



Ultrasonografia w monitorowaniu RZS: zmiany subkliniczne

Sławomir Jeka¹, Marta Dura²

¹Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Szpital Uniwersytecki Nr 2 im. dr J. Bizuela w Bydgoszczy, Collegium Medicum UMK w Toruniu

²Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Szpital Uniwersytecki Nr 2 im. dr J. Bizuela w Bydgoszczy,

Wstęp

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą układową chorobą tkanki łącznej. Najbardziej charakterystycznym objawem RZS jest niespecyficzne zapalenie symetrycznych stawów.

We wczesnym reumatoidalnym zapaleniu stawów (WZS) zmiany zapalne dotyczą najczęściej stawów rąk i stóp. Obecnie uważa się, że proces zapalny w obrębie błony maziowej stawów jest najlepszym odzwierciedleniem przebiegu choroby.

We współczesnym leczeniu RZS kładzie się bardzo duży nacisk na jak najszybsze zdiagnozowanie choroby i wprowadzenie odpowiedniej terapii.

Celem leczenia jest zmniejszenie bólu odczuwanego przez pacjenta i poprawa jego jakości życia przez zminimalizowanie lub całkowite zatrzymanie procesu zapalnego w obrębie błony maziowej stawów.

Właściwie dobrana terapia spowolnia progresję zmian radiologicznych tj. uszkodzenie stawów, a co za tym idzie hamuje progresję zmian, które w efekcie prowadzą do niepełnosprawności.

Obecnie stosowane kryteria Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego/Europejskiej Ligi do Walki z Reumatyzmem (ACR/EULAR) 2010 dla RZS mają o wiele większą czułość i swoistość niż ich poprzednia wersja z 1987 roku.

Jednak wciąż nie można uznać, że są one kompletne i nie ulegną kolejnym zmianom. Czułość aktualnie stosowanych kryteriów diagnostycznych jest rzędu 58 % - 91 % u pacjentów z RZS trwającym poniżej 2 lat.

Niestety, przy krótszym czasie trwania choroby wykrywalność RZS jest o wiele niższa. U pacjentów z RZS trwającym nie więcej niż 3 miesiące (co można uznać za WZS) czułość jest rzędu 62 % - 74 %.

Wynika z tego, że co czwarty chory na WZS nie ma prawidłowo rozpoznanej choroby w pierwszych tygodniach jej trwania.

W efekcie oznacza to późniejsze wprowadzenie leczenia i w związku z tym mniejsze szanse na dłuższe zachowanie pełnej sprawności fizycznej oraz uzyskanie trwałej remisji.

Późniejsze wprowadzenie leczenia jest również związane z gorszym rokowaniem i większym ryzykiem powikłań w przebiegu choroby.

Wśród najczęstszych konsekwencji późnego wprowadzenia leczenia można wymienić:

- destrukcję stawów,
- wyższe ryzyko operacji ortopedycznej w późniejszym okresie trwania choroby,
- liczne powikłania narządowe,
- zwiększoną śmiertelność.

Diagnostyka obrazowa

Nowoczesne badania obrazowe tj. ultrasonografia (USG) i obrazowanie rezonansu magnetycznego (MRI), zdaniem wielu reumatologów i radiologów, pełnią niezwykle istotną rolę w diagnostyce RZS.

W przypadku WZS o wiele mniejsze znaczenia diagnostyczne mają zdjęcia rentgenowskie (RTG).

Badanie USG w ostatnich dekadach stopniowo zyskiwało na znaczeniu w diagnostyce RZS, co doprowadziło do powstania grupy zadaniowej OMERACT w 2004 roku. Celem tej grupy jest zdefiniowanie kryteriów diagnostycznych RZS w badaniu USG.

Pomimo długiego okresu pracy, to do chwili obecnej nie udało się osiągnąć konsensusu i wypracować spójnych zasad oceny badania USG u pacjentów z RZS ani ustalić, które ze stawów powinny być uwzględniane w badaniu.

Szkudlarek M, Terslev L, Wakefield RJ, et al. Summary Findings of a Systematic Literature Review of the Ultrasound Assessment of Bone Erosions in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol.* 2016 Jan;43(1):12-21.

Naredo E, Wakefield RJ, Iagnocco A, et al. The OMERACT ultrasound task force--status and perspectives. *J Rheumatol.* 2011 Sep;38(9):2063-7.

Brak jednoznaczności w ocenie wyników badania USG spowodował, że nie zostało ono uwzględnione w najnowszych kryteriach ACR/EULAR z 2010 roku.

Należy jednak podkreślić, że zarówno ACR jak i EULAR dostrzegają znaczenie badania USG w diagnostyce WZS oraz RZS i nie kwestionują jego przydatności. Powołały one grupy ekspertów, których zadaniem jest wprowadzenie badania USG do przyszłych kryteriów diagnostycznych RZS.

Pomimo braku uwzględnienia badania USG zarówno w kryteriach diagnostycznych jak i standardowo stosowanych metodach oceny aktywności choroby oraz skuteczności prowadzonego leczenia jak np. wskaźnik aktywności choroby (DAS/DAS28), to jest ono obecnie powszechnie wykonywane przez reumatologów.

Badanie USG z wykorzystaniem głowic liniowych o wysokiej częstotliwości (15 – 18 MHz) pozwala na ocenę wczesnych zmian w małych stawach oraz uwidocznienie zapalnie zmienionej błony maziowej.



Doświadczenia własne

Cel badania

Celem pracy była ocena przydatności badania USG PD w rutynowej praktyce klinicznej w monitorowaniu skuteczności prowadzonego leczenia biologicznego u pacjentów z RZS.

Materiały i metody

W badaniu wzięło udział 27 pacjentów (średni wiek: 53.8, średni czas trwania choroby: 9.3; 85% anty-CCP dodatni, 93% czynnik reumatoidalny dodatni).

Do badania zostali włączeni zarówno pacjenci z WZS jak i z przewlekłym RZS.


W momencie włączenia do badania 19 pacjentów miało wysoką aktywność choroby ($\text{DAS28} > 5.1$), a 8 pacjentów miało umiarkowaną aktywność choroby ($3.2 < \text{DAS28} \leq 5.1$).

Wszyscy pacjenci przez rok byli leczeni tocilizumabem.

W momencie włączenia do badania, w szóstym miesiącu i na zakończenie badania pacjenci mieli wykonywane badanie USG PD stawów MCP II – V ręki dominującej i wyznaczany DAS28(CRP).

Badanie USG PD było oceniane w skali półilościowej.

Dodatkowo wszyscy pacjenci biorący udział w badaniu mieli wykonane badanie RTG i MRI rąk w momencie włączenia do badania i jego zakończenia.



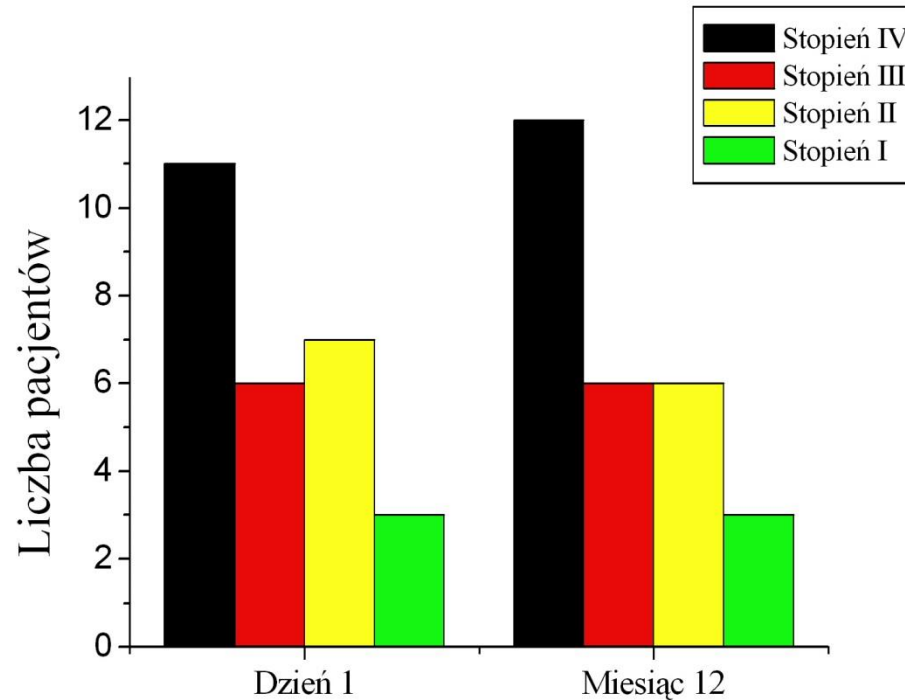
Badania USG PD były wykonywane przez dwóch reumatologów. Każdy z pacjentów miał wykonywane badanie USG PD przez tego samego reumatologa na wszystkich wizytach.

Badania RTG i MRI były opisywane przez jednego radiologa.

Ocena aktywności zapalenia stawu w oparciu o sygnał *power Doppler* z błony maziowej (skala półilościowa)

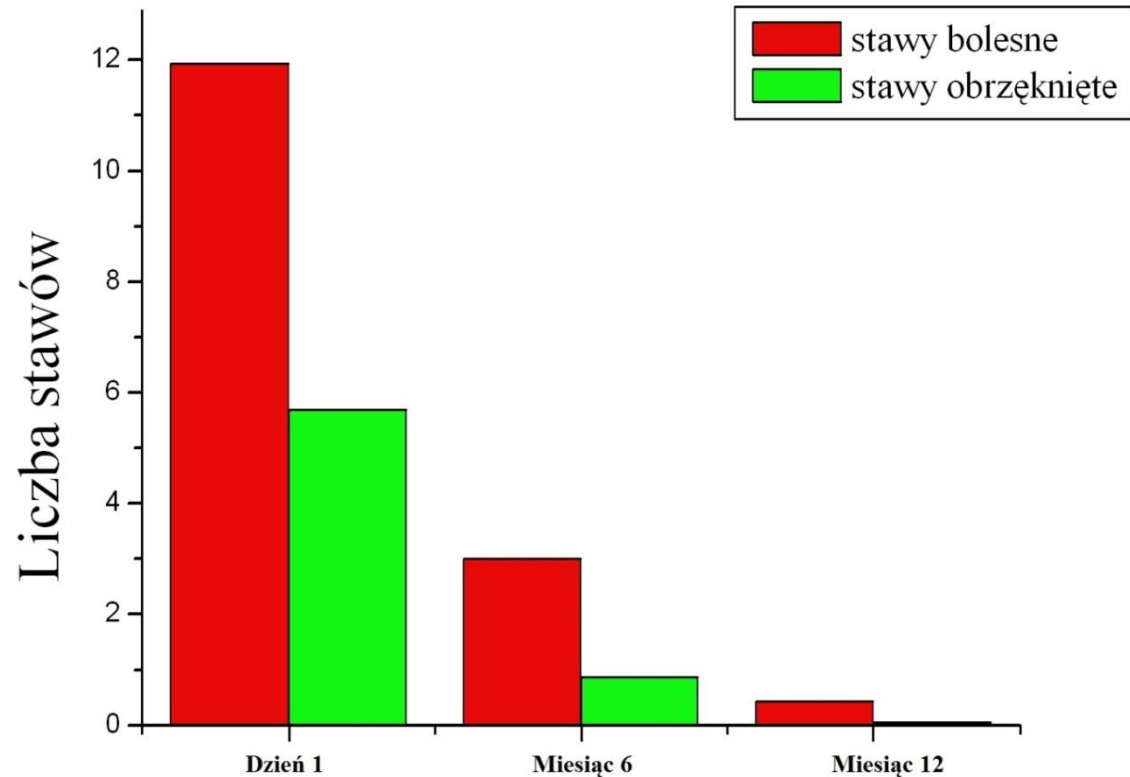
Stopień	Opis
0	obraz prawidłowy (brak sygnału <i>power Doppler</i>)
1	niewielkie przekrwienie (sygnał PD obejmuje do 25% błony maziowej)
2	umiarkowane przekrwienie (sygnał PD obejmuje >25%, ale nie więcej niż 50% błony maziowej)
3	znaczne przekrwienie (sygnał PD obejmuje więcej niż 50% błony maziowej)

Wyniki - RTG



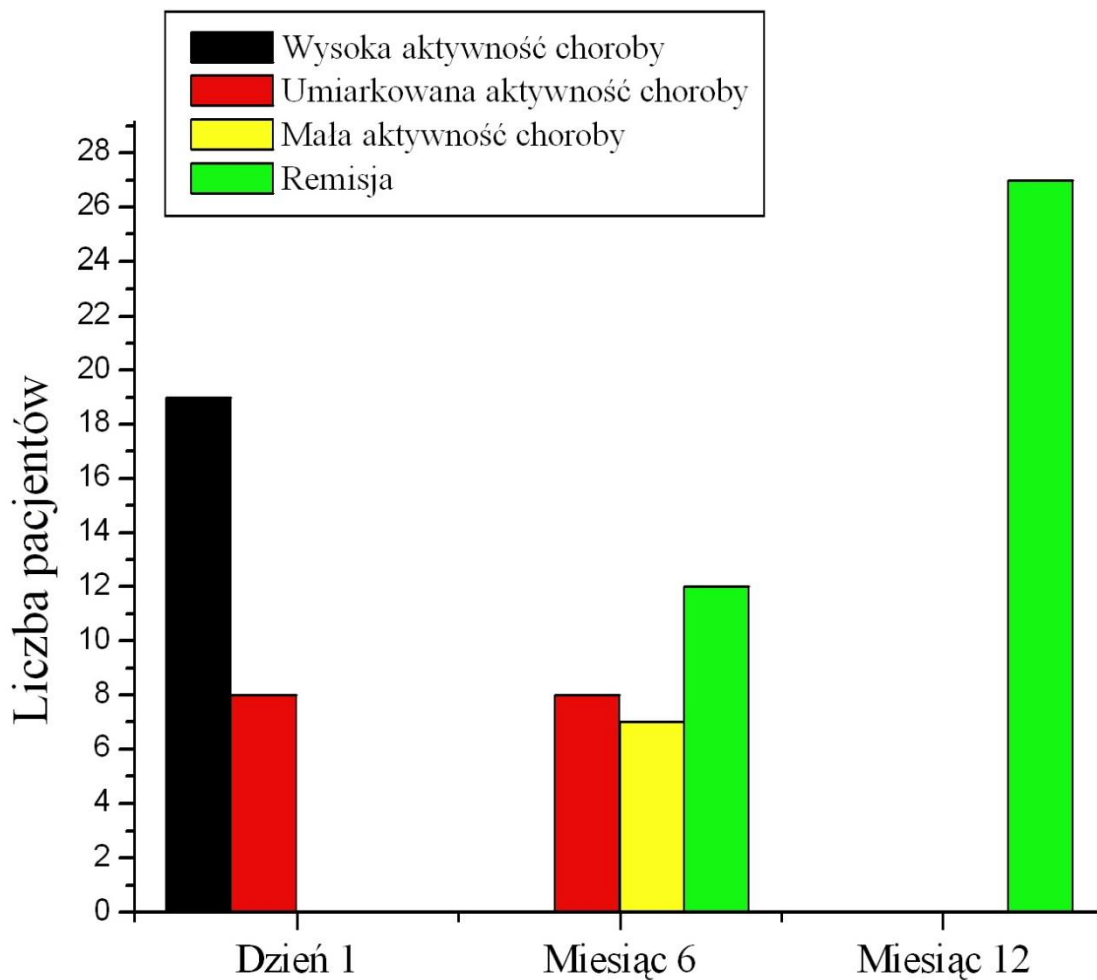
U dwóch pacjentów zaobserwowano
progressję zmian radiologicznych.

Wyniki – fizykalne badanie stawów

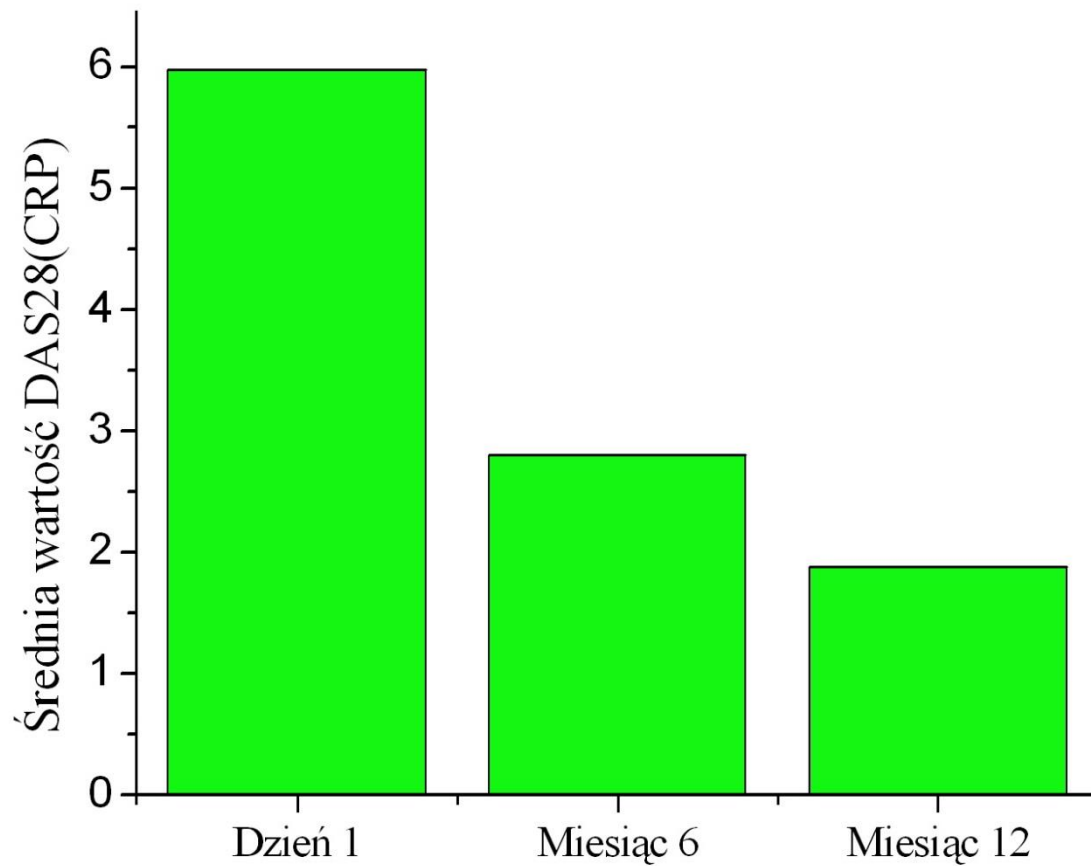


Średnia liczba obrzękniętych i bolesnych stawów u pacjentów biorących udział w badaniu ($p < 0,05$)

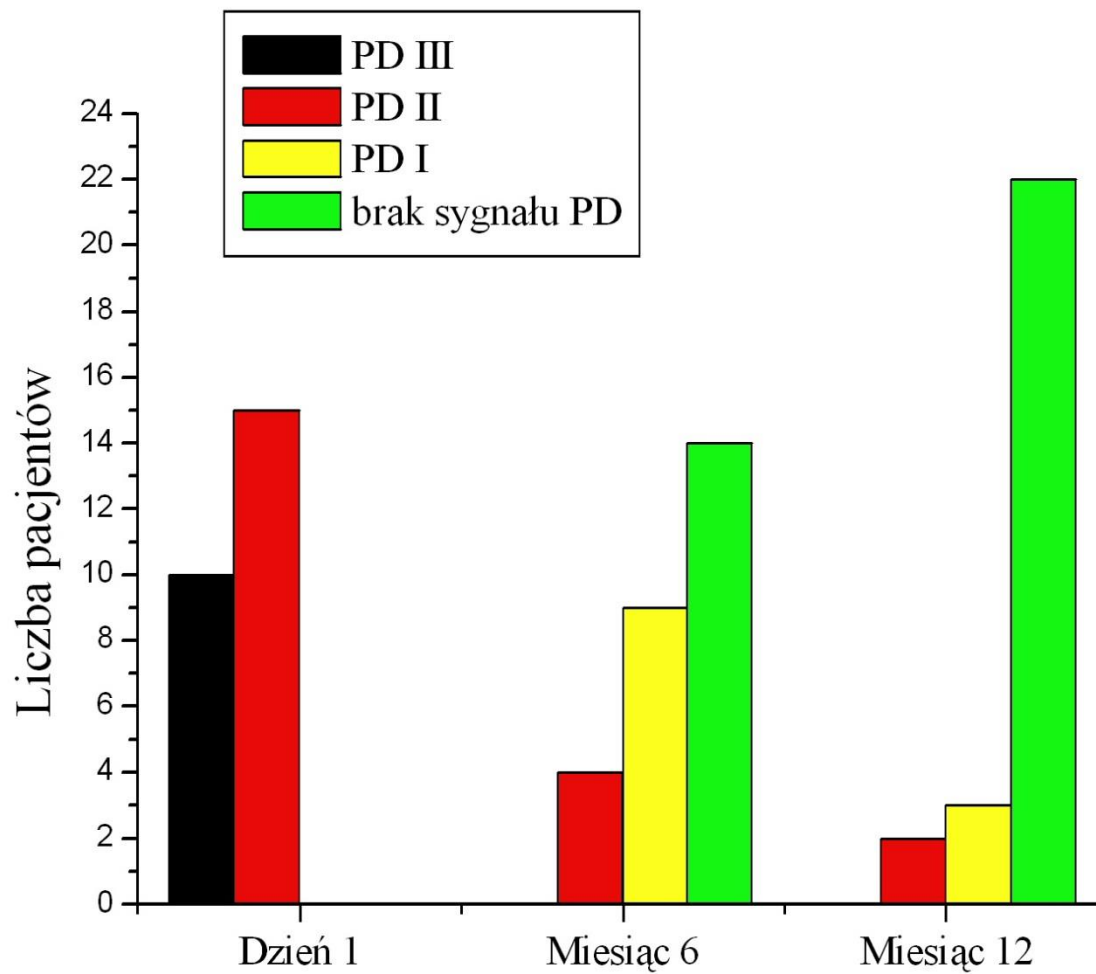
Wyniki – aktywność choroby wg. DAS28(CRP)



Wyniki – średnie wartości DAS28(CRP)



Wyniki – USG PD



Wyniki

Pacjenci, u których zaobserwowano progresję zmian radiologicznych mieli również widoczny proces zapalny w badaniu USG PD i MRI.

Pacjenci, u których zaobserwowano progresję zmian radiologicznych chorowali na RZS powyżej 12 lat.

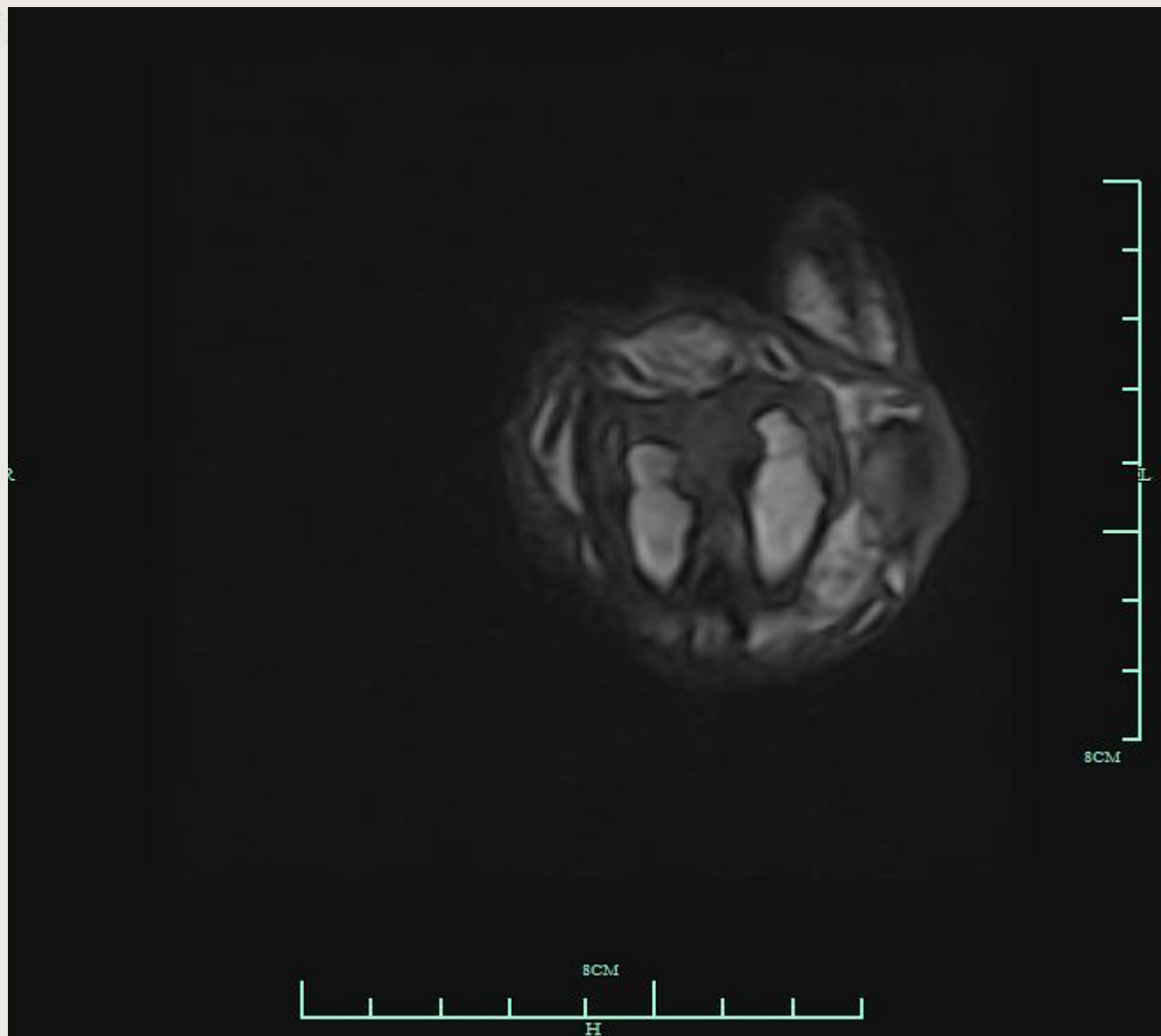
U wszystkich pacjentów z WZS stwierdzono remisję zarówno na podstawie DAS28, USG PD i MRI.

57688

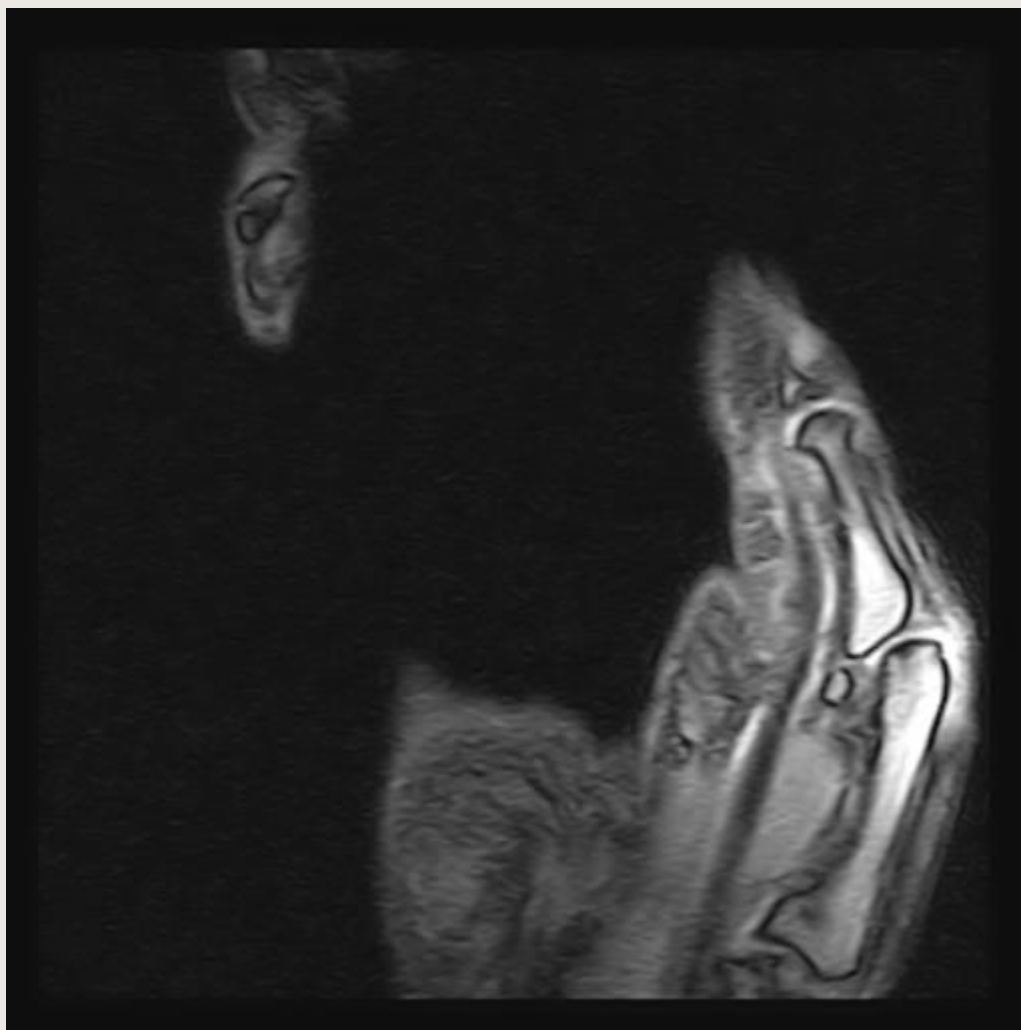
P



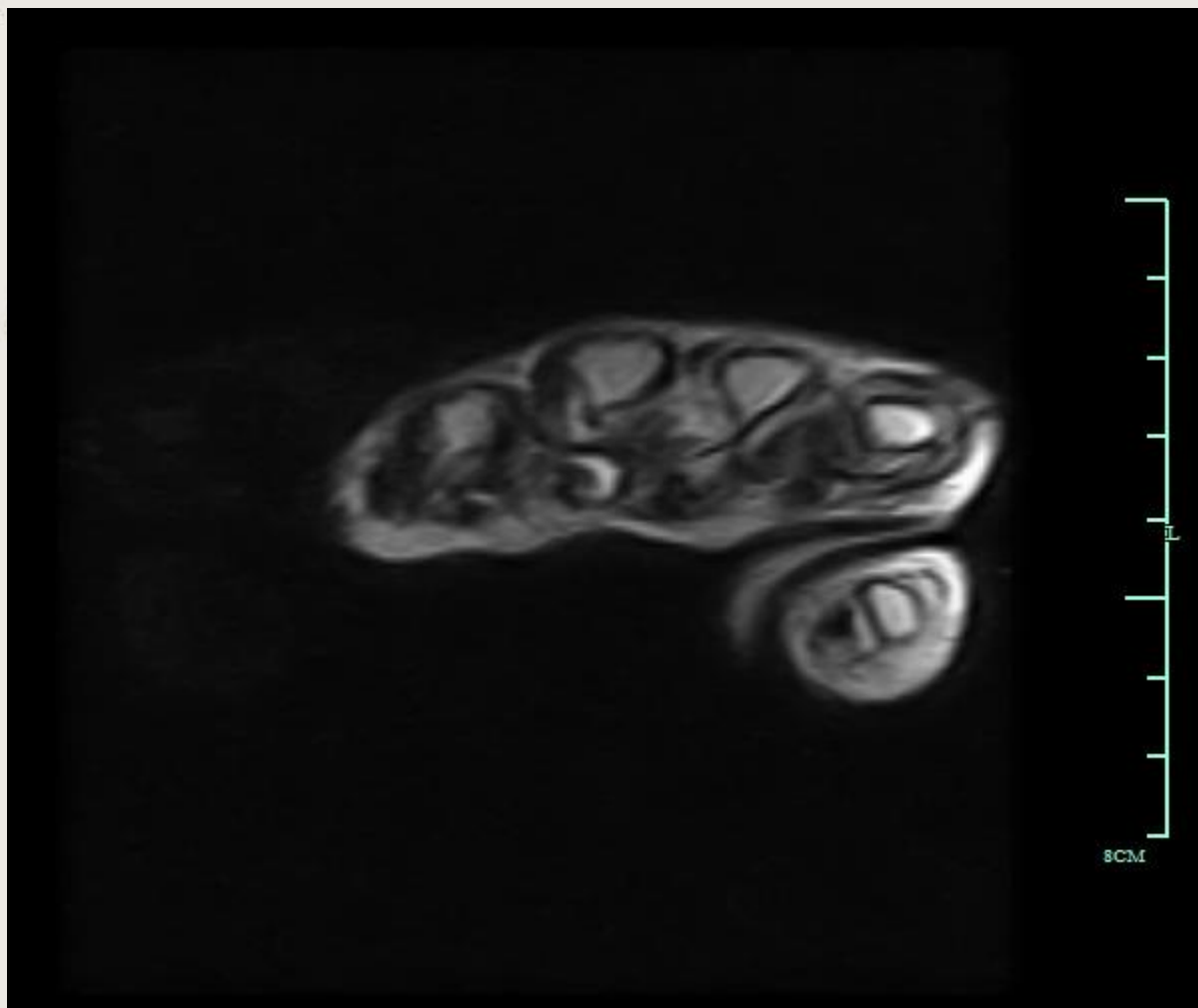
Ki im. Biziela



Obrazy T1 zależne – nadzěrki powierzchni stawowych.



Obraz T1 zależny po kontraście – staw MCP I.



Obraz T2 zależny w projekcji poprzecznej – pogrubienie i wysięk w obrębie pochewki ścięgna palca IV.

Wnioski

Przydatność badania RTG w monitorowaniu leczenia jest znikoma, a o skuteczności prowadzonej terapii może świadczyć jedynie brak progresji zmian radiologicznych.

Badanie USG jest przydatnym narzędziem w ocenie stanu zdrowia pacjenta i monitorowaniu skuteczności prowadzonej terapii.

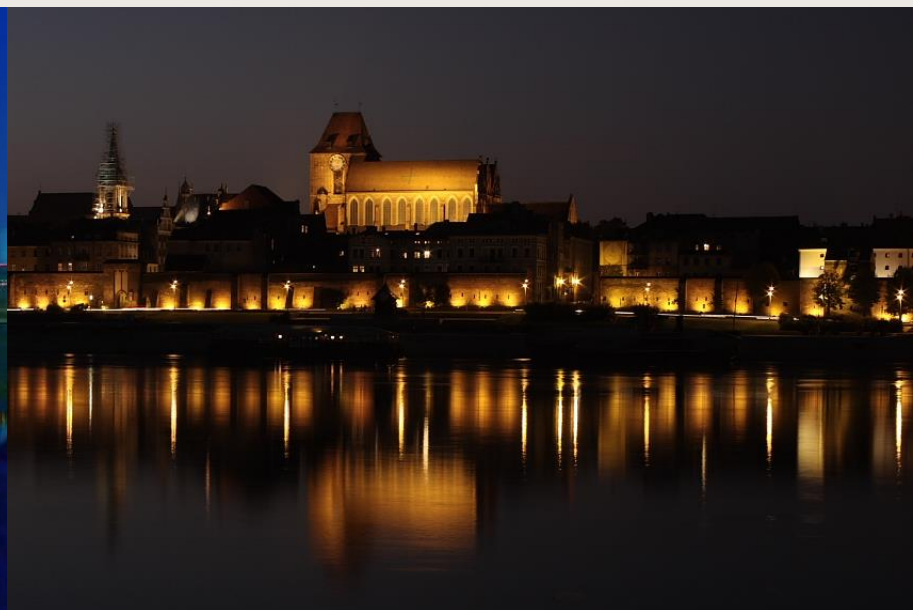
Wykonanie badania USG PD stawów MCP w normalnej praktyce klinicznej nie nastęrcza żadnych trudności. W porównaniu do wyników DAS28 na podstawie USG PD u 5 pacjentów można by było rozważyć intensyfikację prowadzonego leczenia, gdyż na poziomie subklinicznym występował proces zapalny błony maziowej.

Współczesne podejście do leczenia wymaga również nowego podejścia do oceny skuteczności prowadzonej terapii.

Zgodnie z obecnym rozumieniem istoty RZS, jako choroby powodującej proces zapalny błony maziowej, jej ocena w badaniu USG PD powinna najlepiej odzwierciedlać skuteczność stosowanego leczenia.

D'Agostino MA, Boers M, Wakefield RJ, et al. Exploring a new ultrasound score as a clinical predictive tool in patients with rheumatoid arthritis starting abatacept: results from the APPRAISE study. RMD Open. 2016 May 5;2(1):e000237.

Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2016 Jan;75(1):3-15.



Dziękuję za uwagę!