

UDK 616.72-002.77-073.7

ISSN 035-2899, 38(2013) br.4 p.203-209

ULOGA RADIOLOŠKIH METODA U MERENJU AKTIVNOSTI OBOLENJA I OŠTEĆENJA ZGLOBA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

THE ROLE OF THE IMAGING METHODS IN MEASURING DISEASE ACTIVITY AND JOINT DAMAGE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Siniša Ristić, Maja Račić

UNIVERZITET U ISTOČNOM SARAJEVU, MEDICINSKI FAKULTET FOČA

Sažetak: Reumatoidni artritis (RA) je hronična sistemska infamatorna bolest nepoznatog uzroka, koja prvenstveno zahvata sinoviju zglobova u genetski predisponiranih osoba. Studije su pokazale da je globalna procena reumatoidnog artritisa, koju reumatolozi najčešće sprovode u praksi, manje senzitivna u poređenju sa kliničkim merenjima aktivnosti obolenja ili stepenom inflamacije procenjenim na osnovu ultrazvučnog nalaza. Procena aktivnosti obolenja u inflamatornim bolestima se može vršiti korišćenjem različitih instrumenta. Set instrumenata za merenje aktivnosti RA i oštećenja zglobova uključuje tri vizuelne analogne skale, dva brojanja zglobova, merenje reaktanata akutne faze, merenje funkcije i merenje oštećenja u probama od najmanje 12 meseci. Premda je standardna radiografija ograničena na vizuelizaciju koštanih struktura, zbog pristupačnosti i relativno niske cene, najčešće se koristi u praksi za postavljanje dijagnoze RA merenje stepena oštećenja struktura zgloba i praćenje efektivnosti liječenja. Magnetna rezonanca (MRI) i ultrasonografija (US) su visoke senzitivne tehnike za otkrivanje ranih inflamatornih i destruktivnih promena u zglobovima zahvaćenim RA. Sinovitis i koštani edem prikazani MRI su osjetljivi na promenu aktivnosti RA i pokazano je da su predskazivači dalje progresije erozija. Upotreba MRI u merenju aktivnosti reumatoidnog artritisa je značajno ograničena zbog nepristupačnosti i visoke cene, te se obično radi kod pacijenata sa normalnim radiografskim snimcima. Senzitivnost US u odnosu na MRI je približno jednaka u dijagnostici promena zglobova prstiju, kolena i kuka, ali je smanjena u vizuelizaciji inflamatornih promena na složenim zglobovima. Postoji potreba za iznalaženjem ultrazvučnog skora kojim bi se kvantificirale uočene promene u reumatoidnom artritisu.

Gljučne reči: reumatoidni artritis, aktivnost oboljenja, set osnovnih instrumenata, ultrazvuk

Summary: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic systemic inflammatory disease of unknown cause, which primarily involves synovial membrane of joints in genetically predisposed individuals. It has been shown in several studies that a global assessment of disease activity, frequently used in clinical practice by rheumatologists, is less sensitive compared with clinical disease activity measures or compared with inflammation assessed by ultrasound. Many instruments are available to assess disease activity in inflammatory diseases. A core set for RA disease activity assessment includes three visual analogue scales; the doctor and patient global assessment of disease activity and patient perception of pain, two joint counts, a measure of active phases reactants, a measure for function and a measure for damage in trials of at least 12 months duration. Despite the fact that conventional radiography is limited to visualization of bone structures, it is the imaging method most widely used in the diagnosis of RA and to follow the course of the disease and effectiveness of treatment, due to accessibility and relatively low cost. Magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasonography (US) are highly sensitive techniques that allow direct visualisation of early inflammatory as well as early destructive joint changes in RA. MRI synovitis and bone edema are sensitive to change and have been shown to predict subsequent erosive progression. Using MRI for RA activity assessment purposes is significantly limited due to lower availability and increased cost, so in clinical practice it is usually provided to patients with normal radiographs. Compared with MRI, ultrasound sensitivity is approximately equal in diagnosing changes in the joints of the fingers, knees and hips, but decreased in the visualization of inflammatory changes of complex joints. There is a need to find an ultrasound score, which would quantify the observed inflammatory changes in rheumatoid arthritis.

Keywords: reumatoid arthritis, disease activity, core set, ultrasound,

UVOD

Reumatoidni artritis (RA) je hronična sistemska infamatorna bolest nepoznatog uzroka, koja prvenstveno zahvata sinoviju zglobova u ge-

netski predisponiranih osoba. Manifestuje se perzistentnim simetričnim sinovitisom više perifernih zglobova i strukturnim oštećenjima hrskavice, kosti i ligamenata. U reumatoidnom artritisu postoji jasna

Adresa autora: Siniša Ristić; Studentska 5, 73300 Foča, Bosna i Hercegovina;

E-mail: porodicanamedicina@gmail.com

Rad primljen: 17. 12. 2013. Rad prihvaćen: 25. 12. 2013. Elektronska verzija objavljena: 14. 3.2014.

www.tmg.org.rs

veza između aktivnosti obolenja, funkcije i oštećenja i, kako bi se dobio kompletan uvid u stanje pacijenta, neophodno je proceniti sva ova tri aspekta [1].

Nekoliko studija je pokazalo da je globalna procena reumatoidnog artritisa, koju reumatolozi najčešće sprovode u praksi, manje senzitivna u poređenju sa kliničkim merenjima aktivnosti obolenja ili stepenom inflamacije procenjenim na osnovu ultrazvučnog nalaza. Rezultati TICORA (Tight Control in RA) i BeSt studija (Behandelstrategieen – strategije lečenja) ukazuju da definisanje ciljeva i prilagođavanje lečenja stepenu aktivnosti obolenja rezultiraju postizanjem remisije kod većeg broja pacijenata u odnosu na tradicionalnu kliničku praksu [2, 3].

Prije nekoliko decenija, rezidualna aktivnost bolesti se nije smatrala značajnom jer efektivni tretmani nisu bili na raspolaganju. Danas, biološka terapija može dovesti do potpune remisije reumatoidnog artritisa i, kako bi se omogućilo optimalno lečenje pacijenta ili bila doneta odluka o uključivanju TNF blokatora i drugih bioloških agenasa u lečenje, važno je proceniti trenutnu aktivnost obolenja. Cilj lečenja reumatoidnog artritisa je danas usmeren ka što ranijem i bržem postizanju dugotrajne remisije, što zahteva da se monitoring aktivnosti bolesti redovno sprovodi [4].

Procena aktivnosti obolenja u inflamatornim bolestima se može vršiti korišćenjem različitih instrumenta. Američki koledž reumatologije (American College of Rheumatology) definisao je set osnovnih instrumenata, čime je omogućena standardizacija dizajna kliničkih proba i izveštavanje rezultata [5]. Set osnovnih instrumenata za merenje aktivnosti RA i oštećenja zglobova uključuje tri vizuelne analogne skale (globalna procena od strane pacijenta, globalna procena od strane lekara i pacijentova percepcija bola), dva brojanja zglobova (broj bolnih i broj otečenih zglobova), merenje reaktanata akutne faze (SE, CRP), merenje funkcije (Upitnik procene zdravlja – Health Assessment questionnaire (HAQ)) i radiografsko merenje oštećenja u probama od najmanje 12 meseci (radiografija, ultrazvuk i MRI).

Kompleksna merenja aktivnosti obolenja u RA, poput Skora aktivnosti obolenja (Disease Activity score-DAS), DAS 28 zglobova (28-joint DAS – DAS 28), Kliničkog indeksa aktivnosti obolenja (Clinical Disease Activity Index – CDAI) i Pojednostavljenog indeksa aktivnosti obolenja (Simplified disease activity index-SDAI) mogu se koristiti u kliničkim istraživanjima i praksi za procenu nivoa ukupne aktivnosti obolenja i planiranje lečenja [5, 6, 7].

Prema preporukama Evropske lige protiv reumatizma (EULAR), monitoring aktivnosti obolenja tokom aktivne faze treba sprovoditi u intervalima od tri meseca, a kada se postigne perzistentna remisija, učestalost se može smanjiti na šest meseci [6].

VIZUELIZACIJSKE DIJAGNOSTIČKE METODE U MONITORINGU AKTIVNOSTI REUMATOIDNOG ARTRITISA

Konvencionalna radiografija

Napredak u tehnologiji dijagnostičkog ultrazvuka i magnetnoj rezonanci značajno je poboljšao mogućnost otkrivanja inflamacije i destrukcije zgloba u RA, a, takođe, pomenuta vizuelizacija može pratiti progresiju bilo kojeg oštećenja zgloba.

Iako je standardna radiografija ograničena na vizuelizaciju koštanih struktura, zbog pristupačnosti i relativno niske cene, najčešće se koristi u praksi za postavljanje dijagnoze RA i praćenja efektivnosti liječenja [8].

Radiografske karakteristike reumatoidnog artritisa su: oticanje mekih tkiva i proliferacija, juxta-artikularna i difuzna osteoporoza, erozija marginalne kosti, subhondralne ciste, simetrično suženje interartikularnih prostora, subluksacija, ankiloza, skleroza i osteofiti u teško oštećenim zglobovima. Erozije i suženje zglobova su specifične karakteristike RA i mogu se pouzdano proceniti radiografski. Erozije su prisutne kod približno 80% ispitanika u longitudinalnim kohornim studijama i kod većine su se razvile unutar prve godine od početka prvih simptoma. Erozije na zglobovima stopala, potom i šaka su obično rane radiografske karakteristike RA. Rano suženje zglobnih prostora se obično prvo javlja u ručnim zglobovima [9].

Radiografija šaka i stopala u praksi se koristi za evaluaciju aktivnosti obolenja jer su njihovi mali zglobovi zahvaćeni kod većine pacijenata sa RA i abnormalnosti se lakše uoče na manjim, u poređenju sa većim zglobovima. Studija preseka Scott-a i saradnika, osamdesetih godina prošlog veka, ukazala je na dobru korelaciju između oštećenja u šakama i drugim zglobovima. To je potvrđeno i u kohornoj studiji žena srednje životne dobi, gdje je korelacija između oštećenja šaka i stopala i velikih zglobova iznosila 0,76, i gotovo svi pacijenti sa erozivnim promjenama na velikim zglobovima imali su erozije i u zglobovima šaka ili stopala. Ovi rezultati ukazuju da je radiografija šaka i stopala dovoljna za praćenje toka obolenja i monitoring efikasnosti lečenja kod individualnih pacijenata, u svakodnevnoj praksi. Radiografiju

velikih zglobova treba raditi samo ukoliko postoje kliničke indikacije (prisustvo simptoma inflamacije zgloba, otok, bolnost, ograničena pokretljivost). Premda je RA obolenje simetrične distribucije, rade se snimci obe šake ili stopala kako bi se dobile potpunije informacije o distribuciji oštećenja zglobova [10].

Radiografski parametri su naročito korisni ukoliko se kvantifikuju. Izbor odgovarajućeg metoda bodovanja ovisi o stavu ustanove gdje će se primjenjivati i mogućnostima njihovog izvođenja. Globalna procena za svaki zglob uključuje Larsen skor, Skotovu modifikacija Larsenove metode i Ratingen skor.

Larsen skor primenjuje bodovanje od 0 do 5 na pojedinačne zglobove. To je jedina metoda koja se može primeniti za veće i za manje zglobove, uz korišćenje referentnog atlasa sa gradusima za različite zglobove. Bodovanje predstavlja uglavnom kombinaciju nalaza erozija i suženja zgloba. Gradus 1 se karakteriše otokom mekih tkiva i juxtaartikularnom osteoporozom, dok se abnormalnosti, poput erozija, javljaju od gradusa 2 na dalje. Mutilacija zgloba se označava kao gradus 5. Postoji nekoliko modifikacija ovog sistema bodovanja oštećenja zglobova, ali su se one uglavnom koristile u svrhu istraživanja. Najvažnija modifikacija, objavljena 1995. godine, definiše gradus 1 kao prisustvo erozija <1 mm i blago suženje interartikularnih prostora. Interfalangealni (IP) i metakarpofalangealni (MCP) zglobovi palca ruke, IP i metatarzofalangealni (MTP) zglobovi nožnog palca nisu uključeni u ocenjivanje, dok ukupan broj analiziranih zglobova iznosi 32 [11].

Skotova modifikacija Larsenove metode redefiniše ocenjivanje 32 ista zgloba. Međutim, ručni zglob se boduje pojedinačno i množi brojem 5 da bi se dobio ukupan skor (10).

Kod Ratingen skora, bodovanje je potpuno zasnovano na površinskim regijama zgloba, oštećenog erozijama i uključuje 38 zglobova [12].

Detaljne metode bodovanja su Šarpova, Genantova modifikacija Šarpove metode, Van der Heijdeova modifikacija Šarpove metode i Simple Erosion Narrowing Score. Šarpova metoda je prvi objavljen opis detaljnog sistema bodovanja za erozije i suženje interartikularnih prostora, odvojeno za zglobove šaka i ručnih zglobova. Trenutno se koristi modifikacija originalnog metoda iz 1985., prema kojoj je broj bodovanih zglobova smanjen sa originalnih 27, i za erozije i za suženje intraartikularnih prostora, na 17 regija za erozije i 18 za suženje. Metoda je razvijena i validirana za bodovanje zglobova šaka, ali se danas primenjuje i na zglobove stopala. Erozijske se boduju od 0 do 5 za svaki zglob;

broje se diskretne, površinske erozije koje se gradiraju u odnosu na zahvaćenu površinu. Suženje zglobnih prostora se boduje na skali od 0 do 4 prema sljedećem nalazu: fokalno suženje – skor 1, gubitak interartikularnog prostora <50% – skor 2, gubitak interartikularnog prostora >50% – skor 3, potpun gubitak interartikularnog prostora ili ankilozna – skor 4. Subluksacija ili luksacija nisu uključene u skor [13].

Modifikacija Šarpove metode po Genantu, proširuje skalu sa šest bodova na osam za erozije i skalu sa pet na devet bodova za suženje. Skor se primenjuje na 14 zglobova u svakoj šaci i ručnom zglobu za erozije i 13 za suženje [14].

Van der Heijdeova modifikacija predstavlja dodavanje šest, kasnije deset zglobova za svako stopalo sistemu bodovanja, sa maksimumom od pet za metatarzalna falangealna mesta [15]. Međutim, dva mesta za erozije i suženje zglobnih prostora su isključena iz sistema bodovanja, ostavljajući 16 regija za erozije i 15 za suženje zglobnih prostora na svakoj ruci. Treća razlika je integrisanje subluksacije i luksacije u sistem bodovanja suženja zglobnog prostora.

Simple Erosion Narrowing Score (SENS) se zasniva na brojanju erodiranih i suženih zglobova. Jedan broj se daje ukoliko je mesto erodirano, i za svako suženo mesto. Po jednoj ruci, ukupno 16 zglobova se boduje na erozije i 15 na suženje zglobnog prostora, dok se po stopalu boduje 6 zglobova i na erozije i na suženje zglobnog prostora [16].

Modifikacije Larsenove i Šarpove metode se najčešće koriste u kliničkim istraživanjima i nisu praktične za korišćenje u kliničkoj praksi, za razliku od SENS metode, koja je jednostavna, lako primenljiva i zahteva samo nekoliko minuta vremena. Povećanje od jednog boda (ekvivalentno *de novo* erodiranom ili suženom zglobu) se može interpretirati progresijom obolenja.

EULAR preporuke glase da radiografiju šaka i stopala treba raditi godišnje, čak i kod pacijenata koji su u kliničkoj remisiji. Ukoliko je uspostavljena perzistentna remisija i radiografija ne pokazuje progresiju strukturalnog oštećenja, učestalost kontrolnih radiografskih snimaka se može smanjiti.

Magnetna rezonanca

Senzitivnost standardne radiografije u otkrivanju ranih manifestacija obolenja, poput inflamacije mekih tkiva, je niska, tako da ova metoda vizuelizacije nije korisna u proceni aktivnosti ranog artritisa i najranijih stadijuma erozije kosti.

Magnetna rezonanca (MRI), uz ultrasonografiju, pruža dodatnu mogućnost otkrivanja promena u mekim tkivima, poput sinovitisa, tendosinovitisa i efuzija, kao i veću senzitivnost u otkrivanju koštanih abnormalnosti. Studije su pokazale da je senzitivnija od kliničkog pregleda i radiografije u otkrivanju inflamacije sinovije i destruktivnih promjena zglobova u ranom RA. Visok stepen podudarnosti (87-90%) između MRI i kompjuterizovane tomografije, zlatnog standarda za vizuelizaciju destrukcije kosti, pronađen je u dijagnostikovanju RA ručnih i MCP zglobova [17,18].

Većina studija koja je istraživala ulogu MRI u dijagnostikovanju RA i proceni aktivnosti obolenja uključivala je zglobove kolena i ruke. Studije MRI stopala nisu ukazale na prednosti vizuelizacije stopala u odnosu na ručni zglob ili šake. Premda je samo jedno formalno poređenje u praćenju aktivnosti RA različitih zglobova sprovedeno, preporuke se odnose na MRI unilateralnih MCP i ručnih zgl-

bova, dok MRI drugih zglobova treba raditi samo u specifičnim kliničkim indikacijama [19,20].

MRI procena aktivnosti RA i oštećenja se fokusira na sinovitis, koštani edem i koštane erozije, te omogućava kvantitativnu (brzina preuzimanje kontrasta ili voluma sinovijalne membrane), semikvantitativnu i kvalitativnu evaluaciju sinovitisa i koštanih erozija. U kliničkoj praksi obično se koristi kvalitativni opis snimka, dok se složene kvantitativne procene koriste u svrhu istraživanja [21].

Najčešće korištena metoda MRI procene je OMERACT (Outcome Measures RA Clinical Trials) RA MRI sistem bodovanja (RAMRIS), koji uključuje semikvantitativnu procenu sinovitisa, erozije kosti i koštanog edema u RA šaka i ručnih zglobova. Studije pokazuju da RAMRIS skor može predstavljati koristan instrument za monitoring aktivnosti i oštećenja u RA, ukoliko čitač snimka prođe odgovarajuću edukaciju i kalibraciju (Tabela 1) [22].

Tabela 1. RAMRIS kriterijumi.

	Sinovitis		Koštani edem		Koštane erozije	
	MCP	Ručni zglob	MCP	Ručni zglob	MCP	Ručni zglob
Regija	Drugi ili treći	Distalni radioulnarni Radiokarpalni interkarpalni	Metakarpalna glava Falangealna baza	Radijus Čunjasta kost Mesečasta kost Glavičasta kost Treća metakarpalna baza	Metakarpalna glava Falangealna baza	Radijus Čunjasta kost Mesečasta kost Glavičasta kost Druga ili treća metakarpalna baza
Ocena	0-3		0-3		0-3 + primeri viših ovana	

Sinovitis prikazan na MRI snimku je osetljiv na promene tokom lečenja. Često je prisutan kod pacijenata u kliničkoj remisiji i ukazuje na rizik dalje progresije erozija. Koštani edem je, takođe, nezavisan predskazivač MRI progresije u ranom RA. Senzitivnost MRI da otkrije inflamaciju i progresiju oštećenja zgloba kod pacijenata u kliničkoj remisiji ukazuje na važnost korištenja MRI parametara inflamacije za procenu toka oboljenja, monitoring odgovora na terapiju i definisanje remisije.

MRI je korisna i u vizueliziranju inflamatornih promena u ranom RA, naročito kada su radiografski snimci bili uredni. Erozijske RA treba biti vidljive u najmanje dva sloja, kako bi se izbeglo precenjivanje erozivnog oštećenja, jer nedostatak iskustva čitača snimka može uzrokovati da se promene slične erozijama, prisutne kod pacijenata bez RA, pogrešno protumače.

U razvijenom RA, RAMRIS sistem bodovanja unilateralnih ručnih i MCP zglobova je senzitivniji na promjene inflamatorne aktivnosti u poređenju sa Šarpovim/Van der Heijdeovim radiografskim bodovanjem bilateralnih šaka, ručnih zglobova i stopala. Kod pacijenata lečenih TNF blokatorima, MRI MCP zglobova pokazuje značajno nižu stopu progresije erozija u odnosu na placebo grupu, dok Šarpov/Van der Heijdeova metoda samo pokazuje trend. Ova studija je prva verifikovala da korišćenje MRI u randomiziranim kontrolnim studijama omogućava procenu efekata različitih tretmana na redukciju strukturnog oštećenja zgloba i donošenje odluke da se biološka terapija ranije uključi, što bi značajno moglo uticati na ishod liječenja i funkcionalni oporavak brojnih pacijenata sa RA. Ipak, visoki troškovi i mala pristupačnost MRI ograničavaju njenu širu upotrebu u kliničkoj praksi [23, 24, 25, 26].

Ultrasonografija

Poslednjih godina, ultrasonografija (US) postaje važna metoda dijagnostike i procene aktivnosti RA, jer je široko dostupna, jeftina, omogućava prikaz panusa, upalnih promjena sinovije i tetiva, izljeva u zglobu i promjena u paraartikularnim strukturama. Pregled je multiplantaran, vizuelizira strukture trenutno (real time), pacijent nije izložen jonizirajućem zračenju i omogućena je brza procena nekoliko zglobova u različitim regijama tela [17, 18].

Objavljeno je više studija o ultrazvučnim kriterijima na temelju kojih se mogu dijagnostikovati i pratiti promene na zglobovima kod reumatoidnog artritisa. Poseban značaj čini procena sinovitisa, merenjem debljine sinovijalne membrane inflamiranih zglobova, bursi ili ovojnica tetive ili kvantifikacijom povišenog sinovijalnog krvnog protoka Color Dopler ultrasonografijom. U predelu kolenog i zgloba kuka, pronađena je korelacija Color Dopler US nalaza sa histološkom procenom mikrovaskularne gustine sinovijalne membrane i MRI nalazom [18].

Kvantificiranje promena u zglobovima kod bolesnika sa RA poverdoplerom (Power Doppler) može se sprovesti brojanjem poverdoplerskih piksela na površini koju odredimo na ekranu. Radi se o subjektivnoj metodi, sa veoma varijabilnim rezultatima, te se retko koristi u kliničkoj praksi jer se ne smatra dovoljno pouzdanom. Bez obzira na ograničenja u istraživanjima, uočena je značajna redukcija vaskularizacije inflamiranih struktura kod bolesnika u remisiji RA. Iako se može očekivati da poverdopler bolje prikazuje sporiji protok u malim krvnim žilama, istraživanja su pokazala da je kolor Dopler (Color Doppler) UZ efikasniji od poverdoplera u proceni prokrvljenosti zglobova. Na kolor Dopleru, inflamatorna hiperemija zglobnih struktura manifestuje se pojačanom prokrvljenošću, hipervaskularizacijom, odnosno većim brojem US vidljivih malih krvnih sudova s prisutnim protokom, te smanjenjem doplerskog indeksa otpora (RI). Smanjenje RI posledica je povišenog dijastolnog protoka usled smanjenog otpora zbog vazodilatacije kod inflamatorne hiperemije. Dokazano smanjenje brzine protoka, smanjenje stepena prokrvljenosti i povišenje indeksa otpora kod bolesnika s RA, te dokazana povezanost promena kvalitativnih (stepen vaskularizacije) i kvantitativnih (RI, PSV, EDV) doplerskih pokazatelja aktivnosti RA (procenjuje se primjenom DAS 28) mogu imati značajne kliničke implikacije. Praćenje navedenih doplerskih pokazatelja predstavlja mogućnost

novog načina procenjivanja efikasnosti terapije reumatoidnog artritisa [27, 28, 29].

Kako US ne može penetrirati kost, njegova senzitivnost u otkrivanju koštanih erozija je vezana za regiju, visoka je kod pristupačnih zglobova, ali je niska kod anatomski složenih zglobova. Rezultati različitih studija su pokazali da je US senzitivniji od konvencionalne radiografije u vizuelizaciji koštanih erozija zglobova prstiju ruke kod pacijenata sa RA. U poređenju sa MRI, senzitivnost US je približno jednaka u dijagnostici promena u zglobovima prstiju, ali je značajno smanjena u otkrivanju i praćenju erozija u ručnom zglobu. Ukoliko je pristup zglobu optimalan, vizuelizacija koštanih erozija ima visok stepen podudarnosti sa procenom na CT ili MRI [18, 29].

Nedostatak ultrasonografije leži i u činjenici da se radi o metodi izrazito ovisnoj o individualnom kliničaru (subjektivnost pregleda), što znači da postoje velike razlike u interpretaciji nalaza (*interobserver variability*). Isto tako, postoje razlike i u prikazu prokrvljenosti i u kvalitetu snimka između pojedinih US uređaja; pojačana prokrvljenost u jednom zglobu, koja se jasno vidi na uređaju najviše klase, ne mora se uočiti na uređaju srednje ili niže klase, koji nema odgovarajući softver za niske protoke. Iz tog razloga nameće se značajnim da, ukoliko se procenjuju aktivnost oboljenja ili promene patološkog supstrata tokom i nakon lečenja, pacijenta treba pregledati na istom uređaju i sa istom sondom [29].

ZAKLJUČAK

Kako bi se procenila težina oboljenja kod pacijenata sa reumatoidnim artritisom, neophodno je proceniti aktivnost oboljenja, funkciju i oštećenje strukture. U kliničkoj praksi ili evaluaciji kliničkih istraživanja treba koristiti set osnovnih instrumenata, koji uključuje minimum metoda procena.

Konvencionalna radiografija šaka i stopala daje dovoljno informacija o obimu oštećenja i može se koristiti za praćenje toka oštećenja u razvijenom RA. Validirani sistemi radiografskog bodovanja strukturnih oštećenja, Šarpov i Larsenov metod koriste se u kliničkim istraživanjima, a SENS metod u kliničkoj praksi. Međutim, senzitivnost radiografije u otkrivanju ranih manifestacija oboljenja, poput sinovitisa i ranih stadija erozije, je niska, tako da je uloga radiografije u proceni aktivnosti ranog RA ograničena.

MRI i US su visoko senzitivne tehnike za otkrivanje ranih inflamatornih i destruktivnih promena u zglobovima zahvaćenim RA. Senzitivnost MRI u otkrivanju inflamacije i progresije oštećenja zgloba kod pacijenata u kliničkoj remisiji ukazuje

na važnost korištenja MRI parametara inflamacije za procenu toka oboljenja, monitoring odgovora na terapiju i definisanje remisije. Sinovitis i koštani edem vizuelizirani na MRI su osjetljivi na promenu aktivnosti RA i pokazano je da su predskazivači dalje progresije erozija. Upotreba MRI u merenju aktivnosti reumatoidnog artritisa je značajno ograničena zbog nepristupačnosti i visoke cene usluge, te je indikovana samo ukoliko je radioografski snimak uredan, a postoji i dalja sumnja na prisustvo erozija.

US postaje važna metoda dijagnostike i procene aktivnosti RA jer je široko dostupna i jeftina. Senzitivnost MRI i US je približno jednaka u dijagnostici promena u zglobovima prstiju, kolena i kuka, ali US teže vizuelizira inflamatorne promene složenih zglobova. Broj i lokalizacija zglobova koje treba pregledati US tokom monitoringa aktivnosti RA nije jasno definisani. Postoji potreba za iznalaženjem ultrazvučnog skora kojim bi se kvantificirale uočene inflamatorne promene. Dalja istraživanja u tom smjeru mogla bi dovesti do stvaranja ultrazvučnog sistema bodovanja, komparabilnog i komplementarnog kliničkim bodovnim sistemima.

LITERATURA

- Leonardi M, Bickenbach J, Ustun TB, et al. The definition of disability: what is in a name? *Lancet* 2006; 368: 1219-21.
- Van der Heijde DM, van't Hof M, van Riel PL. Validity of single variables and indices to measure disease activity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1993; 20: 538-41.
- Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper, HH. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 44-8.
- Aletaha D, Ward MM, Machold KP. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2625-36.
- Felson DT, Anderson JJ, Boers M. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 27-35.
- Van Gestel AM, Prevoo ML, van't Hof MA. Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. Comparison with the preliminary American College of Rheumatology and the World Health Organization/International League Against Rheumatism Criteria. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 34-40.
- Van der Heijde D. Quantification of radiological damage in inflammatory arthritis: rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18: 847-60.
- Lukas C, van der Heijde D, Fatenajad S, Landewe R. Repair of erosions occurs almost exclusively in damaged joints without swelling. *Ann Rheum Dis* 2010; 69 (5): 851-5.
- Van der Heijde, D. Measurement of radiological outcomes. In: St Clair, E W, Pisetsky, D, & Haynes, B F, ed, eds. *Rheumatoid arthritis*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 90-7.
- Scott DL, Coulton BL, Popert AJ. Long term progression of joint damage in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1986; 45: 373-8.
- Larsen A, Dal K, Eek M. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. *Acta Radiol Diagn Stockh* 1977; 18: 481-91.
- Rau R, Wassenberg S, Herborn G. A new method of scoring radiographic change in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25: 2094-107.
- Sharp JT, Bluhm GB, Brook A. Reproducibility of multiple-observer scoring of radiologic abnormalities in the hands and wrists of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 16-24.
- Genant HK. Methods of assessing radiographic change in rheumatoid arthritis. *Am J Med* 1983; 75: 35-47.
- Van der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method. *J Rheumatol* 1999; 26: 743-5.
- Van der Heijde D, Dankert T, Nieman F. Reliability and sensitivity to change of a simplification of the Sharp/van der Heijde radiological assessment in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38: 941-7.
- McQueen FM, Østergaard M. Established rheumatoid arthritis - new imaging modalities. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21: 841-56.
- Østergaard M, Pedersen SJ, Døhn UM. Imaging in rheumatoid arthritis—status and recent advances for magnetic resonance imaging, ultrasonography, computed tomography and conventional radiography. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22: 1019-44.
- 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 (6): 350-6.
- McQueen FM, Benton N, Perry D, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, et al. Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48 (7): 1814-27.
- Jimenez-Boj E, Nöbauer-Huhmann I, Hanslik-Schnabel B, Dorotka R, Wanivenhaus A-H, Kainberger F, et al. Bone erosions and bone marrow edema as defined by magnetic resonance imaging reflect true bone marrow inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2007; 56(4): 1118-24.
- Østergaard M, Edmonds J, McQueen F. The EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: i2-55.
- Bøyesen P, Haavardsholm EA, Østergaard M, van der Heijde D, Sesseng S, Kvien TK. MRI in early rheumatoid arthritis: synovitis and bone marrow oedema are independent predictors of subsequent radiographic progression. *Ann Rheum Dis* 2010.
- Hetland ML, Ejbjerg BJ, Hørslev-Petersen K, Jacobsen S, Vestergaard A, Jurik AG, et al. MRI bone oedema is the strongest predictor of subsequent radiographic progression in early rheumatoid arthritis. Results from a 2-year randomised controlled trial (CIMESTRA). *Ann Rheum Dis* 2009; 68 (3): 384-90.
- Haavardsholm EA, Østergaard M, Hammer HB, Bøyesen P, Boonen A, van der Heijde D, et al. Monitoring anti-TNFalpha treatment in rheumatoid arthritis: responsiveness of magnetic resonance imaging and ultrasonography of the dominant wrist joint compared with conventional measures of disease activity and structural damage. *Ann Rheum Dis* 2009; 68 (10): 1572-9.
- 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 de-

- terioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 58 (10): 2958-67.
27. Naredo E, Bonilla G, Gamero F, Uson J, Carmona L, Laffon A. Assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: a comparative study of clinical evaluation with grey scale and power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (3): 375-81.
28. Taylor PC, Steuer A, Gruber J, Cosgrove DO, Blomley MJK, 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 (4): 1107-16.
29. Ristić S, Račić. Uloga ultrazvuka u dijagnostici ranog reumatoidnog artritisa. *Biomedicinska istraživanja* 2012; 3 (2): 77-82.