

# Ехосонографске промене на првом метатарзофалангеалном зглобу код болесника са гихтом

Марија Радак-Перовић, Викторија Савић, Сања Милутиновић, Мирјана Златковић-Швенда  
Институт за реуматологију, Београд, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Први напад гихта се код половине болесника јавља на првом метатарзофалангеалном (МТП1) зглобу, а у даљем току болести ова локализација је практично неизбежна. Радиографски налаз ерозија је једна од главних индикација за примену хроничне хипоуратемијске терапије, чији је циљ да се спречи даља деструкција зглоба. Предности ултразвучне дијагностике у односу на конвенционалну радиографију у раном откривању ерозивних промена на зглобовима показане су у неколико студија и код различитих запаљењских артропатија.

**Циљ рада** Циљ истраживања је био да се упореде ултразвучни и радиолошки налази на МТП1 зглобу код болесника са гихтом, односно ултразвучне и клиничке одлике болести, и утврде могућа ултразвучна обележја гихта.

**Методе рада** Анализирано је 30 болесника (60 МТП1 зглобова) с примарним гихтом и 10 болесника (20 МТП1 зглобова) са другим запаљењским артропатијама одговарајуће старости и пола. Стандардна радиографија оба стопала у стојећем ставу, у две пројекције, и ехосонографски преглед МТП1 урађени су свим испитаницима. Утврђени су: ерозије кости, постојање синовијалне течности, хипертрофија синовије, доплер сигнал и хиперехоична поља. Добијени резултати су статистички обрађени применом Спирманове (*Spearman*) и Пирсонове (*Pearson*) корелације, Вилкоксоновог (*Wilcoxon*) теста и  $\chi^2$ -теста.

**Резултати** У 24 МТП1 зглоба установљене су ерозије: код 17 само на ултразвуку, а код седам и на рендгенском снимку ( $Z=-4,123$ ;  $p=0,000$ ). Упоредна анализа ехосонографских обележја између група показала је да су хиперехоична поља највећа ултразвучна одлика гихта ( $\chi^2=40,909$ ;  $p=0,000$ ).

**Закључак** Ултразвучно испитивање МТП1 зглобова код болесника са гихтом је, сходно резултатима истраживања, и од терапијског и од дијагностичког значаја. Ипак, ове прелиминарне резултате потребно је потврдити на већем броју испитаника.

**Кључне речи:** гихт; ултразвук; радиографија; метатарзофалангеални зглоб

## УВОД

Главне индикације за примену урико супресорне, односно урикозуричне терапије код болесника са гихтом су: чести рецидиви артритиса, постојање тофуса и радиолошки потврђене ерозивне промене. Описана је, међутим, појава инертне депозиције урата с ерозивно-деструктивним променама у зглобовима која није праћена симптомима. Депозиција урата у ткиву се, по правилу, јављају касно у природном току болести и не морају увек бити видљиви, док су радиолошке промене недовољно осетљиве у откривању ерозивних промена на зглобовима [1, 2]. Намера се, дакле, потреба за увођењем сензитивнијих дијагностичких поступака ради раног откривања ових промена, као и за применом одговарајућих терапијских поступака код већег броја болесника који треба да спрече деструкцију зглобова. Неколико студија је показало предности поређења ултразвучне дијагностике (УЗ) и конвенционалне радиографије у раном откривању ерозивних промена на зглобовима у различитим запаљењским артропатијама [3-8].

## ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се упореде ултразвучни и радиолошки налази првог метатарзофалангеалног зглоба (МТП1) код особа са гихтом, испита повезаност ехосонографских и клиничко-лабораторијских налаза код ових болесника, те укаже на евентуална ултразвучна обележја артритиса у гихту.

## МЕТОДЕ РАДА

У отвореној, проспективној, контролисаној студији испитано је 30 болесника (60 МТП1 зглобова) с примарним гихтом и 10 болесника (20 МТП1 зглобова) са другим запаљењским артропатијама, чији налази су међусобно упоређени.

Сви болесници су испитани клинички, лабораторијски, радиографски и ехосонографски. Учесталост напада локализованих у МТП1 зглобовима и њихова осетљивост квантификовани су од 0 до 2, где је оцена 0 значила изостанак напада, односно осетљивости, оцена 1 мали број напада (до два го-

## Correspondence to:

Marija RADAK-PEROVIĆ  
Institut za reumatologiju  
Resavska 69, 11000 Beograd  
Srbija  
marijaradak@yahoo.com

дишње) и благу осетљивост, а оцена 2 честе нападе и испољену палпаторну осетљивост. Измерени су телесна тежина и висина испитаника, на основу чијих вредности је израчунат индекс телесне масе (*BMI*) сваког од њих. Рутинске лабораторијске анализе подразумевају: одређивање седиментације еритроцита, комплетну крвну слику, преглед урина, оцену функције бубрега и урикемију. Стандардна радиографија стопала у стојећем ставу, у две пројекције рађена је такође код свих болесника. Ехосонографско испитивање је вршено ради утврђивања: постојања излива, хипертрофије синовије, доплер сигнала и ерозивних промена на зглобовима. Уочене промене квантификоване су оценама од 0 до 2 (изостају, благе, изражене).

Добијени резултати су обрађени статистичким методама применом Спирманове (*Spearman*) и Пирсонове (*Pearson*) корелације, Вилкоксеновог (*Wilcoxon*) теста рангова и  $\chi^2$ -теста.

## РЕЗУЛТАТИ

Просечна старост испитаника са гихтом била је  $56 \pm 13,1$  годину; болест је код њих трајала  $7,27 \pm 6,24$  године; просечна вредност мокраћне киселине у крви била је  $473,55 \pm 110,08 \mu\text{mol/l}$ , а просечан *BMI* био је  $31,26 \pm 4,54 \text{ kg/m}^2$ . У контролној групи просечна старост испитани-

**Табела 1.** Ултразвучни налаз (УЗ) ерозија и одлике болесника са гихтом

**Table 1.** Ultrasonographic (US) erosions correlated with patient's features in gout

Корелација Correlation	Варијабле Variables	r	p
Пирсонова Pearson's	УЗ ерозије/старост US erosions/age	0.376	0.005*
	УЗ ерозије/трајање болести US erosions/disease duration	0.321	0.018*
	УЗ ерозије/ <i>BMI</i> US erosions/ <i>BMI</i>	0.092	0.616
	УЗ ерозије/урикемија US erosions/uricaemia	0.127	0.352
Спирманова Spearman's	УЗ ерозије/број напада US erosions/number of attacks	0.508	0.000*
	УЗ ерозије/осетљивост МТП1 зглоба US erosions/MTP1 tenderness	0.113	0.405

\* статистички значајно; *BMI* – индекс телесне масе; МТП1 – први метатарзофалангеални (зглоб)

\* statistically significant; *BMI* – Body Mass Index; МТП1 – metatarsophalangeal joint

**Табела 2.** Упоредна анализа ултразвучних промена код болесника са гихтом и испитаника контролне групе

**Table 2.** Comparison of ultrasonography changes in gout patients and controls

Варијабле Variables	$\chi^2$	p
Хиперехоична поља Hyperechoic spots	40.909	0.000*
Синовијална течност Synovial fluid	10.891	0.004*
Ерозије Erosions	7.069	0.008*
Синовијално задебљање Synovial thickening	3.053	0.03

\* статистички значајно / statistically significant

ка била је  $55,9 \pm 11,16$  година; болест је код њих трајала  $6,04 \pm 6,05$  година; вредности мокраћне киселине у крви биле су у просеку  $450 \pm 101,48 \mu\text{mol/l}$ , док је *BMI* износио  $26,75 \pm 6,66 \text{ kg/m}^2$ . Статистички значајна разлика између група уочена је само за ниво мокраћне киселине у крви ( $p < 0,01$ ).

Код болесника са гихтом ерозивне промене су утврђене на 24 зглоба. Код седам зглобова оне су потврђене и радиографски и ехосонографски, док су код 17 уочене само на ултразвуку. Корелација налаза ерозија на радиограму и на ултразвуку била је високо статистички значајна ( $r = 0,436$ ;  $p = 0,001$ ), јер су све радиолошки откривене ерозије потврђене и ултразвучним прегледом. Вилкоксеновим тестом рангова ( $Z = -4,123$ ;  $p = 0,000$ ) добијена је високо статистички значајна разлика у налазу ерозија истих зглобова на рендгенграму и ехосонограму, јер их је много више установљено помоћу ултразвука.

Пирсонова корелација (Табела 1) налаза ерозија на ултразвуку и старости болесника, трајања гихта, *BMI* и концентрације мокраћне киселине у крви показује статистичку значајност на нивоу 0,005 за старост и 0,018 за трајање болести. Спирманова корелација (Табела 1) налаза ерозија на ултразвуку и броја напада и осетљивости зглобова показује статистички високо значајну корелацију са бројем напада ( $r = 0,508$ ;  $p = 0,000$ ).

Поређењем ултразвучног налаза између групе испитаника са гихтом и контролне групе (Табела 2) најзначајнија разлика је утврђена у постојању хиперехоичних поља ( $\chi^2 = 40,909$ ;  $p = 0,000$ ); следе разлике у постојању излива ( $p = 0,004$ ) и ерозија ( $p = 0,008$ ). Разлика у хипертрофији била је на граници статистичке значајности ( $p = 0,03$ ).

## ДИСКУСИЈА

Ово је прва студија код нас која се бави ехосонографским испитивањем промена у МТП1 зглобу особа оболелих од гихта. Показане су компаративне предности ултразвучног налаза у односу на класични радиолошки налаз. Први је знатно осетљивији у раном откривању ерозија, што је у складу с подацима из литературе [3-8]. Такође је показано да су хиперехоична поља главно ехосонографско обележје гихта.

У неким студијама се магнетна резонанција препоручује као златни стандард у визуелизацији малих зглобова [3, 4]. Чини се, ипак, да се она у процени промена на МТП зглобовима код болесника са гихтом неће примењивати рутински ако се у виду имају њена цена и временска захтевност извођења процедуре. У нама доступној литератури нисмо наишли на упоредну анализу ултразвучних и СТ промена на малим зглобовима. Показана је, међутим, извесна супериорност ултразвука у односу на СТ у откривању промена на великим зглобовима [5]. Ако су у питању недостаци ултразвука, осим његове неспецифичности, основни недостатак проистиче из немогућности да се испитивање учини потпуно „слепим” [9].

Веома мали број радова посвећен је ултразвучним обележјима гихта. Филипучи (*Filippucci*) и сарадници [10] су указали на могућност ултразвучног испитивања болесника са гихтом, док се преостали радови своде на приказе случајева. Герштер (*Gerster*) и сарадници [11] су, пак, указали на компаративне предности *СТ* у откривању тофуса, додуше у крупним зглобовима (коленима).

Усвојено је мишљење да је ехосонографски налаз неспецифичан, будући да су излив, хипертрофија синовије и ерозије неспецифичне промене које се јављају у различитим инфламаторним и неинфламаторним артропатијама [9]. У нашој студији је ултразвучни налаз који указује на постојање кристала (хиперехоична поља) био статистички високо значајно чешћи код испитаника са гихтом него код испитаника са другим артропатијама, што је у складу с налазима Рајта (*Wright*) и сарадника [6]. Ово би могло бити од значаја у ултразвучној диференцијацији гихта од других запаљењских артропатија. У сваком случају, неопходна је потврда ових налаза на већем броју болесника.

Одлука о подвргавању болесника хроничном лечењу доноси се на основу броја напада гихта током године, постојања тофуса и рендгенски потврђених ерозивних промена на зглобовима. Хипоурикемијска терапија је практично доживотна, а намењена је превенцији рецидива и развоја хроничног гихта [1, 2].

Сходно ономе што се и очекивало, утврђена је позитивна корелација између броја напада гихта на МТП1 зглобу и ултразвучног налаза ерозија. Много занимљивији био је налаз ерозија у потпуно асимптоматским зглобовима болесника са гихтом, тј. у зглобовима који никада нису били захваћени клинички апаратним артритисом. Ово је паралела знатно чешћем ултразвучном налазу уролитијазе него што би се то,

сходно анамнестичким подацима, могло очекивати [12]. Полазећи од степена тежине било напада гихта или реналне колике, мало је вероватно да би овакви резултати могли бити условљени грешкама у сећању болесника.

Рано откривање анатомских промена код особа оболелих од гихта омогућава правовремену примену старих и нових терапијских поступака којима би се спречила трајна деструкција зглоба [13, 14]. У том смислу, значај мишићно-коштаног ултразвука, према прелиминарним налазима, чини се недвосмисленим. Поред терапијског, ултразвук би могао имати и дијагностички значај уколико се потврди да за гихт постоје репрезентативна ехосонографска обележја.

## ЗАКЉУЧАК

Ултразвучни преглед МТП1 зглобова болесника са гихтом открива ерозивне промене код значајно већег броја оболелих, што може имати терапијски значај. Налаз хиперехоичних поља (сурогат кристали) различитог броја, величине и оријентације је главно ехосонографско обележје гихта и може бити од помоћи у дијагностиковању спорних случајева (нормалне вредности мокраћне киселине у крви, недоступна синовијална течност, изостанак кристала у пунктату). Постојећи налази захтевају потврду у будућим испитивањима на већем броју болесника.

## НАПОМЕНА

Рад је приказан у виду постера на конгресу *EULAR* који је одржан 11-14. јуна 2008. године у Паризу.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Terkeltaub RA. Clinical practice. Gout. *N Engl J Med.* 2003; 349:1647-55.
2. Agudelo CA, Wise CM. Gout: diagnosis, pathogenesis, and clinical manifestations. *Curr Opin Rheumatol.* 2001; 13:234-9.
3. Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Pease C, 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; 43:2762-70.
4. Szkudlarek M, Klarlund M, Narvestad E, Court-Payen M, Strandberg C, Jensen KE, et al. Ultrasonography of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis: a comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography and clinical examination. *Arthritis Res Ther.* 2006; 8:R52.
5. Alasaarela E, Suramo I, Tervonen O, Lähde S, Takalo R, Hakala M. Evaluation of humeral head erosions in rheumatoid arthritis: a comparison of ultrasonography, magnetic resonance imaging, computed tomography and plain radiography. *Br J Rheumatol.* 1998; 37:1152-6.
6. Wright SA, Filippucci E, McVeigh C, Grey A, McCarron M, Grassi W, et al. High-resolution ultrasonography of the first metatarsal phalangeal joint in gout: a controlled study. *Ann Rheum Dis.* 2007; 66:859-64.
7. Chen LX, Schumacher RH. Current trends in crystal identification. *Curr Opin Rheumatol.* 2006; 18:171-3.
8. Frediani B, Filippou G, Falsetti P, Lorenzini S, Baldi F, Acciai C, et al. Diagnosis of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease: ultrasonographic criteria proposed. *Ann Rheum Dis.* 2005; 64:638-40.
9. Kane D, Balint PV, Sturrock R, Grassi W. Musculoskeletal ultrasound – a state of the art review in rheumatology. Part 1: Current controversies and issues in the development of the musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Rheumatology (Oxford).* 2004; 43:823-8.
10. Filippucci E, Ciapetti AH, Grassi W. Sonographic monitoring of gout. *Reumatismo.* 2003; 55:184-6.
11. Gerster JC, Landry M, Dufresne L, Meuwly JY. Imaging of tophaceous gout: computed tomography provides specific images compared with magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Ann Rheum Dis.* 2002; 61:52-4.
12. Alvarez-Nemegyei J, Medina-Escobedo M, Villanueva-Jorge S, Vazquez-Mellado J. Prevalence and risk factors for urolithiasis in primary gout: is a reappraisal needed? *J Rheumatol.* 2005; 32:2189-91.
13. Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, MacDonald PA, Palo WA, Eustace D, et al. Febuxostat, a novel nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase: a twenty-eight-day, multicenter, phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response clinical trial examining safety and efficacy in patients with gout. *Arthritis Rheum.* 2005; 52:916-23.
14. Sundy JS, Becker MA, Baraf HSB, Barkuizen A, Moreland L, Huang B, et al. A phase 2 study of multiple doses of intravenous polyethylene glycol (PEG)-uricase in patients with hyperuricemia and refractory gout. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(Suppl 9):S679.

## Ultrasonography of the First Metatarsophalangeal Joint in Gout

Marija Radak-Perović, Viktorija Savić, Sanja Milutinović, Mirjana Zlatković-Švenda

Institute of Rheumatology, Belgrade, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** About one half of the first gout attacks occur in the first metatarsophalangeal joint (MTPJ1); in the disease course this joint is practically inevitably affected. Radiographic evidence of bone erosions is the indication for hypouricaemic therapy in order to prevent joint destruction and nephropathy. Advantages of ultrasonography (US) comparing to conventional x-ray findings in depicting early bone erosions in various inflammatory arthropathies have been demonstrated by several studies.

**Objective** The aims of this study were to compare US and x-ray findings in the detection of MTPJ1 erosions in patients with gout, to correlate sonographic and clinical features, and to detect possible characteristic sonographic features of gout.

**Methods** Thirty patients (60 MTPJ1) with primary gout (ACR) and 10 age-matched control subjects (20 MTPJ1) with different inflammatory arthropathies were clinically evaluated. Standard dorsoplantar weight bearing and lateral weight bearing x-ray views of both feet were taken. US was performed and interpreted by an independent sonographer on the presence of

bone erosions, synovial fluid, synovial hypertrophy, Doppler signal and hyperechoic spots. Statistical analysis was performed (Spearman and Pearson correlation coefficient, Wilcoxon and  $\chi^2$  test.)

**Results** Twenty-four studied MTPJ1 had evidence of erosions, 17 only on US and seven both on x-ray and on US ( $Z=-4.123$ ;  $p=0.000$ ). US findings showed that hyperechoic spots were the most prominent feature of gouty MTPJ1 ( $\chi^2=40.909$ ;  $p=0.000$ ), followed by erosions and synovial fluid presentation.

**Conclusion** US of MTPJ1 in gout discovers significantly more erosions than x-ray, which may have therapeutic implications. The evidence of hyperechoic spots (surrogate crystals) of the different size, number and orientation is a major sonographic feature of the MTPJ1 in gout, which may be of importance in the diagnosis of certain cases (low serum urate, unavailable synovial fluid or the urate crystals absence).

**Keywords:** gout; ultrasonography; x-ray; metatarsophalangeal joint

Примљен • Received: 08/10/2009

Прихваћен • Accepted: 03/06/2010