

## Reumatoidinio artrito ultragarsinės diagnostikos galimybės

Gražina Labanauskaitė

Kauno medicinos universiteto klinikų Radiologijos klinika

**Raktažodžiai:** reumatoidinis artritas, ultragarsinis tyrimas, jėgos dopleris.

**Santrauka.** Reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams labai svarbu iširti sinovijos vaskulizacijos laipsnį, kuriuo remiantis galima nustatyti uždegiminį artrito aktyvumą. Šio darbo tikslas. Pacientams, sergantiems reumatoidiniu artritu, ultragarsiniu tyrimu, naudojant jėgos doplerį, nustatyti sinovijos vaskulizacijos laipsnį ir jį palyginti su klinikinių ir laboratorinių tyrimų duomenimis.

Ištirti 23 pacientų, sergančių reumatoidiniu artritu, 74 įvairūs sąnariai, iš kurių 32 (43,2 proc.) buvo uždegimiškai aktyvūs. Visiems pacientams atlikti klinikiniai tyrimai pagal EULAR (European League Against Rheumatism) rekomendacijas: nustatytas sutinusių sąnarių skaičius, vizualinė analoginė skalė, apskaičiuotas ligos aktyvumo indeksas ir laboratoriniai tyrimai (eritrocitų nusėdimo greitis, reumatoidinis faktorius).

Ultragarsiniu tyrimu nustatyta sinovijos hipervaskulizacija stipriai koreliavo su kliniškai nustatytu sąnarių uždegiminiu aktyvumu (Spearman koreliacijos koeficientas – 0,67,  $p=0,0001$ ). Nustatyta silpna koreliacija tarp sinovijos vaskulizacijos ir ligos aktyvumo indekso. Nerasta koreliacijos tarp sinovijos vaskulizacijos ir pacientų amžiaus, ligos trukmės, kitų klinikinių, laboratorinių tyrimų rodmenų. Ultragarsiniu tyrimu, naudojant jėgos doplerį, reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams galima nustatyti sinovijos vaskulizaciją, o remiantis tuo, galima atskirti uždegiminį panusą nuo fibrozinio.

### Įvadas

Reumatoidinis artritas (RA) – tai sisteminė uždegiminė jungiamojo audinio liga, pasireiškianti lėtiniu progresuojančiu eroziniu destruktiniu sąnarių uždegimu, kuris labiausiai pažeidžia sąnario sinovinį dangalą, kremzlę, po to ir kitas sąnario struktūras bei jį supančius audinius.

RA serga 0,3–1 proc. Europos gyventojų. Moterys serga 2–3 kartus dažniau negu vyrai. Liga gali prasidėti bet kokio amžiaus žmonėms. Moterims RA dažnesnis nuo 20 iki 30 metų, abiem lytims sergamumo pikas – 50–60 gyvenimo metais.

**Patologinė anatomija.** RA prasideda sinovijos uždegimu, šis pasireiškia edema, neovaskulizacija ir hiperplazija. Proliferuojantys sinoviocitai, makrofagai kartu su limfocitais, plazminėmis ląstelėmis sudaro purų granuliacinį jungiamąjį audinį – panusą. Panusas prasiskverbia į kremzlę, epifizes ir jas suardo. Dėl to atsiranda paviršinių erozijų, prisideda kapsulės ir periartikulinių audinių uždegimas, sąnariai deformuojasi, praranda stabilumą, išnyra (1).

Hiperplazinė sinovija išskiria lizosominių enzimų, kurie ardo kremzlę ir kaulus. Viena svarbiausių enzimų grupių yra metaloproteinazės.

Nustatyta reumatoidinio artrito genetinė sąsaja su žmogaus leukocitų antigenais DR4 ir DRB1 (2).

### Reumatoidinio artrito diagnostika

Diagnozė nustatoma remiantis:

1. Klinikiniais simptomais (simetriškas artritas su būdingu sąnarių sustingimu rytais).
2. Uždegimui būdingais kraujo ir sinovinio skysčio rodmenų pakitimais, reumatoidinio faktoriaus buvimu.
3. Radiologine diagnostika.

**Rentgenografija.** Ankstyvieji požymiai: minkštųjų sąnario audinių sustorėjimas, po kelių mėnesių – epifizų osteoporozė, sąnarių tarpų susiaurėjimas, pavienės erozijos. Vėlyvieji požymiai: dauginės erozijos, išnirimas, baigtis – kaulinė ankilozė. Atliekant rentgenologinį tyrimą, požymiai matomi praėjus 6–12 mėnesių nuo ligos pradžios. Bet rentgenologinis tyrimas tik netiesiogiai rodo sąnarių uždegimą. Rentgenografija naudojama ligos eigai, ligos progresavimui įvertinti (3).

**Magnetinis rezonansas.** Naudojant šį tyrimą, galima tiksliausiai ir anksčiausiai nustatyti RA būdingus pakitimus: skystį, sinovijos proliferaciją ir vasku-

lizaciją, pirmąsias erozijas, periartikulinių struktūrų pakitimus. Sinovijos vaskulizacija (uždegiminis aktyvumas) vertinama po kontrastinės medžiagos suleidimo, kuomet galima atskirti skystį nuo panuso (2, 4–7). Tačiau magnetinio rezonanso tyrimo galimybes riboja šio tyrimo kaina, intraveninio kontrastavimo naudojimas, tyrimo metu galima iširti ribotą sąnarių skaičių.

**Radionuklidinė scintigrafija.** Atliekama trijų fazių kaulų scintigrafija su Tc99-MDP. Vertinamas radionuklido susikaupimas sąnariuose. Tyrimo metu radionuklidas kaupiasi nepriklausomai nuo to, ar tai artrozė, ar artritas, taip pat negalima įvertinti atskirų sąnario struktūrų. Šis tyrimas tikslingesnis įvertinant pažeistų sąnarių skaičių (7).

**Ultragarsinis sąnarių tyrimas (UG).** Pasaulyje reumatologinėje klinikinėje praktikoje UG sąnarių tyrimas yra pirmojo pasirinkimo tyrimas sąnarių ir periartikulinių struktūrų įvertinimui. UG tyrimas yra plačiai taikomas, jis neinvazinis, nebrangus, biologiškai nežalingas, suteikiantis pakankamai informacijos apie sąnario ir periartikulines struktūras. UG su jėgos dopleriu suteikia labai naudingos informacijos apie sinovijos vaskulizaciją, kuria remiantis galima spręsti apie artrito uždegiminį aktyvumą, ir tai turi įtakos tolesniam gydymui. UG galima įvertinti ankstyvuosius RA požymius, tokius kaip skystį sąnaryje, sinovijos hipertrofiją. Taip pat galima įvertinti kitas periartikulines struktūras, kaip sausgysles, raiščius, tepalinius maišelius, jų uždegiminius pakitimus (8, 9). Sinovijos vaskulizacijai įvertinti naudojamas UG su jėgos dopleriu. Jėgos dopleriu galima įvertinti sinovijos hipervaskulizacijos laipsnį, o tai rodo uždegiminį aktyvumą (2, 10–17). RA diagnostikai labai svarbus erozijų nustatymas Literatūros duomenimis, teigiama, kad erozijos anksčiau nustatomos UG negu rentgenologiniu tyrimu (8). Taip pat UG galima iširti bet kokią norimą sąnarių skaičių, įvertinti gydymo veiksmingumą (10). Kontroliuojant ultragarsu, galima atlikti sąnarinio skysčio aspiraciją, sinovijos biopsiją.

UG su jėgos dopleriu prilygsta ankstyvajai RA diagnostikai magnetinio rezonanso tyrimu taip pat sinovijos hipertrofijos ir vaskulizacijos įvertinimui RA eigoje. Abu šie tyrimai pakankamai informatyvūs nustatant sąnario uždegiminius pakitimus, bet jie nėra diferencinės artrito diagnostikos specifiniai tyrimai. Taigi RA diagnostikai aktualūs išlieka klinikiniai ir laboratoriniai tyrimai.

Šio darbo tikslas – įvertinti UG su jėgos dopleriu sinovijos vaskulizacijos laipsnį ir palyginti UG tyrimo duomenis su klinikiniais simptomais, laboratorinių tyrimų duomenimis atkreipiant dėmesį į uždegiminį ligos aktyvumą.

### Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Tyrimo dalyvavo 23 ligoniai (20 moterų ir 3 vyrai) gydyti Kauno medicinos universiteto klinikų Reumatologijos klinikoje 2002 m., kuriems nustatyta RA diagnozė.

**Klinikiniai ir laboratoriniai tyrimai.** Kliniškai įvertintas skausmingų sutinusių sąnarių skaičius, sąnarių sustingimo trukmė rytais. Kliniškai sąnarių uždegiminis aktyvumas vertintas, kaip uždegimiškai aktyvus (sąnarys patinęs, karštas, skausmingas), neaktyvus (gali būti patinęs, neskausmingas).

Visiems pacientams, pradėjus gydymą, nustatytas eritrocitų nusėdimo greitis (ENG), reumatoidinis faktorius (RF). Ligos aktyvumas vertintas remiantis 100 mm vizualine analogine skale (VAS) (0 – nėra skausmo, 100 – labai stiprus skausmas) (18), taip pat ligos aktyvumas vertintas, apskaičiavus ligos aktyvumo indeksą (DAS28), kuris kinta nuo 0 iki 10 (18).

RA aktyvumas vertinamas remiantis klinikinių ir laboratorinių tyrimų duomenimis. Esant I° aktyvumui, sąnariai gali būti patinę, tačiau mažai skausmingi, sustingimas rytais trunka iki valandos, ENG – apie 20 mm/val. II° aktyvumas nustatomas, kuomet artrito simptomai yra ryškūs, subfebrili temperatūra, sąnarių sustingimas trunka kelias valandas, anemija, ENG – 30–40 mm/val. III° aktyvumui būdingi nuolatiniai stiprūs sąnarių skausmai, iki pietų trunkantis sustingimas, sisteminis ligos pobūdis, ENG – 50–60 mm/val. (1).

**Ultragarsinis tyrimas.** UG tyrimas atliktas ultragarsinio tyrimo aparatu „KretzTechnic Voluson 730“. Tyrimai atlikti linijiniu plačiajuosčiu 7–12 MHz dažnio davikliu.

UG su jėgos dopleriu tirti kliniškai pažeisti sąnariai,

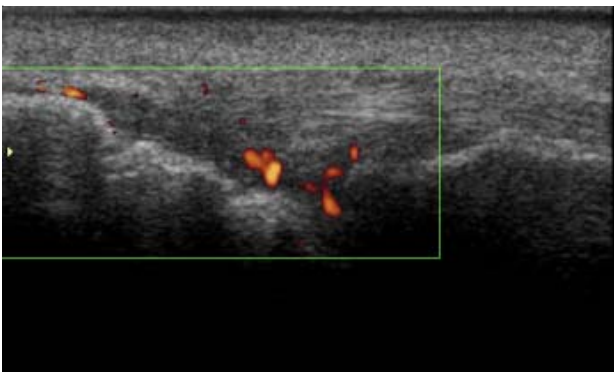
**Lentelė. Pacientų klinikinė charakteristika tyrimo metu**

Klinikiniai duomenys	Vidurkis (SD)
Amžius	52,6 (10,7)
Lytis (moterys/vyrai)	19:3
Ligos trukmė (metais)	7,6 (7,1)
RF teigiamas (proc.)	26,3 proc.
Sutinusių sąnarių skaičius (44 sąnariai)	6,8 (4,5)
Ligos aktyvumo įvertinimas (VAS 100 mm)	66,3 (14,9)
Eritrocitų nusėdimo greitis (ENG mm/val.)	53,2 (17)
Ligos aktyvumo indeksas (DAS28)	5,41 (1,5)

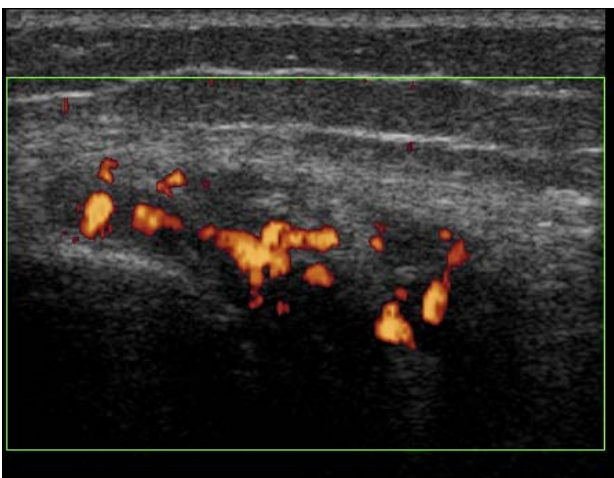
taip pat tirti simetriški sąnariai nepriklausomai, ar jie buvo uždegimiškai aktyvūs. UG tyrimu su jėgos dopleriu vertintas skystis ir sinovijos vaskulizacija pagal skalę: 1 – sinovitas, sustorėjęs sinovinis dangalas, su



1 pav. Riešo sąnarys, vaskulizacija vertinta jėgos dopleriu (I°)



2 pav. Riešo sąnarys, vaskulizacija vertinta jėgos dopleriu (II°)



3 pav. Riešo sąnarys, vaskulizacija vertinta jėgos dopleriu (III°)

jėgos dopleriu vaskulizacijos nėra arba minimali (nėra doplerio spalvinių taškelių – 0°), 2 – sinovitas, sinovijos nedidelė vaskulizacija (spalviniai taškeliai užima apie 1/3 matomos sinovijos – I° aktyvumas) (1 pav.); 3 – sinovitas, sinovijos vidutinė vaskulizacija (spalviniai taškeliai užima 1/3–2/3 sinovijos – II°) (2 pav.); 4 – sinovitas, sinovijos ryški vaskulizacija (spalviniai taškeliai užima daugiau 2/3 sinovijos – III°) (3 pav.) (10, 13, 16, 17).

UG su jėgos dopleriu tyrimu ištirti 74 sąnariai, iš kurių riešų – 19, alkūnės – 6, keliai – 22, čiurnos – 2, metakarpofalanginiai sąnariai – 24.

*Statistinė analizė.* Rezultatai apskaičiuoti naudojant paketą „Statistica 5.5“. Atlikta neparametrinių dydžių koreliacinė analizė (Spearman, Kendall Tau koreliacijos koeficientai).

### Rezultatai

RA sergančių 23 pacientų amžiaus vidurkis – 52 metai (nuo 20 iki 68 metų), ligos trukmės vidurkis – 7,6 metų (nuo 6 mėnesių iki 15 metų). Reumatoidinis faktorius nustatytas 26,3 proc. pacientų. Ligos aktyvumo (VAS 100 mm) įvertinimo vidurkis – 66,3 (nuo 30 iki 90 mm). Apskaičiuotas ligos aktyvumo indekso vidurkis – 5,41 (nuo 3,6 iki 6,4) (lentelė). Remiantis klinikinių ir laboratorinių tyrimų duomenimis, 12 pacientų nustatytas III° RA aktyvumas, aštuoniems – II°, trims – I°.

Iš visų 74 UG tirtų sąnarių kliniškai uždegimiškai aktyvūs buvo 32 (43,2 proc.), kitų tyrimo metu nustatytas mažai aktyvus uždegimas. UG tyrimu nustatytas sinovijos vaskulizacijos III° 12 sąnarių, II° – 18, I° – 11 sąnarių. Ištyrus kitus sąnarius, nustatyta sinovijos hipertrofija, bet su jėgos dopleriu vaskulizacijos nesimatė arba ji buvo minimali. Iš 32 kliniškai uždegimiškai aktyvių sąnarių 30 sąnarių rasta sinovijos II–III° vaskulizacija.

Nustatyta koreliacija tarp UG su jėgos dopleriu sinovijos vaskulizacijos laipsnio ir sąnarių uždegiminio aktyvumo (Spearman koreliacijos koeficientas 0,67,  $p=0,0001$ ). Koreliacijos tarp sinovijos vaskulizacijos laipsnio ir ENG, ligos trukmės, pacientų amžiaus, VAS nerasta. Nustatyta silpna koreliacija tarp UG tyrimo sinovijos vaskulizacijos laipsnio ir ligos aktyvumo indekso (DAS28) (Kendall Tau koreliacijos koeficientas 0,23,  $p<0,05$ ).

### Rezultatų aptarimas

RA patogenezės esmė yra sinovijos proliferacija, jos infiltracija uždegiminėmis ląstelėmis ir neovaskulizacija, t. y. naujų kraujagyslių tinklo susiformavimas. Todėl labai svarbu nustatyti sinovijos hiper-

vaskulizaciją – tai rodo, ar panusas uždegimiškai aktyvus, ar fibrozinis.

Reumatologinei ligai gydyti labai svarbu laiku, greitai ir tiksliai įvertinti sąnario uždegiminį aktyvumą, nes nuo to priklauso ligos eiga ir gydymas. UG su jėgos dopleriu koreliacija su kliniškai nustatytu uždegiminiu sąnario aktyvumu patvirtina doplerio galimybes įvertinant sinovijos hipervaskulizaciją ir, remiantis šiais duomenimis, galima spręsti apie uždegiminį aktyvumą. UG metodu galima nuodugniau ištirti atskirą sąnarį, kuris gali būti uždegimiškai aktyvus, nepriklausomai nuo bendrojo ligos aktyvumo, t. y. uždegimiškai gali būti aktyvesnis negu bendrasis ligos aktyvumas.

Šio tyrimo duomenys sutampa su pasaulyje atliktų panašių studijų duomenimis (15–17), kai nustatyta koreliacija tarp sinovijos hipervaskulizacijos laipsnio ir sąnario uždegiminio aktyvumo, bet nepriklauso nuo atskirų klinikinių ir laboratorinių tyrimų rodmenų. Tačiau šio tyrimo metu nustatyta tik silpna koreliacija

tarp sinovijos hipervaskulizacijos laipsnio ir ligos aktyvumo indekso (DAS28), o kitos studijos autoriai nustatė stiprią koreliaciją (17).

UG sąnarių tyrimas, naudojant jėgos doplerį, informatyvus kaip pirmojo pasirinkimo radiologinis tyrimas RA pažeistų sąnarių uždegiminiam aktyvumui nustatyti.

#### Išvados

1. UG tyrimo duomenimis, naudojant jėgos doplerį, galima nustatyti sinovijos vaskulizaciją RA sergantiems pacientams, atskirti uždegiminį panusą nuo fibrozinio.

2. UG su jėgos dopleriu galima nustatyti atskiro sąnario uždegiminį aktyvumą, kuris ne visada gali sutapti su bendruoju ligos aktyvumu.

3. UG tyrimas su jėgos dopleriu rekomenduojamas kaip pirmojo pasirinkimo radiologinis tyrimas sąnarių uždegiminiam aktyvumui įvertinti.

## Rheumatoid arthritis: the usefulness of power Doppler sonography

Gražina Labanauskaitė

*Clinic of Radiology, Kaunas University of Medicine Hospital, Lithuania*

**Key words:** rheumatoid arthritis, sonography, power Doppler.

**Summary.** The purpose of this study was to investigate the intra-articular vascularization of the synovial pannus of patients with rheumatoid arthritis with power Doppler sonography and to correlate these findings with clinical findings and laboratory measures of disease activity. Seventy-four different joints of 23 patients with diagnosis of rheumatoid arthritis were studied. Clinical and functional assessment (number of swollen joints, visual analogue scale) and laboratory evaluation were made for all patients. Disease activity was evaluated using the disease activity score (DAS28) for each patient. The power Doppler sonography vascularity of the synovial membrane was classified semiquantatively.

The strong correlation was found between qualitative power Doppler sonography results with joints with clinically active arthritis (Spearman's correlation coefficient was 0.67,  $p=0.0001$ ). The power Doppler sonography was weakly correlated with disease activity score. No correlation was found with age, disease duration, and other laboratory and clinical variables.

Power Doppler sonography may be a valuable tool to detect synovial vascularity and to assist clinicians in distinguishing between inflammatory and non-inflammatory pannus.

Correspondence to G. Labanauskaitė, Clinic of Radiology, Kaunas University of Medicine Hospital, Eivenių 2, 3007 Kaunas, Lithuania. E-mail: gra\_ze@yahoo.com

#### Literatūra

1. Misiūnienė N. Reumatoidinis artritas. (Rheumatoid arthritis.) Reumatologijos paskaitos. 2 leid. Kaunas; 1999. p. 8-12.
2. Tsou IYY, Wilfred CG. Rheumatoid arthritis, Hands. eMedicine.com 2002.
3. Boini S, Guillemain F. Radiographic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages. Ann Rheum Dis 2001;60:817–27.
4. Klarlund M, Ustergaard M, Jensen KE, Madsen LJ, Skjodt H, Lorenzen I. Magnetic resonance imaging, radiography, and scintigraphy of the finger joints: one year follow up of patients with early arthritis. The TIRA Group. Ann Rheum Dis 2000;59:521–8.
5. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan PL, et al. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosions at four months after symptom onset. Ann Rheum

- Dis 1998;57:350-6.
6. Tamai K, Yamato M, Yamaguchi T, Ohno W. Dynamic magnetic resonance imaging for the evaluation of synovitis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37:1151-7.
  7. Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, Loreck D, Fritz J, Wol KJ, et al. Arthritis of the finger joints: a comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 1999;42:1232-45.
  8. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001;60:641-9.
  9. Grassi W, Lamanna G, Farina A, Cervini C. Synovitis of small joints: sonographic guided diagnostic and therapeutic approach. *Ann Rheum Dis* 1999;58:595-7.
  10. Newman JS, Laing TJ, McCarthy CJ, Adler RS. Power Doppler sonography of synovitis: assessment of therapeutic response – preliminary observations. *Radiology* 1996;198: 582-4.
  11. Schmidt WA, Volker L, Zacher J, Schlafke M, Ruhnke M, Gromnica-Ihle E. Colour Doppler ultrasonography to detect pannus in knee joint synovitis. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18:439-44.
  12. Magarelli N, Guglielmi G, Di Matteo L, Tartaro A, Mattei PA, Bonomo L. Diagnostic utility of an echo-contrast agent in patients with synovitis using power Doppler ultrasound: a preliminary study with comparison to contrast-enhanced MRI. *Eur Radiol* 2001;11:1039-46.
  13. Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Faehndrich T-P, Gohlke F. Correlation of power Doppler sonography with vascularity of the synovial tissue of the knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;44:331-8.
  14. Martinoli C, Pretolesi F, Crespi G, Bianchi S, Gandolfo N, Valle M, et al. Power Doppler sonography: clinical applications. *J Eur Radiol* 1998;2:133-40.
  15. Giovagnorio F, Martinoli C, Coari G. Power Doppler sonography in knee arthritis – a pilot study. *Rheumatol Int* 2001; 20:101-4.
  16. Stone MA, Bergin D, Whelan B, Maher M, Murray J, McCarthy C. Power Doppler Ultrasound Assessment of Rheumatoid Hand Synovitis. *Rheumatology* 2001;28:1979-82.
  17. Carotti M, Salaffi F, Manganelli P, Salera D, Simonetti B, Grassi W. Power Doppler sonography in the assessment of synovial tissue of the knee joint in rheumatoid arthritis: a preliminary experience. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2002;61:877-82.
  18. Scott DL. *EULAR Criteria for rheumatoid arthritis*. 2nd ed. Sweden: Pharmacia, Grafic Communications; 1995.

*Straipsnis gautas 2003 03 20, priimtas 2003 05 19*  
*Received 20 March 2003, accepted 19 May 2003*