтым stawie. Okres, w którym obserwowano trwałą poprawę, wynosił 6–48 miesięcy (średnio 20 miesięcy) obserwacji. W grupie 13 dzieci, u których efekt synowektomii oceniono jako bardzo dobry, u 4 dzieci w kontrolnych badaniach USG stawów nie uwidoczono zmian zapalnych, u pozostałych stwierdzono znaczną redukcję zmian zapalnych (staw bez obecności wysięku lub z wysiękiem śladowym, niewielki przerost błony maziowej w przedziale bocznym zachyłka nadrzepkowego, bez cech przekrwienia). Parametry laboratoryjne stanu zapalnego przedstawiały się prawidłowo. U 3 dzieci w tej grupie zaostrzenie choroby podstawowej wystąpiło średnio po 16 miesiącach od wykonania radiosynowektomii. Zaostrzenie to dotyczyło kilku stawów, w tym również stawów poddanych zabiegowi radiosynowektomii. U tych dzieci w badaniu RTG nie stwierdzono progresji zmian destrukcyjnych w stawach, w których wcześniej wykonano radiosynowektomię.

Niezadowolający wynik leczenia (nawrót zmian zapalnych w stawie poddanym zabiegowi i/lub ogólne zaostrzenie choroby podstawowej) obserwowano u 7 chorych (35%) w zakresie 8 stawów (33%). W tej grupie u 6 dzieci wskaźniki zapalne były podwyższone, a u 4 chorych radiosynowektomia wykonana była raz, czynniki te mogły być przyczyną nieskuteczności leczenia.

Działania niepożądane radiosynowektomii (na 37 wykonanych zabiegów) zaobserwowano w jednym przypadku. Powikłanie polegało na owrzodzeniu skóry po leczeniu stawu skokowego. Owrzodzenie ustąpiło w ciągu 3 tygodni.

Poniżej zaprezentowano 3 wybrane przykłady kliniczne, w których zdecydowano o wykonaniu radiosynowektomii.

### Przypadek 1

Chłopiec chorujący na układową postać MIZS od 2. roku życia. Początek choroby przebiegał z gorączką, zapaleniem 5 stawów, wskaźniki biochemiczne procesu zapalnego były znacznie podwyższone.

W terapii stosowano metotreksat, cyklosporynę, prednizon oraz leczenie miejscowe (*i.a.* GKS). Leczenie przyniosło istotną poprawę kliniczną, normalizację wartości OB i CRP, jednak utrzymywały się aktywne zmiany zapalne w stawie skokowym prawym i PIP III ręki prawej. W wieku 6 lat wykonano u chłopca 2-krotnie radiosynowektomię stawu skokowego prawego (w odstępie 6 miesięcy). Uzyskano całkowite ustąpienie zmian zapalnych obserwowane zarówno w badaniu klinicznym, jak i w badaniu USG tego stawu. Poprawa utrzymywała się 2 lata. W wieku 8 lat u chłopca zaobserwowano zaostrzenie choroby podstawowej w postaci zapalenia wielu stawów, stanów podgorączkowych i wysokich wskaźników laboratoryjnych zapalenia. Rozpoczęto wówczas leczenie etanerceptem.

### Przypadek 2.

Dziewczynka chorująca od 5. roku życia na MIZS o początku wielostawowym. W terapii stosowano metotreksat, prednizon i chlorochinę oraz leczenie miejscowe (*i.a.* GKS, 3-procentowy roztwór poliglikanolu).

Uzyskano ustąpienie procesu zapalnego w stawach, z wyjątkiem stawu kolanowego prawego.

W 9. roku życia u chorej wykonano synowektomię artroskopową tego stawu z dobrym efektem klinicznym.

Po 2 latach remisji MIZS nawróciły zmiany zapalne w stawie kolanowym prawym. Dziewczynka została zakwalifikowana do radiosynowektomii; po pierwszym podaniu radiofarmaceutyku poprawę obserwowano przez 15 miesięcy. Z powodu ponownego nawrotu wysięku wykonano powtórnie radiosynowektomię, uzyskując ustąpienie objawów zapalnych. Chora jest obserwowana przez 12 miesięcy.

### Przypadek 3.

Dziewczynka z postacią skąpostawową MIZS od 3. roku życia (zapalenie stawu skokowego lewego i kolanowego prawego). W 2. roku życia chora była operowana z powodu wrodzonej torbieli dróg żółciowych. W kolejnych latach nawracały zapalenia dróg żółciowych, z tego powodu w 9. roku życia przeprowadzono rewizję dróg żółciowych, po której doszło do zaostrzenia MIZS. Zaostrzenie choroby przebiegało w postaci masywnego wysięku w prawym stawie kolanowym z przykurczem zgięciowym oraz niewielkim odczynem zapalnym w stawie skokowym lewym. W badaniu USG kolana prawego stwierdzono wysięk oraz znacznego stopnia przerost błony maziowej z towarzyszącym przekrwieniem. W leczeniu podstawowym MIZS stosowano początkowo chlorochinę, azatioprynę i cyklosporynę; leczenie miejscowe polegało na podaniu GKS dostawowo. Następnie zmodyfikowano terapię, wprowadzając metotreksat z cyklosporyną. Wykonano jednorazowo radiosynowektomię, uzyskując bardzo dobry, ale krótkotrwały efekt kliniczny. Z tego względu po 6 miesiącach po raz drugi podano radiofarmaceutyk.

### Podsumowanie

W MIZS wynikiem procesu zapalnego w stawie jest obrzęk, a następnie przerost błony maziowej. W kolejnych etapach, na skutek tworzenia się inwazyjnej tkanki synowialnej obserwowane są zmiany zapalne w obrębie chrząstki stawowej prowadzące do uszkodzenia struktur kostnych.

W zapaleniu tym uczestniczą komórki układu immunologicznego: limfocyty T, limfocyty B, synowiocyty odpowiedzialne za przerost błony maziowej, komórki śródbłonka naczyń uczestniczące w rekrutacji komórek zapalnych i angiogenezie. Pomimo postępu w wyjaśnieniu etiopatogenezy MIZS oraz coraz doskonalszych metod terapii, leczenie tej choroby pozostaje nadal wyzwaniem dla reumatologa. W określonych sytuacjach klinicznych synowektomia radioizotopowa jest wartościową i bezpieczną formą leczenia miejscowego MIZS, w pełni uzupełniającą leczenie podstawowe, coraz częściej stosowaną w terapii dzieci. Znane jest zastosowanie tej metody w leczeniu zapaleń stawów oraz w choro-

bie zwyrodnieniowej u dorosłych. U dzieci doniesienia dotyczyły głównie leczenia artropatii hemofilowej [7].

Uzyskane wyniki potwierdzają dotychczasowe doniesienia z piśmiennictwa, wskazując, że radiosynowektomia powinna być zalecana w leczeniu miejscowym MIZS u dzieci, u których mimo leczenia ogólnego utrzymują się zmiany zapalne w pojedynczych stawach, a wskaźniki laboratoryjne procesu zapalnego są prawidłowe. W prezentowanej grupie chorych zastosowane metody leczenia pozwoliły na wielomiesięczne, a nawet kilkuletnie ustąpienie procesu zapalnego w stawach (maksymalny czas obserwacji to 4 lata), u niektórych dzieci można było odłożyć w czasie intensyfikację leczenia czy wprowadzenie drugiego leku podstawowego (okres 12–18 miesięcy). W omawianej grupie chorych radiosynowektomie wykonywano w dość późnym okresie choroby, przy zaawansowanych zmianach w błonie maziowej (przerost, przekrwienie), co mogło mieć wpływ na ograniczoną skuteczność tej formy leczenia u niektórych chorych.

### Piśmiennictwo

1. Gare BA. Juvenile arthritis – who gets it, where and when? A review of current data on incidence and prevalence. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 367-374.
2. Wolny-Niedzielska A. Choroby układu ruchu u dzieci kierowanych do Poradni Reumatologicznej w Kielcach w latach 1999–2003. *Reumatologia* 2005; 43: 265-273.
3. International League of Association for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: second revision. *Edmonton, 2001. J Rheumatol* 2004; 31: 390-392.
4. Cassidy JT, Petty RE. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 4<sup>th</sup> edition. WB Saunders, Philadelphia 2001; 231.
5. Zimmermann-Górska I. *Reumatologia kliniczna*. Tom 2. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008: 497.
6. Kampen WU, Voth M, Pinkert J, Krause A. Therapeutic status of radiosynoviorthesis of the knee with Yttrium 90Y colloid in rheumatoid arthritis and related indications. *Rheumatology* 2007; 46: 16-24.
7. Manco-Johnson MJ, Nuss R, Lear J. 32P Radiosynoviorthesis in children with hemophilia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24: 534-539.