

Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju  
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

## REUMATOIDNI ARTRITIS - NOVE SLIKOVNE METODE RHEUMATOID ARTHRITIS - NEW IMAGING METHODS

Kristina Potočki

### Sažetak

Opisane su radiološke mogućnosti obrade koštano-mišićnog sustava s posebnim osvrtom na reumatoidni artritis i novije metode pregleda, magnetsku rezonancu,

ultrazvuk i kolor doppler. Opisana je tomosinteza, nova metoda u obradi trabekularne kosti, s mogućnošću analize gustoće kosti, važne u reumatoidnom artritisu.

### Ključne riječi

reumatoidni artritis, radiološke metode, MR, UZV, kolor doppler, tomosinteza

### Summary

The radiology imaging in musculoskeletal system with a point on rheumatoid arthritis and modern methods such as magnetic resonance, power ultrasound, and color

Doppler are described. Tomosynthesis, a new method for analysis of trabecular bone and bone density, which is important in rheumatoid arthritis, is described too.

### Key words

rheumatoid arthritis, radiology imaging, MR, ultrasound, color doppler, tomosynthesis

### Uvod

Reumatoidni artritis (RA) je bolest od koje obolijeva gotovo 1% svjetske populacije. Najčešće obolijevaju bolesnici u dobi između 40 i 60 godina života, ali bolest može početi i ranije, pa i u djetinjstvu, kada dijagnosticiramo juvenilni idiopatski artritis (JIA). Radiologija je dugo u "službi" reumatologije, pa su i poznati podaci o prvim nastalim snimkama šaka, supruge gospodina Röntgena (1,2,3).

Važna je uloga i dobro poznata potreba radiološke obrade bolesnika sa sumnjom na upalnu reumatsku bolest. Dosadašnja radiološka obrada nije bila dovoljno osjetljiva za početne promjene te je često nalaz ovisio o iskustvu i "vidovitosti" radiologa-osteologa. Kvalitetni klinički rad i poznavanje laboratorijskih i kliničkih znakova i simptoma bolesti od velikog su značaja za "traženje i pronalazak" početnih promjena na kostima i mekim tkivima. Nedostatak osjetljivosti standardne radiološke obrade rezultirao je dugom odgodom u primjeni potrebne terapije. Rana detekcija bolesti i mogućnost praćenja terapijskog efekta predstavljaju poboljšanje u liječenju upalnih reumatskih bolesti.

Magnetska rezonanca (MR) omogućuje odličan kontrastni prikaz mekih tkiva neinvazivnim načinom. Prikazuje upalne promjene i početne erozije, pa je tako od velike pomoći u postavljanju rane dijagnoze i praće-

nju progresije bolesti i efekta terapije. Magnetska rezonanca nije prihvaćena kao "skrining" metoda u artralgijskoj što je uvjetovano cijenom koštanja pretrage i njenom dostupnošću. Poboljšanje u dijagnostici reumatskih upalnih bolesti magnetskom rezonancom je mogućnost vizualizacije sinovitis i edema medularne kosti.

Standardnom radiološkom obradom mogli smo vidjeti policiklizam mekih tkiva uz radiokarpalni zglob, što je indirektan znak početnog RA ili pak jednakomjernu oteklinu mekih tkiva koji prst oblikuje "poput kobasice", što je indirektan znak psorijatičnog artritisa ili skupine seronegativnih spondiloartropatija. MR pokazuje i razlikuje sinovitis, praćen edemom kosti i koštanim erozijama (4,5). Sinovitis prethodi koštanim promjenama u ranom RA (6), tako da su erozije obično nastavak sinovitis vidjenog MR-om (7).

Prerastanje panusa preko artikulacijske hrskavice dovodi do degeneracije hrskavice i stvaranja koštanih destrukcija. Terminalno zglob je ispunjen panusom, nastaje artikulacijska hrskavica i nastane fibrozna ankiloza koja s vremenom prelazi u koštanu ankilozu. Ova je faza bolesti praćena porozom i mišićnom atrofijom.

Standardna radiološka obrada, tehnika mekih zraka, makroradiografija, te korištenje elektronskog kolor analizatora i scintigrafije uz klinički pregled nisu prika-

zali poznate početne promjene u upalnim reumatskim bolestima.

MR danas, kontrolirana mikroartroskopskim nalazima, pokazuje početne promjene, primjerice u cervikalnom segmentu kralježnice pokazuje upalne promjene oko odontoida, te razlikuje aktivnu bolest od kroničnog formiranog panusa.

Erozije transverzalnog ligamenta dovode do atlanto-aksijalne sbluksacije. Fasetni artritis erozivno promijenjenih artikulacijskih površina malih zglobova, stepeničasto formira stražnju interkorporalnu liniju u odraslih, a dovodi do ankiloze u djece s JIA.

Promjene na sakroilijakalnim zglobovima magnetiskom rezonancom možemo dokazati na razini promjena medularne kosti i izmjenama u intenzitetu signala.

Proliferacija sinovije i izljev dovode do promjena na kapsuli zgloba što u konačnici formira sinovijalne ciste, često oko velikih zglobova. Promjene u položaju zglobnih tijela nastaju kao posljedice promjena zglobnih površina, tetiva i tetivnih ovojnica.

### Slikovne metode obrade

#### Dinamička MR

Tehnika koja zahtjeva obradu MR-om u različitim vremenskim intervalima po aplikaciji kontrastnog sredstva naziva se dinamički MR. Postkontrastna imbibicija sinovije ovisi o više faktora: krvnom protoku, intraartikularnom tlaku i volumenu sinovijalne tekućine (10).

#### Ultrazvuk

Metoda koja se sve više koristi je ultrazvuk i doppler UZV. Neinvazivna je, bez ionizirajućeg zračenja, dostupna i jeftina. U industriji i u drugim područjima medicine dugo je u širokoj upotrebi. Razvoj tehnologije i medicinske industrije doveo je do razvoja visokofrekvencijske linearne sonde što je omogućilo korištenje ultrazvuka (11) za analizu promjena sustava za kretanje. Metoda je osjetljiva, ali nespecifična, no za početne promjene daleko osjetljivija od standardne radiološke obrade. Ultrazvuk može prikazati intraartikularne strukture, primjerice, oblik i konture artikulacijskih ploha, može mjeriti debljinu artikulacijske hrskavice i "vidjeti" oštećenja na njoj. Može prikazati širinu i izgled sinovijalne membrane, postojanje sinovijalnog izljeva i njegovu ehogenost. Važno je da se može odmah uključiti i u dijagnostičko-terapijski postupak aspiracijom zglobnog sadržaja.

Siva skala analizira zglobni izljev i sinovijalno zadebljanje, a obojeni i power doppler s i bez kontrastnog sredstva analiziraju sinovijalnu hiperemiju. Poznato je da možemo prikazati promjene u mekim tkivima oko zgloba, mišićima, tetivama i tetivnim ovojnica, te krvnim žilama.

Kolor doppler od koristi je u razlikovanju ciste, primjerice Bakerovu od poplitealne arterijske aneuriz-

Magnetska rezonanca trebala bi postati "zlatni standard" za prikaz sinovije, jer je tom metodom moguće pravovremeno vidjeti promjene u strukturi mekih tkiva zgloba, koji se ne vide niti jednom drugom radiološkom metodom, a važne su jer prethode razvoju erozija. Imbibicija MCP i PIP zglobova kontrastom gadolinijem apliciranim i.v. predstavlja pozitivan dijagnostički kriterij (8). Dva su znaka koji upućuju na upalu sinovije, imbibicija sinovije po aplikaciji kontrastnog sredstva i volumen imbibiranih sinovijalnih stanica. Aktivni sinovitis najbolje se vidi na T1 sa supresijom masti uz primjenu kontrastnog sredstva.

Studija u 103 bolesnika pokazala je da je volumen sinovijalne membrane u bolesnika s artritismom bio veći nego u skupini bolesnika s artralgijskim. Kasnije provedeno istraživanje na bolesnicima s poznatim RA pokazalo je da je volumen sinovije zglobova prstiju na prekontrastno učinjenom MR bio značajni prediktor koštanim erozijama u jednogodišnjem vremenskom razdoblju (9).

Ruptura poplitealne ciste ili krvarenje u nju imitirat će duboku vensku trombozu.

Upalna aktivnost bolesti, vaskularizacija sinovije i periartikularnog mekog tkiva, ispituje se dopplerom. Doppler je pogodan za pregled tkiva s niskom brzinom krvnog protoka, kakva je sinovija, pa tako i možemo dijagnosticirati sinovitis.

Komparirajući dinamički MR kao referentnu vrijednost, osjetljivost i specifičnost dopplera iznosi 88,8%. Studija od 40 bolesnika komparirala je doppler s kontrastom i MR-om te pokazala istovjetnost nalaza. Neke su studije (12) čak pokazale prednost UZV (13) u detekciji sinovitisa (14). MR s kontrastom pokazao se boljim izborom u evaluaciji sinovijalnih proliferacija i erozija.

#### Tomosinteza

Klasične slojevne snimke, tomografija, datiraju iz 1930-ih godina. Metoda koja tek dolazi u uporabu karakterizirana je "flat-panel" digitalnom radiografijom. Digitalni detektori detektiraju gotovo sve rendgensko zračenje koje dođe na ploču, pa je doza zračenja relativno mala. Ovom se metodom sumiraju serije snimaka različitih projekcija jednim pokretom cijevi. Sustav potom rekonstruira slike nastale višestrukim presjecima i stvara 3D sliku. Rezultat je brz i jeftin način dobivanja volumetričkog skena bez velike doze zračenja. U jednoj od rijetkih studija uspoređeni su rezultati rekonstruiranih slika na 64 slojnom CT-u i slika dobivenih tomosintezom. Zaključeno je da se tomosintezom dobije više podataka nego CT-om. Metoda je drugačija i definitivno ima svoje mjesto za 3D volumetričku procjenu.

Tomosinteza ima svoje mjesto u obradi osteoporotične kosti. Omogućuje VXA, volumetričku absorpciju

X-zraka, pravi četiri slike u različitim smjerovima pod različitim kutom i rekonstruira 3D volumen slično CT-u.

DXA mjeri gustoću kosti s procjenom koštane čvrstoće, a VXA daje makrogeometrijske osobine kosti.

## MR prikaz promjena u reumatoidnom artritisu

### Erozije

Definiraju se kao fokalni gubitak normalnog signala korteksa ili subhondralne kosti na T1 ili fokalno visoki intenzitet signala na T2 sekvencama. Erozijske se imbibiraju sa gadolinijem na T1 mjerenoj slici što je potvrda prisustva upalno promijenjene sinovije. Erozijske zamjenjuju medularnu mast (15), a razlikuju se od intraosalnih cističnih nakupina jer se cistične tvorbe ne imbibiraju kontrastom.

Izrađene su brojne studije kako bi se vidjelo koji su uvjeti prediktivni za razvoj erozija. Nađeno je da je volumen sinovije zglobova prstiju značajna prediktivna vrijednost u jednogodišnjem vremenskom razdoblju za bolesnike s RA. Najznačajniji prediktor za razvoj erozija u jednogodišnjem vremenskom razdoblju bio je ipak edem medularne kosti na početku bolesti.

Intraosalne ciste ili cistama slične tvorbe opisuju se kao ovalne lezije okružene kortikalnom kosti. Postoji nekoliko kontroverzi o razvoju i prisustvu cisti. Jedna hipoteza ukazuje na visoki intraartikularni tlak u zglobovima, koji uvjetuje migraciju sinovije kroz subhondralnu kost i tako nastaju geode, cistične formacije, koje su rjeđe nalaz u RA, a češći u osteoartritisu. Manifestiraju se niskim intenzitetom signala bez korištenja kontrasta na T1 sekvencama i visokim intenzitetom signala na T2 sekvencama, što i dokazuje vodeni sadržaj. Neki pak smatraju da geode sadrže reumatoidno granulacijsko tkivo, koje predstavlja širenje panusa kroz defekt artikulacijske hrskavice.

### Edem medularne kosti

Edem medularne kosti nismo opisivali niti vidjeli prije korištenja MR. Pojavljuje se kao povećan intenzitet signala na T2 sekvencama nakon supresije masti. Taj je nalaz rezultat povećane količine vode u medularnoj kosti i predstavlja unutarnji koštani odgovor na vanjski podražaj upale. Edem medularne kosti snažan je prediktor budućih erozija.

### Tenosinovitis

Izljev u tetivnim ovojnica, njihovo zadebljanje i imibicija ukazuju na tenosinovitis. Smatra se da je nalaz tenosinovitisa čest nalaz u početku RA, posebice u extensor carpi ulnaris koji je najčešće zahvaćen.

MR prikazuje tetivu povećanog intenziteta signala, zadebljanu ili stanjenu na više od tri sloja. Na aksijalnim slojevima vidi se širok prsten povišenog intenziteta signala oko tetive, a često se ne razlikuje edem, ovojnice od izljeva (16).

### Sindrom karpalnoga kanala

U RA obično se palpira zadebljana sinovija osobito oko ulnarnog stiloida. Nervus medianus na volarnoj strani komprimiran je proliferiranom sinovijom što

može rezultirati mehaničkim pritiskom i upalom nervus medianus odnosno sindromom karpalnog kanala.

MR je metoda izbora koja pokazuje anatomske karakteristike karpanog kanala. Najbolji je prikaz aksijalnim slojevima.

### Sakroilijakalni zglobovi

Zahvaćeni su u seronegativnih spondiloartropatija. Standardna radiološka obrada pokazala je zamućenje subhondralnog korteksa. Nalaz je praćen malenim erozijama na ilijačnoj strani zgloba i sklerozom. Kako bolest napreduje, erozije postaju veće i zahvaćaju sakralnu stranu zgloba. Zglobni prostor postaje širi, a skleroza oko zgloba izraženija. S progresijom bolesti nastaje ankiloza, a smanji se skleroza (17).

Osim klasične radiološke obrade za analizu sakroilijakalnih zglobova koristimo CT i MR. Nalaz CT-om sličan je klasičnoj radiološkoj obradi. Vidljive su erozije, skleroza i ankiloza s progresijom bolesti. CT je osjetljiviji nego klasična radiološka obrada. CT i klasična radiološka obrada nose veliku dozu zračenja relativno mladoj populaciji kakva, u kojoj su oni s ankilozantnim spondilitisom.

Dinamički MR s primjenom kontrastnog sredstva osjetljiviji je od CT i klasične rđg obrade u analizi sakroileitisa.

MR razlikuje subhondralni koštani edem, erozije, subhondralnu sklerozu, promjene periartikularne koštane medule koja sadrži mast, povišen intenzitet signala unutar zglobne šupljine na T2 i T2\*, uz postkontrastnu imibiciju unutar zglobne šupljine ukazuje na sakroileitis s izljevom.

### Kralježnica

Prve promjene na kralježnici nađu se na torakolumbalnom i lumbosakralnom prijelazu. S progresijom bolesti cijela kralježnica biva zahvaćena bolešću. Promjene se prate na mjestu hvatišta vanjskih niti anulusa fibrosus za trup kralješka. To su male erozije s okolnom sklerozom, spondilitis anterior. Značajni moment je nalaz aktivnog entezitisa prije nastanka Romanovih lezija, anteriornog spondilitisa.

Tipičan nalaz MR-om je abnormalni intenzitet signala trupa kralješka na mjestu "shiny corner" na klasičnoj rđg obradi.

Drugi važni moment je, MR-om razlikovanje promjena erozivnog spondilitisa u sklopu upalne reumatske bolesti i piogenog spondilodiscitisa. Signal koji karakterizira aktivni entezitis je T1 nizak intenzitet signala i T2 visok intenzitet signala, te postkontrastna imibicija.

Sindrom kaude ekvine, kao komplikacija ankilozantnog spondilitisa, dijagnosticira se CT i MR-om koji

pokažu periferno zadebljanje korjenova živaca, prominentne divertikle arahnoidne, laminarne erozije, te duvalne kalcifikate (18).

Okultni spinalni prijelomi nisu rijetkost u anki-lozantnom spondilitisu. Postoje dva oblika prijeloma. Jedni nastaju nakon minimalne povrede, a nakon fuzije trupova, predstavljaju prijelom tri kolumne, zahvaćaju disk, paraartikularnu zonu i pokrovnu plohu trupa kralješka, te su po tipu nestabilni prijelomi. S obzirom na obilje ligamentarnih kalcifikacija mogu se previdje-

### **Pozitronska emisijska tomografija - PET**

Temelji se na emisiji pozitrona iz radioaktivne smjese, koju čini izotop fluorodeoksiglukoze 18 F FDG. Izotop je pogodan za ispitivanje metabolizma zbog dobre prostorne rezolucije koja se postiže pozitronskom tomografijom.

Medularna kost slabo prihvaća FDG. Intenzitet zglobnog nakupljanja pozitivno korelira s dobi bolesnika što se objašnjava subkliničkim sinovijalnim upalnim zbivanjem u sklopu kroničnog osteoartritisa. Nalaz FDG u medularnoj kosti značajniji je u mlade populacije, dok meka tkiva oko zgloba nakupljaju više u višoj dobi.

Metoda omogućuje dobivanje kvantitativnih informacija o metaboličkoj aktivnosti. Upotreba je još uvijek ograničena zbog velike cijene uvjetovane nužnošću prisustva ciklotrona.

Ako pratimo izazove u medicinskom prikazu tkiva ne možemo, a da se ne sjetimo početka, 1895. godine i otkrića X-zraka, anatomske prikaza živih tkiva. Slijedilo je izrazito unapređenje "vidljivosti" otkrićem CT-

### **Zaključak**

Na temelju ranije navedenog, možemo zaključiti da smo prikazali: 1. Radiološke mogućnosti obrade upalnih reumatskih bolesti, što je novo i čemu težimo. 2. Promjene važne za dijagnozu početne ili uznapredovale bolesti kada je nužna diferencijacija pojedine upalne reumatske bolesti. 3. Doprinos MR u otkrivanju početnih promjena bolesti seropozitivnog ili seronegativnog artritisa i što upućuje

### **Literatura**

1. Michel BA, Bloch DA, Wolfe F, Fries JF. Fractures in rheumatoid arthritis: an evaluation of associated risk factors. *J Rheumatol* 1993;20:1666-9.

2. Winalski CS, Palmer WE, Rosenthal DL, Weissman BN. Magnetic resonance imaging of rheumatoid arthritis. *Radiol Clin North Am* 1996;34:243-58.

3. Arnett FC. Rheumatoid arthritis. U: Goldman, ur. *Cecil textbook of medicine*. 21st ed. Philadelphia: W.B. Sanders Co. 2000.

4. McQueen FM. Magnetic resonance imaging in early inflammatory arthritis: what is its role? *Rheumatology* (Oxford) 2000;39(7):700-6.

ti standardnom obradom jer su bez pomaka, no obično s povredom medule. CT i MR su dobri za analizu okultne povrede, a MR će odrediti i visinu lezije i obim lezije medule.

Drugu kategoriju čine "stress" prijelomi koji obično nastanu na cerviko-torakalnom prijelazu i torako-lumbalnom prijelazu, koje se klinički predstavljaju novom boli ili povećanom gibljivošću kod uznapredovale bolesti. Takvi prijelomi obično zarastaju pseudoartrozom koju MR razlikuje od neoplazme ili spondilodiscitisa.

a 1973. godine. U medicinsku upotrebu stigla je i magnetska rezonancija koja je pružila uvid u meka tkiva, mozak i medulu. Unatoč dobroj rezoluciji ovih metoda, i mogućnošću prikaza normalnog i bolesnog tkiva, postoje bolesti koje ostaju neprepoznate ili se ovim metodama neće moći detektirati. Oskudna je osjetljivost za početak bolesti, na molekularnoj i staničnoj razini. Nije je moguće otkriti promjene ovim metodama dok ne prođe određeno vrijeme i bolest ne uzme maha. U tom vremenskom razdoblju, dok postane vidljiva CT-om i MR-om, napreduje i teže se liječi. Praćenje učinka terapije zahtijeva funkcionalni prikaz, znači krvni protok, vizualizaciju biokemijske i metaboličke aktivnosti normalnog i patološki promijenjenog tkiva. To je omogućila PET i SPECT tehnika, a korištenje poznatih farmakoloških metoda i lijekova u liječenju i mogućnost metaboličkog praćenja, dovest će do otkrića novih lijekova (19,20), kojima ćemo biti bliži celularnoj i molekularnoj aktivnosti bolesti.

na bolest. 4. Pored napretka standardne radiološke obrade, kojom nismo mogli ući u kemizam promjena, uvedene nove metode, MR, SPECT PET-CT, ulaze u kemizam stanice i ukazuju na promjene. 5. Važnost korištenja radioloških nalaza, suradnje radiologa i reumatologa, kao i izabira metode koja je važna pri izboru terapije, kao i praćenja učinaka lijeka i pojedinim fazama upalne reumatske bolesti.

5. Kirwan JR. The relationship between synovitis and erosions in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1997;36(2):225-8.

6. McGonagle D, Conaghan PG, O'Cooner P, Gibbon W, Green M, Wakefield R. et al. The relationship between synovitis and bone changes in early untreated rheumatoid arthritis: a controlled magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum* 1999;42(8):1706-11.

7. 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



progression of erosions despite clinical improvement. *Ann Rheum Dis* 1999;58(3):156-63.

8. Sugimoto H, Takeda A, Masuyama J, Furuse M. Early stage rheumatoid arthritis: diagnostic accuracy of MR imaging. *Radiology* 1996;198:185-92.

9. Savnik Amalmskov H, Thomsen HS, Graff LB, Nielsen H, Danneskiold-Samsone B. et al. MRI of wrist and finger joints in inflammatory joint diseases at one-year interval: MRI features to predict bone erosions. *Eur Radiol* 2002;12(5):1203-10.

10. Gaffney KL, Cookson J, Blades S, Coumbe Ablake D. Quantitative assessment of the rheumatoid synovial microvascular bed by gadolinium-DTPA enhanced magnetic resonance imaging *Ann Rheum Dis* 1998;57(3):152-7.

11. Pervan M. Magistarski rad. Zagreb: Medicinski fakultet. 2007.

12. Lehtinen A, Paimela L, Kreula J, Leirisalo-Repo M, Taavitsainen M. Painful ankle region in rheumatoid arthritis. Analysis of soft tissue changes with ultrasonography and MR imaging. *Acta Radiol* 1996;37(4):572-7.

13. Baclhaus M, Kamradz T, Sandrock D, LoreckD, Fritz J, Wolf KJ. et al. Arthritis of the finger joints: a

comprehensive approach comparing conventional, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging *Arthritis Rheum* 1999;42(6):1232-45.

14. El-Miedany YM, Housny IH, Mandour HM, Mopurad HG, Mehanna AM, Megeed MA. Ultrasound versus MRI in evaluation of juvenile idiopathic arthritis of knee. *Joint Bone Spine* 2001;68(3):222-30.

15. Cimmino MA, Bountis C, Silvestri Egarlaschi G, Accardo S. An appraisal of magnetic resonance imaging of the wrist in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2000;30(3):180-95.

16. Stewart NR, McQueen FM, Crabbe JP. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis a pictorial essay. *Austral Radiol* 2001;45:268-73.

17. Resnik CS, Resnik D. Radiology of disorders of the sacroiliac joints. *JAMA* 1985;253(19):2863-6.

18. Mitchel MJ, Sartoris DJ, Moody D, Resnik D. Cauda equina syndrome complicating ankylosing spondylitis. *Radiology* 1990;175(2):521-5.

19. Alavi A. *PET Imaging I*. Radiologic Clinics of North America. 2004;42(6):

20. Šantić A. *Biomedicinska elektronika*. Zagreb: Školska knjiga. 1995.