

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar Ministarstva zdravlja RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

MUSKULOSKELETNI ULTRAZVUK U REUMATOLOGIJI - SADAŠNJE STANJE I POTENCIJALNA PRIMJENA U BUDUĆNOSTI

MUSCULOSKELETAL ULTRASOUND IN RHEUMATOLOGY - CURRENT STATUS AND FUTURE PERSPECTIVES

Porin Perić ♦ Nadica Laktašić Žerjavić

Sažetak

Zadnjih 10 godina svjedoci smo brzog razvoja ultrazvuka (UZV) u reumatološkoj kliničkoj i istraživačkoj praksi. Glavni problem ostaje u činjenici da je UZV visoko subjektivna metoda. Od 2004. godine međunarodne skupina ultrazvučnih stručnjaka poznata pod nazivom OMERACT ultrazvučna radna skupina radi na određivanju metričkih kvaliteta ultrazvuka u reumatoidnom artritisu (RA) i drugim artritima, u skladu s OMERACT preporukama. Ista skupina od 2000.

godine djeluje pri EULAR-u (European League Against Rheumatism) sa svrhom promocije treninga i edukacije u području muskuloskeletnog ultrazvuka. Dio te skupine sada radi na promociji i standardizaciji ultrazvuka na praktičnoj razini putem međunarodnog projekta: TUI inicijativa (eng. *targeted ultrasound initiative*). Jedan od glavnih ciljeva TUI inicijative jest standardizacija i formalizacija pregleda putem muskuloskeletnog ultrazvuka.

Ključne riječi

muskuloskeletni ultrazvuk, reumatoidni artritis, TUI inicijativa

Summary

In the last ten years we are witnesses of fast development of ultrasound in rheumatology clinical practice and research. The main problem is general perception that US can be highly subjective. Since 2004 an international collaborative group of ultrasound experts known as the OMERACT Ultrasound Task Force has worked to address the metric qualities of ultrasound in RA and other arthritides, according to criteria specified

by the OMERACT filter. The same group has worked since 2000 in the EULAR setting for promoting training and educational issues. Part of this group is now promoting the standardized use of ultrasound at a practical international level: the TUI initiative (Targeted ultrasound initiative). One of the main goals of TUI initiative is standardisation and formal assessment of musculoskeletal ultrasound.

Keywords

musculoskeletal ultrasound, rheumatoid arthritis, TUI initiative

U detekciji ranih upalnih promjena u različitim upalnim reumatskim bolestima magnetska rezonancija (MR) još uvijek predstavlja "zlatni standard". Zbog teže i ograničene dostupnosti MR aparata, primjena dijagnostičkoga ultrazvuka (UZV) i Power Doplera (PD) vrlo je korisna i u nekim dijelovima podudarna s nalazima rezultata MR. To se posebice odnosi na otkrivanje sinovitisa, erozija i intraartikularnog izljeva i burzitisa. Power Doppler pretraga može otkriti subklinički sinovitis u ranoj fazi reumatoidnog artritisa (RA) (1). Primjenom UZV i PD u vrlo kratkom vremenu i jednostav-

no znatno se može unaprijediti rana dijagnostika u RA i procijeniti stupanj upalnih promjena primarno u zglobovima šaka i stopala, ali i drugim zglobovima, što može biti pokazatelj i ukupne progresije bolesti (1).

Unatoč znatnom tehnološkom napretku ultrazvučne tehnike u reumatologiji zadnjih desetak godina, dijagnostički ultrazvuk se intenzivno razvija i u kliničkom pogledu sa sve većim brojem kliničkih indikacija i tehnika za primjenu u reumatologiji (2-5). Posebice je to vidljivo u području primjene UZV u RA (6-13). Primjena dijagnostičkog UZV u reumatoidnim artritisu danas se svodi

se na nekoliko osnovnih indikacija (13): 1. otkrivanje subkliničkog sinovitis; 2. otkrivanje koštanih erozija, nevidljivih na klasičnim radiogramima; 3. detaljan pregled tetiva, tetivnih ovojnica i burzi; 4. ultrazvučno vođene injekcije i aspiracije zglobova i mekih tkiva.

Suvremena dostupnost visokofrekventnih, visokorezolucijskih ultrazvučnih glava omogućuje veću dijagnostičku preciznost i visoko kvalitetne rezultate u evaluaciji površnih struktura kao što su zglobovi prstiju šaka i stopala te tetive (14). Ultrazvučne glave za tzv. "male zglobove i tetive" imaju frekvencije više od 10 MHz (najčešće 12,15 i 20 MHz, uz mogući raspon od 8-22 MHz) te omogućuju znatno bolju evaluaciju izrazito površnih struktura mekih tkiva. Glavna limitacija takvih sondi je slaba penetracija UZV snopa u dubinu. Penetracija iznosi svega 2 cm kod sonde od 15 MHz. Visokofrekventni UZV daje korisne informacije o ranim afekcijama mekih tkiva u reumatoidnom (RA) i psorijatičnom artritisu (15). Moguće je izvođenje ultrazvučno kontroliranih aspiracija izljeva unutar zglobova i/ili tetivnih ovojnica ili aplikacija lijekova putem intraartikularnih injekcija (16).

Glavna svrha ultrasonografije malih zglobova i tetiva jest da nam omogućí sliku najveće tehničke kvalitete koja dopušta najbolju evaluaciju "target" zona u bolesnika s akutnim ili kroničnim artritisom i/ili tendinitisom. Visokofrekventni UZV omogućuje korisne informacije o ranim afekcijama mekih tkiva u nekim bolestima (npr. RA i psorijatični artritis) (14,17-19). Nadalje, izvođenje ultrazvučno kontroliranih aspiracija izljeva unutar zglobova i/ili tetivnih ovojnica ili aplikacija intraartikularnih injekcija na ovaj način postaje lakša, bez mogućnosti nepotrebne nekroze tetiva ili lezije koštanih dijelova zgloba (17).

Pristup prema korištenju UZV kao dijagnostičkog sredstva u reumatologiji jest također različit, posebice u Europi. Za razliku od SAD, gdje UZV pretežito izvode radiolozi, u Europi postoji trend sve veće zastupljenosti kliničkih reumatologa u primjeni dijagnostičkog ultrazvuka. Sličan trend postupno se zamjećuje i u nas.

Prednosti korištenja ultrazvuka u rutinskoj kliničkoj praksi sastoje se u slijedećem: UZV zahtijeva puno manje prostora za izvođenje, može biti izveden odmah i u kratkom vremenu, neposredno uz bolesnički krevet ili u ambulanti, što predstavlja znatnu prednost u odnosu na CT i MR pretrage (20). Radi se o neionizacijskom zračenju, UZV pretragu moguće je ponavljati višekratno bez neugodnosti ili stresa za samog bolesnika. UZV pretraga nije invazivna, omogućava prikaze u brojnim presjecima uz visoku prostornu rezoluciju uz prikaz analiziranih struktura u real-time prikazu, dakle uz mogućnost korištenja dinamičke evaluacije ispitivanih struktura. Na kraju i ne manje važno radi se o relativno jeftinoj pretrazi uz mogućnost korištenja prenosivih (portabilnih) aparata. UZV se danas primjenjuje kao "scree-

ning" pretraga u području muskuloskeletnog sustava u brojnim patološkim stanjima.

Tijekom 1980-ih godina većina publikacija bavila se standardizacijom primjene i tehnika ultrazvučnog pregleda zglobova, koje su i danas uz male izmjene uglavnom u uporabi. Svjedoci smo i sve većeg broja radova iz područja ultrazvučno vođenih punkcija zglobova i drugih mekotkivnih struktura. Tijekom 90-ih godina prošloga stoljeća došlo je do značajne afirmacije UZV kao dijagnostičkog sredstva u reumatologiji, ortopediji i sportskoj medicini. Poboljšanjem tehnike UZV aparata poboljšava se i rezolucija dobivene slike, primjenom visokofrekventnih sondi iznad 10 MHz omogućena je bolja vizualizacija površnijih i manjih struktura, bez potrebe primjene vodenog jastučića kao dotada (20). Tradicionalnim B-mode tehnikama pridodana je i mogućnost Color Dopplera krvnih žila i npr. angiogeneze u panusu ili u dijagnostici vaskulitisa (14).

Nedostaci primjene UZV sastoje se u slijedećem: pretraga je znatno ovisna o iskustvu izvođača i o poznavanju anatomskih odnosa u tijelu. Počevši od 2001. godine nastoji se što više standardizirati primjena UZV za pretraživanje pojedinih zglobova, što znatnije olakšava izvođenje pretrage i reproducibilnost rezultata (21).

Ultrazvuk postaje sve popularniji među reumatolozima. Dva su glavna razloga za to: mogućnost dijagnosticiranja upalnih promjena zglobova te praćenje liječenja bolesnika (8,22-24).

UZV je još uvijek tehnika ovisna o uvježbanosti ispitivača. Zbog toga je vrijednost ultrazvuka kao tehnike umanjena (25-26) i bez prethodne koordinacije standardnih tehnika pregleda, stručnjaci koji izvode muskuloskeletni ultrazvuk postižu samo umjerenu korelaciju UZV nalaza u različitim anatomskim regijama u bolesnika s različitim dijagnozama (26-28). Shodno tome, standardizacija i interpretacija ultrazvučnih nalaza je neophodno potrebna s ciljem poboljšanja vrijednosti reumatološkog ultrazvuka (29-30). Aktualno se na razini Europe provodi inicijativa pod nazivom TUI (eng. *targeted ultrasound initiative*), koja između ostalih zadataka ima za cilj što ujednačeniju tehniku dobivanja pojedinih UZV nalaza i interpretaciju u skladu s kriterijima koji se još uvijek razrađuju u sklopu toga velikog projekta u koji je uključena i Hrvatska (31).

Edukacijski programi muskuloskeletnog ultrazvuka bazirani su i provode se uglavnom putem sive skale ultrazvuka (29,32-34). Poboljšanje kvalitete izvođenja dijagnostičkog ultrazvuka putem korištenja standardnih tehnika i pozicija za pojedine zglobove preduvjet su za optimizaciju ultrazvučnih nalaza. Vrlo malo je podataka o učinku treninga na kvalitetu i točnost ultrazvučnih nalaza. Noviji danski rad iz 2012. apostofira važnost UZV treninga i korištenja tutora u očitavanju nejasnih nalaza na kvalitetu i točnost pojedinih UZV nalaza (35).

Provođenje standardnih tehnika postavljeno je kao zahtjev i od OMERACT skupine (29).

Potencijalna buduća primjena UZV moguća je u kratkoročnom i dugoročnom praćenju uspjeha terapije, posebice biološke terapije, te rane detekcije promjena hrskavice u RA, ali i drugim upalnim reumatskim bolestima poput psorijatičnog artritisa i ankilozantnog spondilitisa. Klasična ultrasonografija putem B-moda omogućava brzu i točnu diferencijaciju između sinovitisa i si-

novijalnog izljeva (36-38), dok primjena Power Doppler tehnike omogućava dobar uvid u perfuziju sinovijalnog tkiva koja odražava aktivnost upalnog procesa (39-40). Primjena visokofrekventnog UZV s ciljem provođenja ultrazvučno vođenih punkcija, osobito u području malih zglobova šaka pokazala se puno točnijom metodom nego palpacijom vođena punkcija (96 vs. 59%) (41). Na taj način značajno je smanjena i mogućnost ozljeda tetiva, krvnih žila i živaca (41-42).

Literatura

1. Perić P. *Patološke promjene ramenog zgloba u ranoj fazi reumatoidnog artritisa prikazane primjenom ultrazvuka, magnetske rezonance i Power dopplera*. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet u Zagrebu. 2011.
2. Grassi W, Cervini C. Ultrasonography in rheumatology: an evolving technique. *Ann Rheum Dis* 1998; 57:268-71.
3. Filippucci E, Iagnocco A, Meenagh G. et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:1-5.
4. Meenagh G, Filippucci E, Kane D, Tagart A, Grassi W. Ultrasonography in rheumatology: developing its potential in clinical practice and research. *Rheumatology* 2007;46:3-5.
5. Grassi W, Filippucci E. Ultrasonography and the rheumatologist. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:55-60.
6. Scheel AK, Hermann KGA, Ohrndorf S. et al. Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. *Ann Rheum Dis* 2006;65:595-600.
7. Szkudlarek M, Narvestad E, Klarlund M, Court-Payen M, Thomsen HS, Ostergaard M. Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis: comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography, and clinical examination. *Arthritis Rheum* 2004;50:2103-2112.
8. Terslev L, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E, Dannekiold-Samsøe B, Bliddal H. Estimation of inflammation by Doppler ultrasound: quantitative changes after intra-articular treatment in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:1049-1053.
9. Ostergaard M, Ejbjerg B, Szkudlarek M. Imaging in early rheumatoid arthritis: roles of magnetic resonance imaging, ultrasonography, conventional radiography and computed tomography. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:116.
10. Naredo E, Moller I, Moragues C. et al. Interobserver reliability in musculoskeletal ultrasonography: results from a "Teach the Teachers" rheumatologist course. *Ann Rheum Dis* 2006;65:14-19.
11. Koski JM, Saarakkala S, Helle M, Hakulinen U, Heikkinen JO, Hermunen H. Power Doppler ultrasonography and synovitis. Correlating ultrasound imaging with histopathological findings and evaluating the performance of ultrasound equipments. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1590-1595.
12. Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG. et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum* 2000;43:2762-2770.
13. Brown AK, O'Connor PJ, Roberts TE. et al. Ultrasonography for rheumatologists: the development of specific competency based educational outcomes. *Ann Rheum Dis* 2006;65:629-36.
14. Grassi W, Tittarelli E, Blasetti P, Pirani O, Cervini C. Finger tendon involvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:786-794.
15. Zanetti M, Hodler J. Sonographie und Magnetresonanztomographie (MRT) der Tendinopathien. *Orthopäde* 1995;24:200-208.
16. Lehtinen A, Taavitsanen M, Leirisalo-Repo M. Sonographic analysis of enthesopathy in the lower extremities of patients with spondylarthropathy. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12:143-148.
17. Grassi W, Salaffi F, Filippucci E. Ultrasound in rheumatology. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:467-85.
18. Raza K, Lee CY, Pilling D. et al. Ultrasound guidance allows accurate needle replacement and aspiration from small joints in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2003;42:976-9.
19. Filippucci E, Iagnocco A, Meenagh G. et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist VII. Ultrasound imaging in rheumatoid arthritis. *Clin Exper Rheumatol* 2007;25:5-10.
20. Koski JM. Ultrasound guided injections in rheumatology. *J Rheumatol* 2000; 27(9):2131-38.
21. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, Wakefield RJ, Manger B. The Working Group for Musculoskeletal Ultrasound in the EULAR Standing Committee on International Clinical Studies including Therapeutic Trials. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:641-9.

22. Taylor PC, Steuer A, Gruber J, Cosgrove DO, Blomley MJ, Marsters PA. et al. Comparison of ultrasonographic assessment of synovitis and joint vascularity with radiographic evaluation in a randomized, placebo-controlled study of infliximab therapy in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:1107-1116.
23. Brown AK, Conaghan PG, Karim Z, Quinn MA, Ikeda K, Peterfy CG. et al. An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;58:2958-2967.
24. Filippucci E, Farina A, Carotti M, Salaffi F, Grassi W. Grey scale and power Doppler sonographic changes induced by intra-articular steroid injection treatment. *Ann Rheum Dis* 2004;63:740-743.
25. Filippucci E, Unlu Z, Farina A, Grassi W. Sonographic training in rheumatology: a self teaching approach. *Ann Rheum Dis* 2003;62:565-567.
26. Scheel AK, Schmidt WA, Hermann KG, Bruyn GA, D'Agostino MA, Grassi W. et al. Interobserver reliability of rheumatologists performing musculoskeletal ultrasonography: results from a EULAR "Train the trainers" course. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1043-1049.
27. Naredo E, Moller I, Moragues C, De Agustin JJ, Scheel AK, Grassi W. et al. Interobserver reliability in musculoskeletal ultrasonography: results from a "Teach the Teachers" rheumatologist course. *Ann Rheum Dis* 2006;65:14-19.
28. Koski JM, Saarakkala S, Helle M, Hakulinen U, Heikkinen JO, Hermunen H. et al. Assessing the intra- and inter-reader reliability of dynamic ultrasound images in power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1658-1660.
29. Wakefield RJ, D'Agostino MA, Iagnocco A, Filippucci E, Backhaus M, Scheel AK. et al. The OMERACT Ultrasound Group: status of current activities and research directions. *J Rheumatol* 2007;34:848-851.
30. Naredo E, Bijlsma JW, Conaghan PG, Acebes C, Balint P, Hammer HB. et al. Recommendations for the content and conduct of EULAR Musculoskeletal Ultrasound Courses. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1017-1022.
31. Targeted Ultrasound Initiative - TUI. "Promoting national action". Summit meeting II - 16th April, 2012, Amsterdam.
32. Brown AK, O'Connor PJ, Wakefield RJ, Roberts TE, Karim Z, Emery P. Practice, training, and assessment among experts performing musculoskeletal ultrasonography: toward the development of an international consensus of educational standards for ultrasonography for rheumatologists. *Arthritis Rheum* 2004;51:1018-1022.
33. Filippucci E, Meenagh G, Ciapetti A, Iagnocco A, Taggart A, Grassi W. E-learning in ultrasonography: a web based approach. *Ann Rheum Dis* 2007;66:962-965.
34. Taggart A, Filippucci E, Wright G, Bell A, Cairns A, Meenagh G. et al. Musculoskeletal ultrasound training in rheumatology: the Belfast experience. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:102-105.
35. Ellegard K, Torp-Pedersen S, Christensen R, Stoltenberg M, Hansen A, Lorenzen T. et al. Feasibility of a standardized ultrasound examination in patients with rheumatoid arthritis: a quality improvement among rheumatologists cohort. *BMC Musculoskeletal Disord* 2012;13:35.
36. Wakefield RJ, Green MJ, Marzo-Ortega H. et al. Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease. *Ann Rheum Dis* 2004;63:382-5.
37. Grassi W, Filippucci E, Farina E, Cervini C. Sonographic imaging of tendons. *Arthritis Rheum* 2000;43:969-76.
38. Grassi W, Salaffi F, Filippucci E. Ultrasound in rheumatology. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:467-85.
39. Qvistgaard E, Rogind H, Torp-Pedersen S, Terslev L, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Quantitative ultrasonography in rheumatoid arthritis: evaluation of inflammation by Doppler technique. *Ann Rheum Dis* 2001;60:690-693.
40. Terslev L, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Estimation of inflammation by Doppler ultrasound: quantitative changes after intra-articular treatment in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:1049-1053.
41. Raza K, Lee CY, Pilling D. et al. Ultrasound guidance allows accurate needle replacement and aspiration from small joints in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2003;42:976-9.
42. Grassi W, Farina A, Filippucci E. et al. Sonographically guided procedures in rheumatology. *Semin Arthritis Rheum* 2001;30:347-53.