

Kronik Sinovit Gelişen ve Radyoizotop Sinevektomi Yapılan Hemofili Hastalarımız

Hemophilia Patients Treated with Radioactive Synovectomy

Kamuran Karaman, Sinan Akbayram, Mesut Garipardıç, Ahmet Fayik Öner

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Van, Türkiye

Özet

AMAÇ: Kolay, ucuz, invaziv olmayan, hastanede çok kısa süre kalmanın yeterli olduğu, gerektiğinde tekrarlanabilen bir girişim olan radyoaktif sinevektomi, yeterince faktör kullanılmayan ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler için eklem sakatlıklarını önlemede değerli bir tedavi şekli olarak görünmektedir. Amaç, hedef eklemde kanama sıklığını azaltmak ve henüz kalıcı hasar oluşmadan kıkırdığı ve mevcut eklem fonksiyonlarını korumaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Çocuk Hematoloji Ünitemizde Hemofili A tanısıyla takipli ve radyoaktif sinevektomi yapılan yaşları 3-12 arasında değişen sekiz hastamızın verileri retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Radyoaktif sinevektomi; 8 Hemofili A hastasının 10 ayrı eklemine uygulandı. Uygulama günü preop faktör düzeyleri %50 olacak şekilde faktör uygulandı ve 3 gün sürdürüldü. Hastalarımızda herhangi bir komplikasyon gelişmediği gözlemlendi.

SONUÇ: Hastalarımızda ortalama takip süresi 4 ay-2 yıl (9 ay) idi. Takipleri esnasında herhangi bir komplikasyon izlenmedi. Tüm hastalarda hedef eklemdeki kanama sayısı en az % 50 düzeyinde azaldı. Radyoaktif sinevektomi, ileri dönem hemofilik artropati bulguları gelişmeden hastalara uygulanabilirse daha iyi sonuçlar alınabilecektir. Hastaların ağrı derecelendirmesi ve klinik bulguları değerlendirildiğinde, radyosinevektominin hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi açısından önemli olduğu gözardı edilmemelidir.

ANAHTAR KELİMELELER: Hemofili, sinovit, radyoizotop

Abstract

OBJECTIVE: Radioactive synovectomy is an easy, cheap, noninvasive, reproducible procedure when necessary and need short time to stay in hospital. It is a valuable treatment modality for prevention of joint disability in developing countries like our country in where there is not enough factor for using. The aim is to reduce frequency of bleeding in targeted joint and to preserve the available joint function and cartilage before permanent damage has occurred.

MATERIALS AND METHODS: This is a retrospective analysis of our 8 patients with diagnosis of hemophilia A and treated with radioactive synovectomy in our pediatric hematology unit.

RESULTS: Their ages varied between 3-12 years old. Radioactive synovectomy was applied to 10 different joints of these 8 hemophilia patient. The factor was given during the day of treatment and continued for 3 days so as to maintain the 50% factor level. No complication was seen in our patients.

CONCLUSION: Radioactive synovectomy raised popularity recently in hemophilia management and it is valuable in prevention of possible joint disability. When comparing with surgical synovectomy, radiosynovectomy has many advantageous. This treatment modality is becoming more attractive in patients with recurrent hemarthrosis of hemophilia patients because of it is a minimal invasive, easy usable procedure and does not need hospitalization, preserving joint movement ability, need of coagulation factor replacement is low and rehabilitation period is short. When considering pain scoring and clinical signs of patients, radiosynovectomy should not be ignored especially from aspect of improving life quality of patients.

KEYWORDS: Haemophilia, synovitis, radioisotope

Giriş

Hemofilide eklem içine kanamayı kolaylaştıran faktörler koagülasyon mekanizmasının intrinsek sisteminin bozukluğu ile birlikte, sinovyal dokuda ekstrinsek sistemde görevli doku faktörünün eksik olmasıdır (1). Hemofilik artropati kanın eklem boşluğu içerisine tekrarlayan ekstrevasyasyonunun sonucu olarak gelişmektedir, kronik sinovit ve kıkırdak yıkımı olmak üzere iki ana fizyopatolojik süreçten oluşur (2-4). Radyoaktif sinevektomide (RS) kullanılan radyofarmasötikler eklem kapsülünü döşeyen ince tabaka halindeki sinovial hücrelere yüksek oranda radyasyon dozu verip eklem sinoviyası ve eklem kapsülünün subsinovial bağ dokusunu fibroze uğratmaktadır (5). Kolay, ucuz, invaziv olmayan, hastanede çok kısa süre kalmanın yeterli olduğu, gerektiğinde tekrarlanabilen bir girişim olan RS, yeterince faktör kullanılmayan ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler için eklem sakatlıklarını önlemede değerli bir tedavi şekli olarak görünmektedir.

11. Uluslararası Türkiye Hemofili Kongresi'nde poster olarak sunulup, kongre kitabında poster sunumu olarak yayımlanmıştır.

Yazışma adresi / Correspondence to: Dr. Kamuran Karaman, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Van, Türkiye

Tel. / Phone: +90 432 225 17 01 e.posta / e.mail: kamuran_karaman@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 03.05.2014 • Kabul Tarihi / Accepted: 22.07.2014

©Telif Hakkı 2014 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine www.adutfd.org web sayfasından ulaşılabilir. / ©Copyright 2014 by Adnan Menderes University Faculty of Medicine - Available online at www.adutfd.org



Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hastalar	Yaş	Faktör düzeyi	Eklemler bölgeleri	Profeksi durumu	İşlem sonrası profeksi	Inhibitör durumu
1. Hasta	10 yaş	<%1	Sol diz, sağ diz	Haftada 3 gün, PCC 50IU /kg/gün	Profeksiye devam ediliyor	11 BÜ
2. Hasta	8 yaş	<%1	Sol diz	Haftada iki gün, Faktör VIII 30IU/kg/gün	Profeksiye devam ediliyor	Negatif
3. Hasta	5 yaş	<%1	Sağ diz	Haftada iki gün, Faktör VIII 30IU/kg/gün	Profeksiye devam ediliyor	Negatif
4. Hasta	6 yaş	<%1	Sağ diz	Haftada iki gün, Faktör VIII 30IU/kg/gün	Profeksiye devam ediliyor	Negatif
5. Hasta	6 yaş	<%1	Sağ diz	Haftada iki gün, Faktör VIII 30IU/kg/gün	Profeksiye devam ediliyor	Negatif
6. Hasta	11 yaş	<%1	Sol diz	Haftada üç gün, Faktör VIII 30IU/kg/gün	Profeksiye devam ediliyor	Negatif
7. Hasta	12 yaş	<%1	Sağ diz	Haftada iki gün, Faktör VIII 30IU/kg/gün	Profeksiye devam ediliyor	Negatif
8. Hasta	3 yaş	<%1	Sol diz	Haftada iki gün, Faktör VIII 30IU/kg/gün	Profeksiye devam ediliyor	Negatif

Amaç, hedef eklemde kanama sıklığını azaltmak ve henüz kalıcı hasar oluşmadan kıkırdığı ve mevcut eklem fonksiyonlarını korumaktır.

Gereç ve Yöntemler

Çocuk Hematoloji Ünitemizde Hemofili A tanısıyla takipli ve radyoaktif sinevektomi yapılan yaşları 3-12 arasında değişen sekiz hastamızın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalarımızın hepsi ağır derece hemofili hastasıydı (Tablo 1). Çocuk hematoloji, ortopedi, fizik tedavi, radyoloji ve nükleer tıp uzmanlarından oluşan konsey ile tedavi öncesi hastaların klinik, fizik muayene ve MRG değerlendirmeleri yapılarak hedef eklem haline gelmiş hemofilik artropati oluşmuş ve sık tekrarlayan hemartrozu olan eklemler için radyonüklid tedavi endikasyonu kararı alındı. Hastalardan bilgilendirilmiş olur formu alınarak işlem yapıldı. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi hemofili konseyine yönlendirdiğimiz 8 Hemofili A hastasının 10 ayrı eklemine radyonüklid sinevektomi uygulandı. Radyoizotop madde olarak Y-90 (Yttriyum-90, İBA, Fransa) maddesi kullanıldı. Y-90-kolloid dozunun 148-220 MBq (4-6 mci) arasında ve 1 cc hacmini geçmemesine dikkat edildi. İşlem uygulanan eklemler, diz gibi büyük eklemler olduğundan ve Y-90 yumuşak doku içerisindeki penetrasyonu 3,7-11 mm olması nedeniyle tercih edildi. Bir hastamızda inhibitör düzeyi 11BÜ olup, diğer hastalarımız inhibitör negatif hastalardı (Tablo 1). Ocak 2010 - Kasım 2011 tarihleri arasında bir hastada sol dize, iki hastaya da sağ dize radyoaktif sinevektomi yapıldı. Kasım 2013'te iki hastanın sol dize, iki hastanın da sağ dizine radyoaktif sinevektomi yapıldı. İnhibitör düzeyi 11BÜ olan hastamıza sağ dize bir kez, sol dize iki kez radyoaktif sinevektomi yapıldı. İnhibitörlü hastanın üç ayrı eklemine rVlla ile komplikasyon olmadan bir şekilde işlem yapıldı. Uygulama günü preop faktör düzeyleri %50 olacak şekilde faktör uygulandı ve 3 gün sürdürüldü. Hastalarımızda herhangi bir komplikasyon gelişmediği gözlemlendi.

Tartışma

Radyoaktif sinevektomi, son yıllarda hemofili tedavisinde önem kazanmış olup, gelişebilecek eklem sakatlıklarını önlemesi açısından değerlidir. Yineleyen eklem kanamalarının erken dönemde ve yeterince faktör konsantrasyonu ile tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır. Türkiye'de kullanımın güvenceli hastalarda bile kısıtlı olması nedeniyle yineleyen kanamalar sonrası "kronik sinovit" olayı gelişmesi sıklıkla rastlanmaktadır. Sinovit olayı progresif artropati açısından kritik noktadır. Çünkü sinovyal dokudan salgılanan birçok mediyatör, kıkırdak ve eklem harabiyetini hızlandırmaktadır (6, 7). Bu aşamadan sonra sinovit tedavi edilemediği takdirde çok genç yaşta bile kalıcı eklem sakatlığı kaçınılmaz olacaktır. Benzer kronik sinovit tablosuyla kalıcı sakatlık

oluşturan Romatoid Artrit hastalarında 50 yıldır uygulanan radyoaktif sinevektomi tedavisinden elde edilen deneyimlerin hemofili sahasındaki uygulamaları ile elde edilen sonuçlarla 2000 yılından itibaren çok güncel bir tedavi şekli olarak tanıtılmaya başlamıştır (8). Cerrahi sinevektomi ile karşılaştırıldığında radyosinevektominin birçok avantajı vardır. Minimal invazif ve kolay uygulanabilir bir prosedür olması, hospitalizasyonun gerekli olmaması, eklem hareket açıklığının korunabilmesi, pıhtılaşma faktör replasmanı gereksiminin az olması, kısa rehabilitasyon süresi tekrarlayan hemartrozları olan hemofilik hastalarda bu tedavi metodunu çekici kılmaktadır (9). Ayrıca işlem maliyetleri hospitalizasyon süresi ve pıhtılaşma faktör gereksinimi ile yakın ilişkili olduğundan radyosinevektomi, cerrahi sinevektomilere göre daha az maliyetlidir. Radyosinevektomi, postoperatif yan etkiler, maliyet ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi gözönüne alındığında cerrahi sinevektomiye alternatif olarak görülmektedir (10). Erken ve ark. (11) Y-90 kullanarak elde ettikleri sonuçları yayınlamış ve 7 yıllık takip periyodu sonunda 58 hemofilik dizden 13'ünde kanama epizodu görmemişlerdir. Takiplerinde ortalama kanama sıklığı ayda dörtten yılda ikiye düşmüştür. Radyosinevektominin, hemofilik hastaların uzun dönem takiplerinde %15 oranında kanamayı durdurduğu ve %80 oranında kanama sayısını azalttığı rapor edilmiştir (12, 13).

Bizim merkezimizde takipli olan 8 ağır Hemofili A hastasının 10 ayrı eklemine radyoaktif sinevektomi uygulandı, uygulama esnasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Hastalarımızda ortalama takip süresi 4 ay-2 yıl (9 ay) idi. Takipleri esnasında herhangi bir komplikasyon izlenmedi. Tüm hastalarda hedef eklemdeki kanama sayısı en az %50 düzeyinde azaldı. Radyoaktif sinevektomi, ileri dönem hemofilik artropati bulguları gelişmeden hastalara uygulanabilirse daha iyi sonuçlar alınabilecektir. Hastaların ağır derecelendirilmesi ve klinik bulguları değerlendirildiğinde, radyosinevektominin hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi açısından önemli olduğu gözardı edilmemelidir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.A.; Tasarım - S.A.; Denetleme - A.F.Ö.; Kaynaklar - K.K.; Malzemeler - K.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - K.K.; Analiz ve/veya yorum - S.A.; Literatür taraması - M.G.; Yazıyı yazan - K.K., S.A.; Eleştirel İnceleme - S.A.; Diğer - S.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.A.; Design - S.A.; Supervision - A.F.Ö.; Funding - K.K.; Materials - K.K.; Data Collection and/or Processing - K.K.; Analysis and/or Interpretation - S.A.; Literature Review - M.G.; Writer - K.K., S.A.; Critical Review - S.A.; Other - S.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Heck LW. Arthritis associated with hematologic disorders of lipid metabolism and dysproteinemias. in: Koopman WJ, editör. Arthritis and Allied Conditions A Textbook of Rheumatology. Philadelphia: Williams and Wilkins; 2001;1914-16.
2. Jansen NWD, Roosendaal G, Lafeber FP. Understanding hemophilic arthropathy:an exploration of current open issues. Br J Hematol 2008;143:632-40. [\[CrossRef\]](#)
3. Dunn AL. Pathophysiology, diagnosis and prevention of arthropathy in patients with hemophilia. Hemophilia 2011;1-8.
4. Raffini L, Manno C. Modern management of hemophilic arthropathy. Br J Hematol 2007;136:777- 87. [\[CrossRef\]](#)
5. Doç. Dr. Mustafa Kibar, Yrd. Doç. Dr. Zeynep Yapar, Radyonüklid Tedavi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Adana.
6. DiMichele D, Neufeld EJ. Hemophilia. A new approach to an old disease. Hematol Oncol Clin Nort Am 1998;12:1315-44. [\[CrossRef\]](#)
7. Kavakli K. Hemofili hasta okulu, Ege hemofili derneği yayınları, İzmir: Meta basımevi, 2003.
8. Kavakli K, Aydoğdu S, Omay SB, Duman Y, Taner M, Capaci K, et al. Long-term evaluation ofradioisotope synovectomy with Yttrium 90 for chronic synovitis in Turkish haemophiliacs: Izmir experience. Haemophilia 2006;12:28-35. [\[CrossRef\]](#)
9. Van Kasteren ME, Novakova IR, Boerbomms AM, Lemmens YA. Long term follow up of radiosynovectomy with yttrium-90 silicate in haemophilic haemarthrosis. Ann Rheum Dis 1993;52:548-50. [\[CrossRef\]](#)
10. Silva M, Luck JR. JV, Llinas A. Chronic Hemophilic Synovitis: The role of radiosynovectomy. Treatment of Hemophilia 2004;33:1-10.
11. Erken EH. Radiocolloids in the management of in hemophilic arthropathy in the children and adolescents. Clin Orthop 1991;264:129-35.
12. Kropacek M, Melichar F, Henkova K, Konopkova M. Preparation of Holmium-166 Labelled Macroaggregates for radionuclide synovectomy. Nucl Med Rev Cent East Eur 2003;6:1-4.
13. Heim M, Goshen E, Amit Y, Martinowitz U. Synoviorthesis with radioactive Yttrium in haemophilia: Israel experience. Haemophilia 2001; 7 Suppl 2: 36-9. [\[CrossRef\]](#)