الاستئصال الكيماوي للغشاء الزليل بحقن الريفامبيسين عند مرضى الناعور في مفصل الركبة

ميسون قدسي*

الملخص

خلفية البحث: يعدُّ الناعور من الاضطرابات النزفية الشائعة، كما تعدُّ الإصابة المفصلية السبب الرئيسي للإعاقة عند هؤلاء المرضى، لذلك ركزت العلاجات والدراسات جميعها على كيفية تدارك الإصابة قبل حدوثها وطرائق الوقاية منها. وأثبتت الدراسات أهمية استئصال الغشاء الزليل كونه مصدر النزف والتخريب المفصلي لاحقاً، ويتم ذلك بعدة طرائق منها الاستئصال الكيماوي للغشاء الزليل بحقن مواد تليفه كالصادات ومنها الريفامبيسين الذي أثبتت عدة دراسات تأثيره في إنقاص الألم وتحسين حركة المفصل.

هدف الدراسة: هدفت هذه الدراسة المستقبلية المجراة إلى معرفة مقدار فائدة هذا الإجراء وأمانه عند عينة من مرضى الناعور في سورية.

الطرائق: حُقِنَ 31 مريضاً ذكراً مصاباً بالناعور، 27 منهم كان مصاباً بالناعورA و4 مرضى مع متوسط عمر 14±1.2سنة (9-27 سنة) بسبب التهاب الغشاء الزليل في 20 مريضاً وتكرر النزف (المفصل الهدف) في 11 مريضاً بمفصل الركبة بـ 500 ملغ ريفامبيسين أسبوعياً مدة خمسة أسابيع متتالية مع كزيلوكائين2% و تم متابعة المرضى في كل مرة يتم فيها الحقن (5 أسابيع) وبعد 6 أشهر وبعد 12 شهراً.

* أستاذ مساعد- كلية الطب البشري- جامعة دمشق

اتبعت المشعرات التالية للتقييم: درجة الألم، الحركة، قطر المفصل. تم تصنيف إصابة المرضى باتباع التصنيف الأمريكي- اللاتيني لاعتلال المفاصل بسياق الناعور، واعتمد تصنيف آرنولد لتقييم الإصابة شعاعياً، كما اعتمد تصنيف بالتيستيلا لتقدير نتائج الحقن.

النتائج: تحسنت درجة الألم في المرضى كلّهم منذ الحقنة الأولى وقد كان التحسن الأعظمي بعد إجراء الحقنة الخامسة ولم يتغير ذلك عند إعادة تقييم المرضى في الشهر السادس والثاني عشر، كما تحسنت حركة المفصل بعد الحقنة الأولى وبنهاية الحقن أي في الأسبوع الخامس، وبقيت كذلك في الشهر السادس والشهر الثاني عشر، وقد تحسنت أيضاً سعة حركة المفصل من72,1 درجة بالعطف و149,2 بالبسط في البدء لـ74,4 بالعطف ولـ 168,3 بالبسط ولم تتغير القياسات في المتابعة اللاحقة (الشهر6 والشهر12). كان قطر الركبة 36,7±1,6 في الأسبوع (أي قبل الحقن) وتناقص لـ33,2±1,1 بعد الحقنة الأولى ولـ27,1±1,3 في الأسبوع الخامس، واستمرت النتائج نفسها بالشهر السادس والثاني عشر كذلك. لم تحدث مضاعفات ما بعد الحقن.

الخلاصة: يعدُّ استئصال الغشاء الزليل الكيماوي بحقن الريفامبيسين علاجاً فعالاً وآمناً وغير مكلف عند مرضى الناعور.

Chemical Synovectomy with Rifmpicin Injections in the Knee in Hemophilic Patients

[*]**Maysson Kudsi**

Abstract

Background: Many options are available for the treatment of synovitis or target joint in hemophilia to prevent recurrent bleeding and further joint destruction when conservative therapy fails such as chemical synovectomy. Chemical synovectomy with Rifampicin has been used for many years in several clinical trials with good results and without serious complications.

Objective :evaluate the safety and the efficacy of this procedure in the Syrian hemophilic patients.

Methods: A prospective study of Rifampicin injections were performed in 31 patients with chronic knee synovitis (20 P.), recurrent bleeding (11P.), (27 P. hemophilia-A, 4 P., hemophilia-B), with median age14 years (9-27). The patients were evaluated by using American-latin definition, Arnold definition, patient's pain assessment, joint movement, knee diameter, Baltistella score.

Results: all the studied parameters were improved statically, without serious adverse effects.

Conclusion: chemical synovectomy with rifampicin is a good treatment, cheap and safe in hemophilic patients.

Keyword: Haemophilia, rifampicin, chemical synovectomy

[*] Associate Professor, Faculty of Medicine, Damascus Unversity

المقدمة:

يعدُّ الناعور من أول وأكثر الاضطرابات النزفية المعروفة في العالم (1) ويشمل إمّا عوز العامل الثامن وهو ما يسمى بالناعور-A المتخصص بإصابة الذكور فقط، أو عوز العامل التاسع وهو ما يسمى بالناعور-B أو داء كريسماس(2,3).

يعرف وجود المرض عادةً من القصة العائلية أو حدوث النزف الذي يعدُّ العرض الذي يكشف به المرض(4,5). يحدث النزف في أي منطقة ولكن تعدُّ المفاصل من أكثرها شيوعاً(6) ويعرف ذلك باعتلال المفصل النزفي ويشكل 75-90%، وتعدُّ الركبة من أكثر المفاصل إصابة يليها المرفق فالكاحل ثم الورك فالكتف، وتكون الإصابة وحيدة الجانب ونادراً ما تكون ثنائية الجانب(7).

يكون المفصل المصاب مؤلماً، متورماً وحاراً، كما تتحدد سعة حركته (8-10) وعندما يرتشف النزف تعود حركة المفصل إلى الوضع الطبيعي وبتكرار النزف أو عدم علاجه تتحول الإصابة إلى تحت مزمنة، وتحدث جزيئات الحديد المرتشحة بالغشاء الزليل تنمياً فيه synovial hypertrophy، تليفاً ثم نقص سعة حركته(11).

إنَّ آلية الإصابة التشريحية المرضية والنسيجية للمفصل ما تزال معقدةً، وتظهر الدراسات وجود تنمي بالغشاء الزليل مع تليف بتبدلات تشبه ما يشاهد بالداء الرثياني، ثم تتطور الإصابة بالمرحلة المزمنة لتخرب الغضروف وتآكله، تشكل الكيسات العظمية الذي يعكس وجود النزف ضمن العظم (12-14)، تحرض جزيئات الحديد الموجودة بالدم على شكل سيترات الخلايا صانعات الليف والمشابهة لخلايا الزليل على التنامي proliferation في الزجاج(15) وتؤذي الغضروف وهذا التأثير مشابه لما يحدث في الحياة (16).

قد لا تظهر الصور الشعاعية البسيطة بالبدء الإصابة وعندها يكون الرنين المغناطيسي الوسيلة لتحري التبدلات في أولها(17).

يختلف علاج المشكلة حسب مرحلتها ففي المرحلة الحادة تكفي إراحة المفصل القسرية باستخدام الجبائر، ووضع الضمادات الباردة أو الثلج، والمسكنات البسيطة (كالباراسيتامول وتتجنب مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية)، بزل المفصل بعد تعويض العامل الثامن ليصل مستواه 40-50%، ثم يطبق برنامج العلاج الفيزيائي لزيادة مدى الحركة للمفصل المصاب. ويطبق حالياً في الدول المتطورة تعويض العامل الثامن الوقائي 3-4 مرات في الأسبوع لتخفيف الإعاقة المفصلية (18-20).

أما في المراحل اللاحقة وبتكرار النوب النزفية فنلجأ إلى وسائل أخرى كاستئصال الغشاء الزليل الكيماوي، الشعاعي أو الجراحي(21)، وبالمراحل المتأخرة يبدل المفصل بآخر صناعي(22).

يعتمد الاستئصال الكيماوي للغشاء الزليل على حقن مواد ضمن المفصل تؤدي إلى تليف الغشاء الزليل، ومن ثمَّ خفض الميل للنزف، ويستطب ذلك بحالات ضخامة الغشاء الزليل المزمنة وتكرر النزف ضمن المفصل نفسه (المفصل الهدف)(23,24) وتوجد عدة مواد تحقن بالجوف المفصلي منها الريفامبيسين الذي حقن أول مرة عام 1987 لتأثيره المليف للغشاء الزليل ومن ثمَّ المنقص للالتهاب وتواتر النزف، وقد أظهرت عدة دراسات انخفاض درجة الألم،و تحسن وظيفة المفصل، وإنقاص تواتر النزف، وإيقاف أو تبطيء تقويض الغضروف بعد حقنه (25-27).

المرضى والطرائق:

فُحِصَ 276 مريضاً مشخصاً لديهم الناعور (مثبت بالقصة السريرية، العائلية والتقييم المخبري) من مراجعي مشفى المواساة والجمعية السورية للناعور القاطنين في دمشق وريفها، ووضع استطباب استئصال الغشاء الزليل كيميائيا عند 31 منهم لوجود ضخامة زليل مجسوسة أو حدوث المفصل الهدف في بدء الدراسة، كما فحصوا في كل مرة تم الحقن فيها كذلك خلال مدة المتابعة من قبل مختص بالأمراض المفصلية.

حُقِنَتْ مادة الريفامبيسين 500ملغ بمفصل الركبة مع 2سم كزيلوكائين 2% بعد بزل إفراغي لها في حال وجود انصباب، كل مرة كل أسبوع مدة تتراوح بين 3-7 أسابيع حسب التحسن وعدم تغير المشعرات عند التقييم الجديد مع وضع رباط ضاغط على الركبة، وإراحتها مدة 48 ساعة بعد الحقن، كما تم تعويض العامل الثامن 30% من مستواه قبل الحقن وبعده باثنتي عشرة ساعة في كل مرة تم فيها إجراء الحقن في هذه الدراسة المستقبلية. لم يكن أي من المرضى قد حقن سابقاً بأي مادة كانت في المفصل المجرى عليه الحقن في هذه الدراسة، كما لم يكن أيا منهم يعاني من مرض مدنف أو عضال أو أي إصابة روماتيزمية، لا يوجد أي التهاب أو جرح مكان الحقن أو أي إصابة جلدية تمنع الحقن، لايوجد قصة تحسس معروف سابقاً للمادة، ولم يحقن أي مريض بالكورتيزون قبل الدراسة بثلاثة أشهر على الأقل، وتم أخذ موافقة المرضى وذويهم على هذا الإجراء والتزموا بإجراء الحقن والمتابعة. استبعد من الدراسة وجود إصابة من الدرجة الرابعة للمفصل حسب التقييم اللاتيني أو عدم وجود أي معيار من معايير الإدخال. اتبعت المشعرات التالية للتقييم وهي: درجة الألم (وقدر من 0-10، حيث 0 لا ألم و10 ألم غير محتمل)، الحركة (وقدرت من 0-10، حيث 0 لا يوجد تحدد حركة و10 تحدد كامل، سعة حركة المفصل وقطر المفصل).

تم تقييم المرضى باتباع التصنيف الأمريكي- اللاتيني لاعتلال المفاصل بسياق الناعور سريرياً بالفحص السريري:

1-**الدرجة الأولى**: وجود التهاب زليل عابر، تراجع النزف، ويستطب هنا استئصال الزليل كيميائياً لمنع تكرار النزف وحدوث المفصل الهدف.

2- **الدرجة الثانية**: وجود ضخامة الزليل بشكل دائم ويقيم ذلك بحدوث التورم المفصلي، ثخانة الزليل وتحدد حركة المفصل.

3-**الدرجة الثالثة**: اعتلال مفصلي مزمن، تشوه محور المفصل، ضمور العضلات وقد يفيد الاستئصال الكيماوي في هذه المرحلة.

4-**الدرجة الرابعة**: تشوه المفصل بشكل كامل مع ضخامة عظمية ويكون استئصال الزليل الكيماوي مضاد استطباب في هذه المرحلة.

اعتمد تصنيف آرنولد لتقييم الإصابة شعاعياً:

- الدرجة 0: الصورة طبيعية.
- الدرجة 1:تورم النسيج الرخوة.
- الدرجة 2: وجود تخلخل وفرط نمو بالنهايات، لا توجد كيسات عظمية ولا تضيق الفاصل المفصلي.
- الدرجة3: تشكل كيسات، تربع الداغصة (مفصل الركبة)، توسع نتوء الفخذ والزند مع الحفاظ على المسافة المفصلية.
- الدرجة4: نفس التبدلات بالدرجة الثالثة، ولكن بشكل أكثر تطوراً مع تضيق الفاصل المفصلي. كما يظهر الجدول:

Arnold-Hilgartner classification

(http://www.emedicine.com/Radio/topic909.htm - ref6#ref6)

Stage	Findings
0	Normal joint
I	No skeletal abnormalities, soft-tissue swelling is present
II	Osteoporosis and overgrowth of the epiphysis, no cysts, no narrowing of the cartilage space
III	Early subchondral bone cysts, squaring of the patella, widened notch of the distal femur or humerus, preservation of the cartilage space
IV	Findings of stage III, but more advanced; narrowed cartilage space

اعتمد تصنيف بالتيستيلا (28) لتقدير نتائج الحقن:

- استجابة ممتازة: لا توجد ضخامة زليل مع سعة حركة طبيعية للمفصل دون حدوث نزف جديد.
- استجابة جيدة: بقاء ضخامة الغشاء الزليل مع سعة حركة طبيعية دون حدوث نزف جديد.

- استجابة مقبولة: قلت ضخامة الغشاء الزليل وكذلك تواتر النزف ولكن لم تستعَد سعة الحركة
- استجابة ضعيفة: لاتغير بالموجودات السابقة للحقن عن الموجودات ما بعد إجرائه.

كما يظهر الجدول الآتي:

Score system of results according to Baltistella

Score	
Excellent	The joint had no synovitis and recovered its previous function without new haemarthroses
Good	The joint had synovitis and recovered previous articular function with fewer haemarthroses
Fair	Synovitis did not recede and haemarthroses was reduced without recovery of pervious articular movement
Poor	Synovitis remained without recovery of the previous articular movement or reduction in the number of haemarthrosis

تم متابعة المرضى قبل بدء الحقن، وفي كل مرة يتم فيها الحقن حتى الحقنة الخامسة (5 أسابيع) وبعد 6 أشهر وبعد 12 شهراً، واتبع ذلك لأن أغلب الدراسات أظهرت نتائجها أن التحسن يكون بعد الحقنة الخامسة واستمرار التحسن مدة ثلاث سنوات(28-30).

الدراسة الإحصائية:

كان احتمال النتائج كله ثنائي الاتجاه tow tailed كما تم استخدام T- test لتحديد قيمة P-value وعُدَّت ذات قيمة إحصائياً إذا كانت أقل من 0.05.

النتائج:

حُقِنَ 31 مريضاً ذكراً مصاباً بالناعور، 27 منهم كان مصاباً بالناعور A و4 مرضى بالناعور B (دون معرفة شدة العوز) مع متوسط عمر 14±1.2سنة (9-27 سنة).

سبب التهاب الزليل في 20 مريضاً وتكرر النزف (المفصل الهدف) في 11 مريضاً بمفصل الركبة بمعدل خمس حقن، كما يظهر في الجداول الآتية.

الجدول الأول

تقسيم المرضى حسب نوع العامل الناقص

نوع المرض	عدد المرضى
الهيموفيليا A	27
الهيموفيليا B	4

الجدول الثاني

استطباب إجراء الاستئصال الكيماوي للزليل

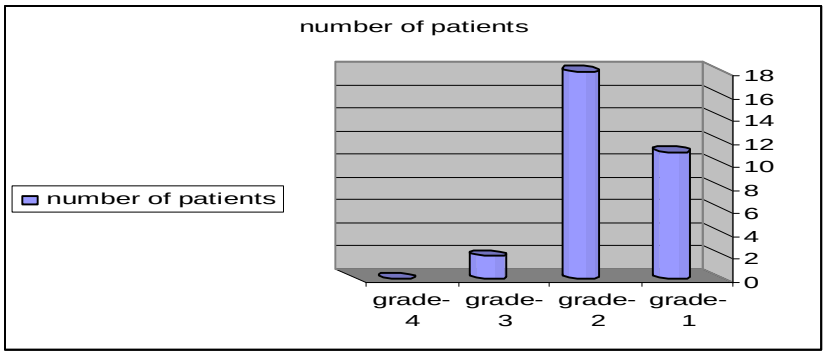
استطباب الاستئصال الكيماوي	عدد المرضى
وجود الزليل بالفحص السريري	20
تكرار النزف(المفصل الهدف)	11

تم اتباع التصنيف اللاتيني لتقسيم المرضى سريرياً حسب إصابتهم، فتبيّن وجود 11 مريضاً ضمن الدرجة الأولى، 18 ضمن الدرجة الثانية، ومريضين ضمن الدرجة الثالثة. ويوضح الجدول الرابع الثالث ذلك.

الجدول الرابع

تقسيم المرضى حسب التصنيف السريري اللاتيني لإصابة المفاصل بالناعور

التصنيف السريري اللاتيني	عدد المرضى
الدرجة الأولى	11
الدرجة الثانية	18
الدرجة الثالثة	2
الدرجة الرابعة	0

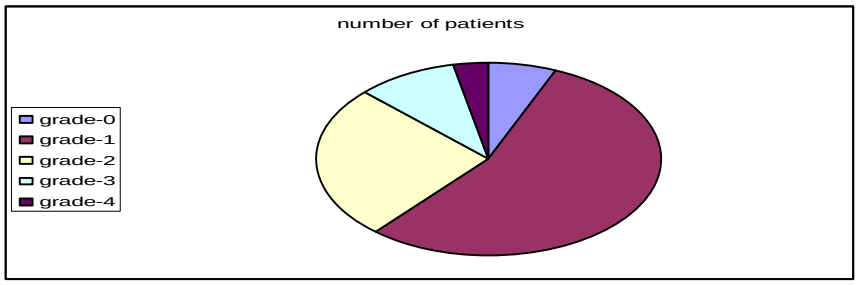


وُجِدَ مريضان فقط صنفت إصابتهم الشعاعية بالدرجة صفر، 17 بالدرجة الأولـــى، 8 بالدرجة الثانية، 3 بالدرجة الثالثة ومريض واحد فقط من الدرجة الرابعـــة. ويوضـــح الجدول الخامس ذلك.

الجدول الخامس

تقسيم المرضى حسب التصنيف الشعاعي

التصنيف الشعاعي لآرنولد	عدد المرضى
الدرجة 0	2
الدرجة 1	17
الدرجة 2	8
الدرجة 3	3
الدرجة 4	1



تقييم المشعرات الشخصية subjective parameters

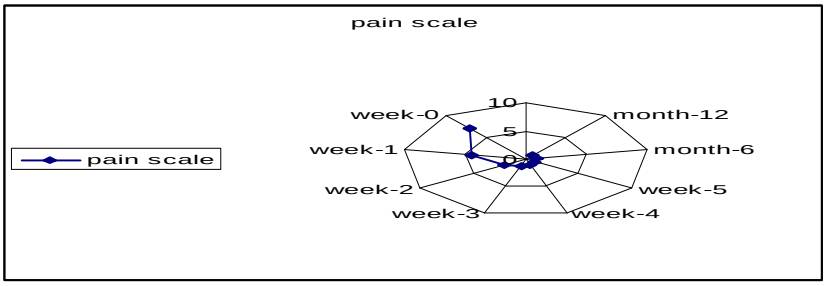
الألم:

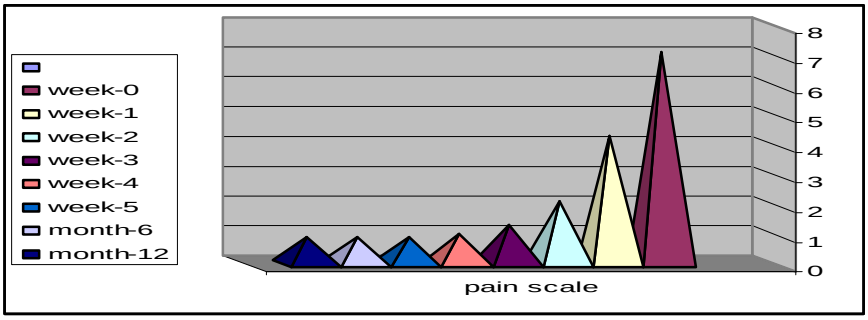
تحسن الألم عند المرضى كلهم منذ الحقنة الأولى و قد كان التحسن الأعظمي بعد إجراء الحقنة الخامسة، وكان ذلك التحسن إحصائياً أيضاً ($p<0.001$) ولم يتغير ذلك عند إعادة تقييم المرضى في الشهر السادس والثاني عشر، حيث تناقص الألم من 7.1 لـ 0.9 في نهاية الحقن بالجرعة الخامسة والأسبوع الخامس وبقي التحسن نفسه في الشهر السادس، وكذلك في الشهر الثاني عشر. كما يظهر الجدول الآتي.

الجدول السادس

تحسن الألم حسب رأي المرضى

زمن الحقن	جدول الألم:0-10(Linkert scale)
الأسبوع-0 (قبل الحقن)	7.1
الأسبوع-1(الحقنة الأولى)	4.3
الأسبوع-2	2.1
الأسبوع-3	1.3
الأسبوع-4	1.0
الأسبوع-5	0.9
الشهر السادس	0.9
الشهر الثاني عشر	0.9





الحركة:

تحسنت حركة المفصل حسب رأي المرضى من 6,3 إلى 9,4 بعد الحقنة الأولى وفي نهاية الحقن أي في الأسبوع الخامس، وكان ذلك أيضاً ملحوظاً إحصائياً ($p<0.003$)، وبقيت كذلك في الشهر السادس والشهر الثاني عشر. ويظهر الجدول الآتي ذلك.

الجدول السابع

تحسن حركة المفصل

زمن الحقن	تحسن حركة المفصل حسب رأي المريض(0-10)
الأسبوع 0 (قبل الحقن وقد تم إجراء الحقنة الأولى)	6,3
الأسبوع 1	8,1
الأسبوع 2	8,6
الأسبوع 3	8,9
الأسبوع 4	9,1
الأسبوع 5	9,3
الشهر السادس	9,4
الشهر الثاني عشر	9,4

تقييم المشعرات الموضوعية objective parameters

سعة حركة المفصل:

قيستْ سعة حركة مفصل الركبة قبل البدء بالحقن وأعيد القياس في الأسبوع الخامس (أي بعد نهاية الحقن)، وفي الشهر السادس ثم في الشهر الثاني عشر، وقد تحسنت من72,1 درجة بالعطف و149,2 بالبسط في البدء لـ74,4 بالعطف ولـ 168,3

بالبسط، وكان ذلك أيضاً مهماً إحصائياً ($p<0.002$ ولم تتغير القياسات في المتابعة اللاحقة (الشهر6 والشهر12).

قياس قطر الركبة:

كان قطر الركبة 36,7±1,6 في الأسبوع 0 (أي قبل الحقن) وتناقص إلى 33,2±1,1 بعد الحقنة الأولى وإلى 27,1±1,3 في الأسبوع الخامس، واستمرت النتائج نفسها بالشهر السادس والثاني عشر كذلك.

تصنيف الاستجابة السريرية بعد الحقن:

أظهرت النتائج حدوث استجابة ممتازة لدى 21 مريضاً، جيدة لدى 8 مرضى، مقبولة لدى مريضين وضعيفة لدى مريض واحد كما يظهر الجدول الآتي:

الجدول الثامن

تصنيف باليستلا لتقدير نتائج الحقن:

نوع الاستجابة	عدد المرضى
استجابة ممتازة	21
استجابة جيدة	8
استجابة مقبولة	2
استجابة ضعيفة	0

المضاعفات:

-اشتداد الألم بعد الحقن:

تم حدوث اشتداد للألم ما بعد الحقن في 15 مريضاً بعد الحقنة الأولى، وفي 9 مرضى بعد الحقنة الثانية و10 مرضى بالحقنة الثالثة و5 بالرابعة و4 بالخامسة، ولم يكن

تكرار الاشتداد في الحقنات عند المرضى أنفسهم إنما زال من مرضى وظهر بآخرين وقد استجابت لوضع الثلج فوق الركبة، الراحة وإعطاء الباراسيتامول.

- **النزف**:

حدث النزف في مريض واحد بعد الحقنة الأولى وسببه تعرضه للرض (سقوط وعراك).

المناقشة:

حُقِنَ 31 مريضاً ذكراً مصاباً بالناعور، 27 منهم كان مصاباً بالناعور A و4 مرضى بالناعور B (دون معرفة شدة العوز) مع متوسط عمر 14±1.2 سنة (9-27 سنة) بسبب التهاب الزليل في 20 مريضاً وتكرر النزف (المفصل الهدف) في 11 مريضاً بمفصل الركبة. تحسن الألم عند المرضى كلّهم منذ الحقنة الأولى وقد كان التحسن الأعظمي بعد إجراء الحقنة الخامسة، ولم يتغير ذلك عند إعادة تقييم المرضى في الشهر السادس والثاني عشر، كما تحسنت حركة المفصل حسب رأي المرضى من 6,3 إلى 9,4 بعد الحقنة الأولى وفي نهاية الحقن أي في الأسبوع الخامس وبقيت كذلك في الشهر السادس والشهر الثاني عشر وقد كان هذا التحسن ملحوظاً إحصائياً. وكذلك قد تحسنت سعة حركة الركبة وقطرها. لم أجد ضرورة لتقييم تبدل المشعرات حسب عدد مرات الحقن كونه ليس هدفاً للدراسة. أظهرت النتائج أيضاً حدوث استجابة ممتازة لدى 21 مريضاً، جيدة لدى 8 مرضى، ومقبولة لدى مريضين وضعيفة لدى مريض واحد حسب تصنيف Baltistella score أي كلما كانت الإصابة أقل بالتقييم السريري والشعاعي كانت نتائج الحقن أفضل وهذا ما يتماشى مع معظم الدراسات العالمية المجراة (31)، وقد أظهرت دراسة كاراكاس الأولى التي أجريت على 19 مريضاً وسطي أعمارهم 18 (9-28عاماً)، تم حقنهم بـ 375 ملغ ريفامبيسين مع 7 مل كزيلوكائين 2% مرة أسبوعياً لـ 7 أسابيع(5-7 أسبوع)

ووضع رباط ضاغط مع إراحة المفصل المحقون 24 ساعة. قدرت النتائج لـ 9 مفاصل بممتازة ولـ 6 مفاصل أخرى بجيدة وكانت أغلب المفاصل المحقونة الركب. وفي عام 1998 تم توسيع الدراسة وشملت 38 مريضاً وأعطت نتائجاً مماثلةً وكان التحسن أفضل بالتقييم المفصلي التي كانت إصابتها درجة 1 ودرجة2 مع حدوث اشتداد للألم بعد الحقن في4 مرضى.

أما تجربة سان باولو فقدمت عام 1996 نتائجها على 24 مريضاً حقنوا بالريفامبيسين 100 ملغ بالمفصل مع وضع رباط ضاغط وإراحة المفصل 24 ساعة أسبوعياً مدة 6 أسابيع، وكان عدد مفاصل الركبة هو المسيطر 21 مريضاً وأفضل النتائج كانت على الأقل تصنيفا سريرياً.

وتمثلت تجربة بوينس آيرس بحقن الريفامبيسين بجرعة وصلت لـ2غ أسبوعياً مدة 10 أسابيع كأقصى حد لـ19 مريضاً متوسط أعمارهم 9 سنوات، وكانت النتائج ممتازة بـ 15 مرضى وجيدة بالبقية. وأجريت عدة دراسات أخرى على 48 مريضاً متوسط العمر 5.3 سنة، وأظهرت ميل التحسن لإصابة المفاصل الأقل على التصنيف السريري، كما تم حقن 108 مرضى آخرين جميعهم ذكور ومتوسط العمر لديهم 14 سنة بسبب التهاب الغشاء الزليل بأن أفضل النتائج كانت للمفاصل الأقل إصابة بالتصنيف السريري.

وبالإجمال فإنَّ الاستئصال الكيماوي للغشاء الزليل بمادة الريفامبيسين هو إجراء فعال، غير مكلف، قابل للتكرار مستقبلياً وسهل الإجراء لعلاج التهاب الغشاء الزليل المزمن بسياق الاعتلال المفصلي للناعور أو لعلاج المفصل الهدف لحماية المفاصل من الترقي للداء التنكسي وإحداث العجز الوظيفي وتغيير حياة المصاب كون الإصابة المفصلية السبب الأول للعجز عندهم. كما أنه يكفي لإجرائه تعويض العامل الناقص

لـــ30% فقط أي أنه أقل كلفةً من الاستئصال الجراحي أو التنظيري إذ يجب تعويض جرعة العامل الثامن 100%مما يجعله مفضلاً في البلاد النامية.

أثبتت الدراسات أن أفضل النتائج كانت كلما كان هذا الإجراء أبكر بوضع الاستطباب المناسب وبإجرائه بأعمار مبكرة أكثر وبتصنيف سريري وشعاعي بـــاكر كالدرجـــة الأولى والثانية. لم أدرس العلاقة بين التحسن وعدد مرات الحقن كونه لـــيس هـــدف الدراسة.

لم أتمكن من المقارنة بمجموعة الغفل كونه غير أخلاقي، ولا مـــع دراســـة محليـــة للمقارنة معها لعدم وجودها.

أتمنى متابعة الرضى مدة زمنية أطول للتأكد من فاعلية هذا الإجراء لدينا كما أتمنـــى إجراء الحقن بالنظائر المشعة لقلة تواتر الحقن (32) ولكن غلاء ثمنها يحد من ذلـــك بالوقت الحاضر.

References

1-Mannucci, PM, Tuddenham, EG. The hemophilias--from royal genes to gene therapy. N Engl J Med 2001; 344:1773.

2-Rosendaal, F, Aledort, LM, et al. Definitions in hemophilia. Recommendation of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Factor VII and Factor IX Subcommittee. Thromb Haemost 2001; 85:560.

3-Nienhuis, AW. Development of gene therapy for blood disorders. Blood 2008; 111:4431.

4-Shetty, S, Vora, S, Kulkarni, B, et al. Contribution of natural anticoagulant and fibrinolytic factors in modulating the clinical severity of haemophilia patients. Br J Haematol 2007; 138:541.

5-Van Dijk, K, Van Der, Bom JG, Fischer, K, et al. Do prothrombotic factors influence clinical phenotype of severe haemophilia? A review of the literature. Thromb Haemost 2004; 92:305.

6-Avina-Zubieta, JA, Galindo-Rodriguez, G, Lavalle, C. Rheumatic manifestations of hematologic disorders. Curr Opin Rheumatol 1998; 10:86.

7-Fernandez-Palazzi, F, Hernandez, SR, De Bosch, NB, De Saez, AR. Hematomas within the iliopsoas muscles in hemophilic patients: the Latin American experience. Clin Orthop 1996; 11.

8-Venkateswaran, L, Wilimas, JA, Jones, DJ, Nuss, R. Mild hemophilia in children: prevalence, complications, and treatment. J Pediatr Hematol Oncol 1998; 20:32.

9-Lan, HH, Eustace, SJ, Dorfman, D. Hemophilic arthropathy. Radiol Clin North Am 1996; 34:446.

10- Jaovisidha, S, Ryu, KN, Hodler, J, et al. Hemophilic pseudotumor: spectrum of MR findings. Skeletal Radiol 1997; 26:468.

11- Soucie, JM, Cianfrini, C, Janco, RL, et al. Joint range-of-motion limitations among young males with hemophilia: prevalence and risk factors. Blood 2004; 103:2467.

12- Saraf SK, Singh OP. Management of chronic hemophilic synovitis in children by phonophoresis. Indian J Orthop 2005;39:47-51.

13-Jacob, R, Smith, T, Prakasha, B, Joannides, T. Yttrium90 synovectomy in the management of chronic knee arthritis: a single institution experience. Rheumatol Int 2003; 23:216.

14-Takagi, T, Koshino, T, Okamoto, R. Arthroscopic synovectomy for rheumatoid arthritis using a holmium:YAG laser. J Rheumatol 2001; 28:1518.

15-Dunn, AL, Busch, MT, Wyly, JB, Abshire, TC. Radionuclide synovectomy for hemophilic arthropathy: a comprehensive review of safety and efficacy and recommendation for a standardized treatment protocol. Thromb Haemost 2002; 87:383.

16-Raffini, L, Manno, C. Modern management of haemophilic arthropathy. Br J Haematol 2007; 136:777.

17-Carvilgia H, Gabatro G. Intra-articular rifampicin therapy of chronic haemophilia synovitis, 5th hemophilic conference, Australia, April 1999.

18- Manco-Johnson, MJ, Abshire, TC, Shapiro, AD, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. N Engl J Med 2007; 357:535.

19- Feinstein, DI. Inhibitors in hemophilia: In: Hematology: Basic Principles and Practice, 3rd ed, Hoffman, R, Benz, EJ Jr, Shattil, SJ, et al, Churchill Livingstone, New York 2000. p.1504..

20-Mauser-Bunschoten, EP, Zijl, JA, Mali, W, et al. Successful treatment of severe bleeding in hemophilic target joints by selective angiographic embolization. Blood 2005; 105:2654.

21- Dunn, AL, Busch, MT, Wyly, JB, Abshire, TC. Radionuclide synovectomy for hemophilic arthropathy: a comprehensive review of safety and efficacy and recommendation for a standardized treatment protocol. Thromb Haemost 2002; 87:383.

22 -Rodriguez-Merchan, EC. Orthopaedic surgery in persons with haemophilia. Thromb Haemost 2003; 89:34.

23- Montane, I, McCollough, NC, Lian, EC. Synovectomy of the knee for hemophilic arthropathy. J Bone Joint Surg 1986; 68:210.

24-Triantafyllou, SJ, Hanks, GA, Handal, JA, Greer RB, 3rd. Open and arthroscopic synovectomy in hemophilic arthropathy of the knee. Clin Orthop 1992; 283:196.

25- Fernandez-Palazzi F, de Bosch NB, Viso R et al. Rifampicin synovectomy in haemophilic patients. Preliminary communication. Rev Ibero American Tromb Hemost 1996; 9: 167-71.

26- Barrionuevo A, Galatro G, Lorenz M,Perez Bianco K, Caviglia H. Rifampicin action in synovitis caused by experimental haemarthrosis. Haemato1996; 2:39.

27- Caviglia H, Duhalde C, Moretti N. Intra-articular injection of rifampicin.Outcomes in patients with grade1&2 haemophilic arthropathy. Haemophilia 2000;6:396.

28- Baltistella LM, Souza N, Guerra CC. Synoviorthesis with rifampicin. Haemophilia 1996; 62-8.

29- Bessant R; Steuer A; Rigby S; Gumpel M. Osmic acid revisited: factors that predict a favourable response. Rheumatology (Oxford) 2003 Sep; 42(9):1036-43. Epub 2003 May 30.

30- Cruz-Esteban C; Wilke WS. Innovative treatment approaches for rheumatoid arthritis. Non-surgical synovectomy. - Baillieres Clin Rheumatol 1995 Nov; 9(4):787-80.

31- Rodriguez-Merchan E.C.; Wiedel JD. General principles and indications of synoviorthesis (medical synovectomy) in haemophilia. Haemophilia, Volume 7, Supplement 2, July 2001 , pp. 6-10(5).

32- Silva M, Luck JVS, Siegel ME. 32P chromic phosphate radiosynovectomy for chronic Hemophilic synovitis. *Hemophilia.* 2001;7 Suppl 2 :40-47.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2009/7/9.
تاريخ قبوله للنشر 2009/9/17.