

UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO

W POZNANIU

KATEDRA REUMATOLOGII I REHABILITACJI

KLINIKA REUMATOLOGII I REHABILITACJI

PRACOWNIA CHOROÓB METABOLICZNYCH KOÓCI

I TKANKI ŁĄCZNEJ

Kierownik Katedry i Kliniki: Prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Samborski

Tomasz Szafrński

**Wartość diagnostyczna ultrasonografii stawów rąk w ocenie
klinicznej chorych na reumatoidalne zapalenie stawów**

ROZPRAWA DOKTORSKA

Promotor: Dr hab. n. med. Piotr Leszczyński

POZNAÓ 2015

Pragnę wyrazić serdeczne podziękowania
Panu dr hab. n. med. Piotrowi Leszczyńskiemu
za pomoc i życzliwość okazaną w trakcie
powstania tej pracy.

Serdecznie dziękuję
Pani dr n.med. Katarzynie Pawlak-Buś
za pomoc w realizacji badań.

Szczególne podziękowania
Mojej żonie Magdalenie oraz dzieciom
Michałowi i Adriannie
za cierpliwość, pomoc oraz wsparcie.

SPIS TREŚCI

1. WSTĘP

Wykaz skrótów używanych w rozprawie	3
1.1. Definicja, cechy kliniczne i epidemiologia reumatoidalnego zapalenia stawów	7
1.2. Etiologia reumatoidalnego zapalenia stawów	8
1.3. Patogeneza reumatoidalnego zapalenia stawów	8
1.4. Kryteria rozpoznania reumatoidalnego zapalenia stawów	10
1.5. Ocena aktywności choroby	12
1.6. Strategia leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów	14
1.7. Ultrasonografia w reumatoidalnym zapaleniu stawów	16
1.7.1. Rys historyczny	17
1.7.2. Ocena ultrasonograficzna zmian stawowych	19
1.7.3. Ultrasonograficzne skale klasyfikacyjne	28
1.7.4. Ultrasonografia w monitorowaniu aktywności i skuteczności terapii	33

2. CELE PRACY

3. MATERIAŁ I METODYKA

3.1. Grupa badana	38
3.2. Opis badania	39
3.3. Analiza statystyczna	43

4. WYNIKI BADAŃ

4.1. Ocena zależności pomiędzy bolesnością stwierdzaną w badaniu przedmiotowym a obecnością wysięku/przerostu błony maziowej i cechami przepływu naczyniowego w opcji PD w badaniu ultrasonograficznym	44
--	----

4.2. Ocena zależności pomiędzy obrzękiem stwierdzanym w badaniu przedmiotowym a obecnością wysięku/przerostu błony maziowej i cechami przepływu naczyniowego w opcji PD w badaniu ultrasonograficznym	50
4.3. Porównanie stopnia wysięku/przerostu błony maziowej pomiędzy projekcją grzbietową a dłoniową	56
4.4. Porównanie stopnia przepływu naczyniowego w opcji PD pomiędzy projekcją grzbietową a dłoniową	60
5. DYSKUSJA	66
6. WNIOSKI	77
7. PIŚMIENNICTWO	78
8. STRESZCZENIE/SUMMARY	87
9. SPIS TABEL I RYCIN	99

Wykaz skrótów używanych w rozprawie:

RZS - reumatoidalne zapalenie stawów

USG - ultrasonografia

DMARDs - (ang. Disease Modifying Antirheumatic Drugs) leki modyfikujące przebieg RZS

MHC - (ang. Major Histocompatibility Complex) geny głównego kompleksu zgodności tkankowej

ACPA - (ang. Anti-Citrullinated Peptide Antibodies) przeciwciała przeciwko cytrulinowanym peptydom

RF - (ang. Rheumatoid Factor) czynnik reumatoidalny

PAD - (ang. Peptidyl Arginine Deiminase) deiminaza peptydylo-argininy

TNF- α - (ang. Tumor Necrosis Factor- α) czynnik martwicy nowotworu α

IL-1 - interleukina 1

IL-6 - interleukina 6

IL-17 - interleukina 17

IL-23 - interleukina 23

RANK – (ang. Receptor Activator for Nuclear Factor κ B) aktywator receptora jądrowego czynnika κ B

VEGF - (ang. Vascular Endothelial Growth Factor) czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego

ACR - (ang. American College of Rheumatology) Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne

EULAR – (ang. European League Against Rheumatic Diseases) Europejska Liga Walki z Chorobami Reumatycznymi

OB - wskaźnik opadania erytrocytów

CRP - (ang. C-Reactive Protein) białko C reaktywne

DAS - (ang. Disease Activity Score) wskaźnik aktywności choroby

SDAI - (ang. Simplified Disease Activity Index) uproszczony wskaźnik aktywności choroby

CDAI - (ang. Clinical Disease Activity Index) kliniczny wskaźnik aktywności choroby

HAQ - (ang. Health Assessment Questionnaire)

HAQ-DI - (ang. Health Assessment Questionnaire Disability Index)

SF-36 - (ang. Short Form 36)

RAPID-3 - (ang. Rapid Assessment of Patient Index Data 3)

MRI - (ang. Magnetic Resonance Imaging) rezonans magnetyczny

sDMARDs - (ang. Synthetic Disease Modifying Antirheumatic Drugs) syntetyczne leki modyfikujące przebieg RZS

bDMARDs - (ang. Biologic Disease Modifying Antirheumatic Drugs) biologiczne leki modyfikujące przebieg RZS

NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne

GKS – glikokortykosteroidy

csDMARDs - (ang. Conventional Synthetic Disease Modifying Antirheumatic Drugs) konwencjonalne syntetyczne leki modyfikujące przebieg RZS

tsDMARDs - (ang. Targeted Synthetic Disease Modifying Antirheumatic Drugs) ukierunkowane syntetyczne leki modyfikujące przebieg RZS

CD22 - (ang. Cluster Determinant 22)

bsDMARDs - (ang. Biosimilar Disease Modifying Antirheumatic Drugs) biopodobne leki modyfikujące przebieg RZS

JAK3 - (ang. Janus Kinase 3) kinaza Janusowa 3

PET - (ang. Positron Emission Tomography) pozytonowa tomografia emisyjna

B-mode - tryb B

SRI - (ang. Speckle Reduction Imaging)

OMERACT - (ang. Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials)

MCP - (ang. Metacarpophalangeal) śródrečno-paliczkowy

PIP - (ang. Proximal Interphalangeal) międzypaliczkowy bliższy

GS – (ang. Gray Scale) skala szarości

PD - (ang. Power Doppler) Doppler mocy

SD - (ang. Spectral Doppler) Doppler spektralny

MTP - (ang. Metatarsophalangeal) śródstopno-paliczkowy

SONAR - (ang. Swiss Sonography in Arthritis and Rheumatism) Szwajcarska Grupa Sonograficzna Zapalenia Stawów i Reumatyzmu

GLOSS - (ang. Global Synovitis Score) Globalny wskaźnik zapalenia błony maziowej

MTX – metotreksat

SSN – sulfasalazyna

CH – chlorochina

LEF - leflunomid

CsA – cyklosporyna A

D – projekcja grzbietowa w badaniu ultrasonograficznym stawów rąk

P – projekcja dłoniowa w badaniu ultrasonograficznym stawów rąk

WPN – wzmożony przepływ naczyniowy w badaniu ultrasonograficznym

NS – nieistotne statystycznie

CI – (ang. Confidence Interval) przedział ufności

1. WSTĘP

1.1. Definicja, cechy kliniczne i epidemiologia reumatoidalnego zapalenia stawów

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą, postępującą chorobą autoimmunologiczną charakteryzującą się zajęciem stawów, zmianami narządowymi oraz objawami ogólnoustrojowymi. RZS jest jedną z najczęściej występujących jednostek chorobowych, o charakterze zapalnym, obejmujących wg różnych szacunków około 1% populacji ze znaczną przewagą u kobiet. Ryzyko wystąpienia RZS rośnie z wiekiem, a doniesienia z ostatnich lat wskazują na zwiększone ryzyko rozwoju choroby u kobiet. Szacunki te oparte są głównie na badaniach populacyjnych ze Stanów Zjednoczonych Ameryki i Wielkiej Brytanii. Wyższy odsetek (7.1%) chorych na RZS występuje wśród Eskimosów i niektórych plemion Indian Ameryki Północnej. W Europie większą chorobowość obserwuje się na północy kontynentu w stosunku do regionów południowych [1,2].

Charakterystyczną cechą choroby są objawy zapalenia stawów głównie rąk i stóp, ale choroba może dotyczyć wszystkich pozostałych stawów obwodowych i odcinka szyjnego kręgosłupa. Typowa jest również sztywność poranna trwająca z reguły ponad godzinę. Z objawów pozastawowych typowa jest obecność guzków reumatoidalnych zlokalizowanych zazwyczaj podskórnym w okolicy stawów i na przebiegu ścięgien, ale również w narządach mięsaszowych np. płucach, wątrobie. Złym czynnikiem prognostycznym i wykładnikiem ciężkiego przebiegu choroby jest zajęcie innych narządów – śródmięszkowe zapalenie płuc, zapalenie serca i osierdzia, zapalenie naczyń oraz zapalenie błony naczyniowej oka. W ostatnim okresie podnosi się kwestię podwyższonego ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych wśród chorych z RZS. Ma to głównie związek z towarzyszącym zapaleniem, które stanowi istotny czynnik ryzyka tych incydentów w związku z czym część autorów uznaje te jednostki chorobowe za rodzaj pozastawowych manifestacji choroby. W tej grupie chorych nieco częstsze jest również występowanie infekcji, zwłaszcza oportunistycznych jak np. gruźlica, co ma związek zarówno z wysoką aktywnością zapalną w przebiegu choroby podstawowej jak i stosowanym leczeniem immunosupresyjnym. Badania nie wykazały istotnie zwiększonej całkowitej liczby nowotworów u chorych na RZS w stosunku do populacji ogólnej, ale nieco częstsze jest występowanie nowotworów płuc i chorób rozrostowych układu krwiotwórczego, a zwłaszcza chłoniaków, w tej grupie chorych.

W związku z powyższym średnia długość życia u chorych na RZS jest około 7 lat krótsza w stosunku do populacji ogólnej. Główną przyczyną zwiększonej śmiertelności są incydenty sercowo-naczyniowe, nowotwory oraz infekcje [2].

1.2. Etiologia reumatoidalnego zapalenia stawów

RZS jest schorzeniem o niejednolitej, wieloczynnikowej etiologii. Pod uwagę bierze się głównie wpływ czynników genetycznych, środowiskowych i hormonalnych.

Predyspozycja genetyczna prowadzi do ujawnienia się choroby tylko w przypadku zadziałania niekorzystnych czynników środowiskowych. Ma ona charakter wielogenowy, gdzie istotną rolę odgrywają geny głównego układu zgodności tkankowej (ang. Major Histocompatibility Complex, MHC), czyli geny HLA-DR tzw. wspólny epitop. U ponad 80% chorych na RZS obecny jest wspólny epitop HLA-DRB1*04, a w przypadku ekspresji dwóch alleli tego epitopu istnieje wysokie ryzyko ciężkiego przebiegu choroby z manifestacją wielonarządową. Nieco mniejszą rolę w patogenezie choroby ogrywiają polimorfizmy innych genów spoza układu MHC: PTPN22, PADI4, STAT4, TRAF1-C5 i TNFAIP3. Bada się również wpływ polimorfizmu genów kodujących cytokiny oraz związane z nimi komórki odpowiedzi immunologicznej. Ryzyko rozwoju RZS jest również większe u potomstwa chorych matek niż chorych ojców co częściowo potwierdza potencjalną rolę estrogenów w patogenezie RZS [2,3].

Jednym z najistotniejszych czynników środowiskowych jest nikotynizm, który ogrywa istotną rolę w patogenezie u chorych z predyspozycją genetyczną. Czas trwania nałogu jak i liczba wypalanych papierosów są ściśle związane z ryzykiem rozwoju choroby, które pozostaje podwyższone nawet wiele lat po zaprzestaniu palenia. Pewną rolę mogą odgrywać również infekcje, aczkolwiek dane są ograniczone, pod uwagę bierze się zakażenia wirusem Ebsteina-Barr, parwowirusem oraz bakteriami z grupy *Proteus* i *Mycoplasma*. Niektóre doniesienia sugerują również wpływ ekspozycji na asfalt i krzemionkę w patogenezie RZS, jednak dane te wymagają potwierdzenia w przebiegu dalszych badań [2,3].

1.3. Patogeneza reumatoidalnego zapalenia stawów

Czynnikiem poprzedzającym wystąpienie RZS jest zaburzenia immunologiczne, które mogą wystąpić na wiele lat przed kliniczną manifestacją choroby. Charakterystyczną cechą wiążącą się z istotnym wzrostem ryzyka rozwoju choroby jest obecność czynnika

reumatoidalnego (ang. Rheumatoid Factor, RF) oraz przeciwciał przeciwko cyklicznie cytrulinowanemu peptydom (ang. Anti-citrullinate Peptide Antibodies, ACPA). W obrazie klinicznym RZS, pomimo że jest to choroba układowa, dominują objawy zajęcia stawów, co mogłoby sugerować, że błona maziowa jest miejscem zaburzeń immunologicznych zapoczątkowujących rozwój choroby. Jednak przeprowadzone u chorych w przedklinicznej fazie choroby badania biopsyjne błony maziowej stawu kolanowego nie potwierdziły takich zależności co pośrednio potwierdza przypuszczenie, że źródło konfliktu immunologicznego prowadzącego do rozwoju RZS jest zlokalizowane pozastawowo. W świetle dotychczasowych badań wydaje się, miejscem w którym ma początek wspomniany konflikt immunologiczny jest jama ustna i płuca, aczkolwiek istnieją pewne doniesienia sugerujące udział innych narządów i układów jak na przykład jelit [4].

W rozwoju chorób przyzębia czynnikiem etiologicznym jest infekcja *Porphyromonas gingivalis*, beztlenową, Gram-ujemną bakterią wytwarzającą enzymy enolazę oraz deiminazę peptydylo-argininową (ang. Peptidyl Arginine Deiminase, PAD) odpowiedzialną za cytrulinizację białek tkanek przyzębia co u osób z predyspozycją genetyczną prowadzi do immunizacji przeciwko cytrulinie i do powstania ACPA. Należy nadmienić, że palenie tytoniu działa ochronnie na *P.gingivalis* biorąc udział w tworzeniu biofilmu chroniącego bakterię na płytce nazębnej. ACPA mogą być obecne w niskim mianie nawet do 15 lat przed kliniczną manifestacją RZS, a istotny wzrost ich poziomu obserwuje się zazwyczaj około 4 lata przed pojawieniem się pierwszych objawów. W tym okresie powszechna jest również obecność RF w klasie IgM [4].

Obecnie nie ma jednoznacznych danych wskazujących na istotną rolę śluzówki jelita w patofizjologii RZS. Jednak badania na modelach zwierzęcych wykazały istotną rolę flory bakteryjnej jelit w prawidłowym różnicowaniu komórek układu odpornościowego. Zaburzenia flory bakteryjnej jelit mogą wpływać na rozwój oporności na różne patogeny oraz predysponować do rozwoju chorób autoimmunologicznych w tym RZS [4].

Ostatnim etapem przedklinicznej fazy RZS jest wzrost aktywności parametrów zapalnych, a w szczególności białek ostrej fazy, a w dalszej kolejności wzrost aktywności cytokin prozapalnych i liczby komórek efektorowych. Wszystkie te czynniki prowadzą w efekcie końcowym do destrukcji struktur stawowych, zmian narządowych oraz objawów ogólnych. Zapalenie błony maziowej jest spowodowane wzmożoną angiogenezą oraz aktywacją komórek jednojądrzastych (limfocytów T i B, komórek plazmatycznych, komórek dendrytycznych, makrofagów i komórek tucznych) co ostatecznie prowadzi do jej przerostu. Nasilone naczyniotworzenie jest również odpowiedzialne za powstanie łuszczyki – dobrze

unaczynionej tkanki złożonej głównie z synowocytów i fibroblastów. Bierze ona udział głównie w niszczeniu chrząstki i tkanki kostnej co prowadzi do powstawania nadżerek. Enzymy proteolityczne wydzielane przez granulocyty, synowocyty i chondrocyty biorą udział w destrukcji chrząstki, a osteoklasty prowadzą do niszczenia warstwy podchrzęstnej kości [3,4].

We wczesnej fazie rozwoju RZS główną rolę odgrywają mechanizmy odporności wrodzonej, które obejmują przede wszystkim aktywację komórek dendrytycznych przez antygeny i autoantygeny. Komórki prezentujące antygeny do których należą przede wszystkim komórki dendrytyczne, makrofagi oraz aktywowane limfocyty B prezentują specyficzne antygeny limfocytom T. W ten sposób dochodzi do aktywacji naiwnych limfocytów T CD4+ i ich różnicowania w poszczególne podtypy. Limfocyty B poza prezentacją antygenów biorą również udział w wytwarzaniu przeciwciał, autoprzeciwciał, a w dalszym etapie w powstawaniu kompleksów immunologicznych stymulujących produkcję cytokin prozapalnych m.in. czynnika martwicy nowotworu α (ang. Tumor Necrosis Factor- α TNF- α). W patogenezie RZS istotną rolę odgrywa różnicowanie naiwnych limfocytów T CD4+ w podtypy limfocytów Th1 i Th17. W ostatnich latach podkreśla się ponadto istotną rolę interleukiny-17 (IL-17) produkowanej przez limfocyty Th17. IL-17 pobudza uwalnianie innych cytokin prozapalnych: interleukiny-1 (IL-1), TNF, interleukiny-6 (IL-6), chemokin oraz metaloproteinaz z fibroblastów błony maziowej co prowadzi do aktywacji monocytów i granulocytów. Wpływa również na aktywację osteoklastów poprzez zwiększenie liczby receptorów dla aktywatora jądrowego czynnika κ B (ang. Receptor Activator for Nuclear Factor κ B, RANK) na prekursorach osteoklastów oraz wzrost liczby ligandów dla receptora RANK wytwarzanych przez osteoblasty. Całość tych procesów prowadzi ostatecznie do rozwoju zapalenia błony maziowej, niszczenia chrząstki oraz warstwy podchrzęstnej kości i powstawania nadżerek. Proces ten jest dodatkowo wspomagany przez VEGF (ang. Vascular Endothelial Growth Factor, czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego) będący silnym czynnikiem angiogenezy i rozwoju łuszczyki [3,5].

1.4. Kryteria rozpoznania reumatoidalnego zapalenia stawów

Podstawowym celem terapii RZS jest włączenie leczenia we wczesnym stadium choroby co ma prowadzić do uzyskania remisji lub stanu bliskiego remisji i skutecznie zapobiegać przejściu choroby w postać nadżerkową w dalszym etapie prowadzącą do inwalidztwa.

Dlatego w 2010 roku opublikowano nowe kryteria klasyfikacyjne RZS umożliwiające łatwiejszą i szybszą identyfikację pacjentów z wczesnym reumatoidalnym zapaleniem stawów. Kryteria te można zastosować u chorych którzy spełniają dwa warunki – muszą mieć przynajmniej jeden zajęty staw z klinicznymi wykładnikami zapalenia błony maziowej na przykład w postaci obrzęku lub typowej dla zapalenia stawów bolesności oraz w/w zajęcie stawu nie może być wynikiem innej choroby z zajęciem stawów – wskazane jest przeprowadzenie diagnostyki różnicowej [6]. Ocenę obecności zapalenia błony maziowej zaleca się w oparciu o badanie przedmiotowe jednak z uwagi na szybki rozwój metod obrazowych, do których zaliczamy między innymi badanie ultrasonograficzne i rezonans magnetyczny, w przyszłości rozważa się włączenie ich do oceny zmian stawowych po ich wystandaryzowaniu. Obecnie mogą być stosowane do potwierdzenia stwierdzonych w badaniu klinicznym zmian stawowych i stanowić ważne uzupełnienie badania przedmiotowego [7-9].

U pacjentów spełniających dwa w/w kryteria można zastosować kolejne cztery kryteria dodatkowe obejmujące: liczbę i wielkość zajętych stawów, brak lub obecność (niski lub wysoki poziom) ACPA i/lub RF, prawidłowe lub podwyższone OB (wskaźnik opadania erytrocytów) i/lub CRP (C-Reactive Protein, białko C-reaktywne), czas trwania objawów (powyżej lub poniżej 6 tygodni). W oparciu o w/w kryteria pacjent może uzyskać maksymalnie 10 punktów, a uzyskanie 6 punktów może wskazywać na obecność RZS. Uzyskanie liczby punktów poniżej 6 nie pozwala na rozpoznanie RZS, nie oznacza to jednak, że pacjent nie będzie mógł spełnić kryteriów w przyszłości. Dlatego bardzo istotne jest monitorowanie chorych przy podejrzeniu możliwego rozwoju RZS. Celem nowych kryteriów ACR/EULAR 2010 (Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne - American College of Rheumatology/Europejska Liga Walki z Chorobami Reumatycznymi – European League Against Rheumatic Diseases) jest identyfikacja chorych z wczesnym RZS, dlatego w klasyfikacji nie uwzględniono obecności nadżerek, które zazwyczaj pojawiają się w dalszym przebiegu choroby. Celem stworzenia nowych kryteriów była możliwość zastosowania ich u wszystkich potencjalnych chorych na RZS. W związku z tym wyróżniono jeszcze trzy grupy chorych które pomimo ewidentnych wykładników RZS mogły nie spełnić nowych kryteriów klasyfikacyjnych. Należą tu pacjenci: z typowymi dla RZS nadżerkami będącymi jednoznacznym wykładnikiem choroby; z wieloletnim RZS aktywnym lub nieaktywnym, którzy w oparciu o dane z wywiadu spełniali wcześniej kryteria klasyfikacyjne; leczeni od wczesnego stadium choroby, nie spełniający kryteriów przy pierwszej wizycie, ale mogący je spełnić w trakcie przebiegu choroby [1,6].

1.5. Ocena aktywności choroby

Głównym celem leczenia RZS jest osiągnięcie remisji lub przynajmniej niskiej aktywności choroby. Stało się to możliwe głównie dzięki szerokiemu stosowaniu DMARDs (Disease Modifying Antirheumatic Drugs, leki modyfikujące przebieg choroby) oraz pojawieniu się terapii biologicznych. Aktualnie w ocenie aktywności choroby stosuje się różne instrumenty obejmujące między innymi: elementy badania przedmiotowego w tym przede wszystkim ocenę bolesności i obrzęków stawów, wartość wybranych parametrów laboratoryjnych (OB, CRP), ocenę nasilenia choroby w opinii lekarza i pacjenta, nasilenie bólu i zmęczenia w ocenie pacjenta oraz różnego rodzaju formularze oceny stanu zdrowia przez pacjenta stosowane raczej w badaniach klinicznych jako jeden z elementów oceny skuteczności badanych leków. Z uwagi na różny obraz kliniczny choroby u poszczególnych pacjentów trudne jest znalezienie jednego wskaźnika, który w pełni pozwoliłby na ocenę aktywności choroby u wszystkich chorych. Dlatego konieczne stało się zastosowanie złożonych wskaźników mierzących aktywność choroby w oparciu o kilka parametrów i dających wynik w postaci jednej liczby [10,11].

Najczęściej obecnie wykorzystywane wskaźniki umożliwiające ocenę aktywności RZS to: DAS (ang. Disease Activity Score, wskaźnik aktywności choroby), DAS28, DAS68/66, SDAI (ang. Clinical Disease Activity Index), kliniczny wskaźnik aktywności choroby) i CDAI (ang. Simplified Disease Activity Index, uproszczony wskaźnik aktywności choroby). Wszystkie te wskaźniki opierają się na ocenie liczby bolesnych i obrzękniętych stawów, która stanowi jeden z najważniejszych parametrów klinicznych w ocenie RZS. Ocena stawów zawiera w sobie jednak pewne niedoskonałości w postaci subiektywności oceny i powinna być przeprowadzana przez doświadczonego badacza stawów najlepiej w oparciu o wystandaryzowane metody [10,12].

DAS i DAS28 są najczęściej używanymi w ocenie aktywności choroby wskaźnikami złożonymi. Elementami składowymi DAS i DAS28 jest liczba bolesnych i obrzękniętych stawów, ocena aktywności choroby według pacjenta oraz wartość OB lub CRP. W DAS ocenia się bolesność 53 stawów w oparciu o RAI (ang. Ritchi Articular Index, wskaźnik stawowy Ritchi'ego) i obrzęk 44 stawów. W DAS28 ocenia się bolesność i obrzęk 28 stawów, a w ocenie DAS 68/66 bolesność 68 stawów i obrzęk 66. W praktyce klinicznej najczęściej używa się wskaźnika DAS28 z uwagi na mniejszą liczbę stawów poddawanych ocenie i co za tym idzie krótszy czas badania [10,13,14]. Przeprowadzone badania nie potwierdziły przewagi oceny 68 stawów nad oceną tylko 28 stawów [12].

W ocenie wskaźników SDAI (ang. Simplified Disease Activity Index, uproszczony wskaźnik aktywności choroby) i CDAI (ang. Clinical Disease Activity Index, kliniczny wskaźnik aktywności choroby) również ocenia się liczbę bolesnych i obrzękniętych stawów spośród 28 zawartych we wskaźniku DAS28. Wskaźnik SDAI stanowi algebraiczną sumę: liczby bolesnych i obrzękniętych stawów, wartości CRP, aktywności choroby wg pacjenta oraz aktywność choroby wg lekarza. Wskaźnik CDAI stanowi algebraiczną sumę wszystkich w/w parametrów z wyjątkiem CRP co umożliwia jego szerokie użycie w codziennej praktyce klinicznej bez konieczności zlecenia badań laboratoryjnych. [10,11,14].

Poza wskaźnikami ocenianymi przez lekarza w ocenie aktywności choroby stosuje się również kwestionariusze oceny stanu zdrowia wypełniane samodzielnie przez pacjenta. Wskaźniki te mają głównie zastosowanie w badaniach klinicznych i pozwalają dokładniej ocenić aktywność choroby z punktu widzenia pacjenta. Raportowana przez pacjenta poprawa w zakresie wydolności fizycznej, nasilenia bólu, całkowitej aktywności choroby oraz samopoczucia psychicznego koreluje ze spadkiem liczby bolesnych i obrzękniętych stawów oraz obniżeniem wartości parametrów zapalnych. Do najczęściej stosowanych u pacjentów kwestionariuszy określających stan zdrowia i jakość życia należą HAQ (ang. Health Assessment Questionnaire), HAQ-DI (ang. Health Assessment Questionnaire Disability Index), SF-36 (ang. Short Form 36) oraz wskaźnik RAPID-3 (ang. Rapid Assessment of Patient Index Data 3) [10].

Ocena całokształtu obrazu klinicznego pacjenta z RZS wymaga nie tylko oceny klinicznej aktywności choroby, ale również progresji zmian radiologicznych będących wynikiem przewlekłego stanu zapalnego.

W większości przypadków remisja kliniczna koreluje z zahamowaniem progresji zmian radiologicznych jednak u części chorych nie obserwuje się takiej zależności. Badania wykazały, że pomimo remisji klinicznej potwierdzonej w oparciu o wskaźniki aktywności choroby (DAS, SDAI, CDAI) stwierdzono pojawienie się nowych nadżerek na klasycznych rentgenogramach [10].

W innym badaniu u pacjentów w stadium remisji potwierdzonej przez lekarza prowadzącego poza klasycznymi rentgenogramami rąk i stóp wykonano równocześnie badania MRI (ang. Magnetic Resonance Imaging, rezonans magnetyczny) i USG (ultrasonografia) rąk i nadgarstków. Pomimo remisji klinicznej u około 20% pacjentów stwierdzono progresję zmian radiologicznych i pojawienie się nowych nadżerek, z towarzyszącym zapaleniem błony maziowej stwierdzonym w badaniu MRI i USG. Ponadto w badaniu MRI stwierdzono towarzyszący nadżerkom obrzęk szpiku. Badanie to potwierdziło

związek subklinicznej aktywności choroby w postaci zapalenia błony maziowej i obrzęku szpiku z wystąpieniem nowych nadżerek [15].

Remisja jest możliwym do osiągnięcia celem w leczeniu RZS, jednak z uwagi na jej potencjalnie złożony charakter obejmujący remisję kliniczną, radiologiczną, a nawet „immunologiczną” jej szczegółowe zdefiniowanie pozostaje nadal w sferze badań i analiz [10].

Aktualnie opieramy się na zaaprobowanych przez ACR/EULAR wstępnych kryteriach remisji spełniających jedną z dwóch definicji: wartość ≤ 1 liczby bolesnych stawów, liczby obrzękniętych stawów, CRP (mg/dl), oceny aktywności choroby wg pacjenta (w skali 1-10) lub wskaźnik SDAI ≤ 3.3 [16]. Brak uwzględnienia badań obrazowych może wydawać się pewnym ograniczeniem, ale kryteria zostały stworzone dla potrzeb praktyki klinicznej w oparciu o ogólnie dostępne wskaźniki aktywności. Autorzy zakładają, że przy spełnieniu powyższych kryteriów możliwe jest występowanie resztkowego zapalenia błony maziowej, ale w toku wieloletnich badań i analiz wybrano optymalne z punktu widzenia praktyki klinicznej wskaźniki aktywności choroby, najbardziej korelujące z zahamowaniem progresji radiologicznej [16,17].

Wszystkie w/w skale nie uwzględniają oceny aktywności w oparciu o badania obrazowe stawów, a w szczególności tanie i dostępne badanie ultrasonograficzne. W opinii autora pracy może to stanowić istotne ograniczenie w ocenie aktywności i skali zaawansowania choroby z uwagi na ograniczenia związane z oceną kliniczną stawów. Wydaje się, że badanie ultrasonograficzne powinno stanowić jeden z elementów skal aktywności choroby i pełnić istotną rolę w ocenie zakresu zmian stawowych w przebiegu RZS.

1.6. Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów

W leczeniu RZS nadrzędną rolę pełnią leki modyfikujące przebieg choroby, które w szczególności wpływają na zahamowanie progresji i odwrócenie zmian zapalnych w stawach, a w konsekwencji zahamowanie progresji zmian radiologicznych. W 2013 roku zmodyfikowano zalecenia EULAR odnośnie leczenia RZS lekami modyfikującymi. Jako nadrzędne zasady uznaje się, że terapia RZS powinna być prowadzona w optymalny dla zdrowia pacjenta sposób i wynikać z wspólnej decyzji lekarza i pacjenta, lekarzem specjalistą prowadzącym leczenie pozostaje reumatolog, lekarz leczący w swoich działaniach terapeutycznych powinien wziąć pod uwagę, generowane przez chorobę, wysokie koszty indywidualne pacjenta oraz społeczne i medyczne [18].

Obecnie wyróżniamy dwie główne grupy leków modyfikujących: syntetyczne leki modyfikujące (sDMARDs, ang. Synthetic Disease Modifying Antirheumatic Drugs) i biologiczne leki modyfikujące (bDMARDs, ang. Biologic Disease Modifying Antirheumatic Drugs). Ponadto w terapii RZS stosuje się również niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) oraz glikokortykosteroidy (GKS). Do grupy sDMARDs zalecanych aktualnie do leczenia RZS należą konwencjonalne leki modyfikujące (csDMARDs, ang. Conventional Synthetic Disease Modifying Antirheumatic Drugs) jak: metotreksat, sulfasalazyna i leflunomid oraz ukierunkowane syntetyczne leki modyfikujące (tsDMARDs, ang. Targeted Synthetic Disease Modifying Antirheumatic Drugs) do których należy tofacitinib - inhibitor kinazy tyrozynowej JAK3. Do grupy zalecanych aktualnie do leczenia RZS bDMARDs należą: inhibitory TNF- α (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab), abatacept będący inhibitorem kostymulacji limfocytów T, tocilizumab będący inhibitorem receptora IL-6 oraz rytuksymab będący przeciwciałem dla CD22 zlokalizowanym na limfocytach B. Z uwagi na pojawienie się leków biosymilarnych wyróżniono tu grupę biosymilarnych leków modyfikujących (bsDMARDs, ang. Biosimilar Disease Modifying Antirheumatic Drugs) których przedstawicielem jest biosymilarny infliksymab [18,19].

Głównym celem terapii RZS pozostaje osiągnięcie u każdego pacjenta remisji lub przynajmniej niskiej aktywności choroby poprzez jak najwcześniejsze włączenie leków modyfikujących. Dane z badań oraz rejestrów pacjentów wskazują, że późne włączenie DMARDs skutkuje nasileniem progresji zmian stawowych, nie tylko krótkookresowo, ale również w długofalowej perspektywie czasowej [18,20].

Lekiem z wyboru w pierwszej linii leczenia pozostaje metotreksat, który może być stosowany zarówno w monoterapii jak i terapii skojarzonej z GKS, innym csDMARDs lub bDMARDs. W przypadku przeciwwskazań do leczenia metotreksatem lub jego nietolerancji jako lek pierwszej linii należy rozważyć sulfasalazynę lub leflunomid [18,20]. W sytuacji nieosiągnięcia celu leczenia pierwszej linii DMARDs należy rozważyć włączenie innego csDMARDs w przypadku nieobecności niekorzystnych czynników prognostycznych lub dołączenie bDMARDs w przypadku obecności tych czynników tj.: wysokiej aktywności choroby, obecności RF lub/i ACPA i obecności nadżerek [18].

U pacjentów nie odpowiadających na leczenie csDMARDs w zalecanych schematach i przy zastosowaniu optymalnych dawek leków zaleca się włączenie bDMARDs w terapii złożonej z metotreksatem. Aktualnie z leków bDMARDs zaleca się zastosowanie w pierwszej linii: leków z grupy anty-TNF α , abataceptu i toclizumabu. W przypadku niepowodzenia pierwszej linii leczenia bDMARDs wskazane jest włączenie kolejnego bDMARDs.

W przypadku, gdy lekiem pierwszej linii był inhibitor anty-TNF α , możliwe jest zastosowanie innego leku z tej grupy lub innego bDMARDs o innym mechanizmie działania. W przypadku nieskuteczności terapii lekami z grupy bDMARDs w zalecanych konfiguracjach należy rozważyć zastosowanie tofacitinibu należącego do grupy tsDMARDs [18,21,22].

W przypadku utrzymywania się remisji po odstawieniu GKS można rozważyć stopniowe odstawienie bDMARDs szczególnie jeśli są stosowane w terapii złożonej z csDMARDs. Ewentualna stopniowa redukcja dawki csDMARDs u pacjentów z długotrwałą remisją może być rozważana jako wspólna decyzja lekarza leczącego i pacjenta. Zaleca się raczej redukcję dawki csDMARDs niż jego całkowite odstawienie z uwagi na wysokie ryzyko nawrotu choroby. Leczenie RZS należy również modyfikować biorąc pod uwagę inne aspekty kliniczne jak na przykład występowanie chorób towarzyszących, bezpieczeństwo stosowanej terapii oraz potencjalne ryzyko progresji zmian radiologicznych pomimo klinicznych wykładników remisji [18,19,23].

1.7. Ultrasonografia w reumatoidalnym zapaleniu stawów

W diagnostyce RZS coraz większą rolę odgrywają obecnie techniki obrazowania wykraczające poza klasyczne badanie rentgenowskie. Do tych technik obrazowania należy w szczególności badanie ultrasonograficzne, które staje się powoli narzędziem uzupełniającym badanie przedmiotowe i pozwalającym istotnie poprawić jego niedoskonałości. Badanie USG może stanowić ważne narzędzie w ocenie zajęcia stawów w diagnostyce wczesnego reumatoidalnego zapalenia stawów w oparciu o kryteria ACR/EULAR 2010. Należy jednak podkreślić, że pełni ono wyłącznie rolę pomocniczą, a ocena ultrasonograficzna stawów nie jest zwarta w żadnym z kryteriów rozpoznania [6,8].

Ocena ultrasonograficzna jest także przydatna w monitorowaniu aktywności choroby, ocenie wskazań do decyzji terapeutycznych oraz w monitorowaniu remisji i wczesnej detekcji potencjalnych nawrotów choroby [24]. Badanie ultrasonograficzne jest również zarezerwowane dla potrzeb diagnostyki różnicowej u pacjentów z niejednoznacznym obrazem klinicznym, budzących podejrzenie RZS, ale nie spełniających jednoznacznych kryteriów klasyfikacyjnych. W tej grupie pacjentów strategia obserwacji i czekania nie jest wskazana z uwagi na ryzyko szybkiego rozwoju zmian radiologicznych. Dlatego należy poszukiwać innych metod diagnostycznych, do których należy USG, celem ewentualnego potwierdzenia diagnozy [25].



Rycina 1.1 Aparat ultrasonograficzny Logiq S firmy General Electric [zdjęcia własne]

1.7.1 Rys historyczny

Ultrasonografia jest jednym z podstawowych badań obrazowych we współczesnej medycynie, a wraz z rozwojem technologicznym w zakresie możliwości aparatów znajduje obecnie zastosowanie praktycznie we wszystkich jej dziedzinach. W ultrasonografii wykorzystuje się dźwięki o wysokich częstotliwościach rzędu 20 kHz, nazywane ultradźwiękami niesłyszalne dla ucha ludzkiego. Pierwsze badania potwierdzające istnienie ultradźwięków przeprowadził włoski fizjolog Lazzaro Spallanzani (1729-1799), próbując wyjaśnić w jaki sposób nietoperze poruszają się w ciemności omijając przeszkody. Przedstawił hipotezę, że narząd słuchu u tych ssaków jest efektywniejszy w ocenianiu otoczenia, a przynajmniej w mierzeniu odległości do przeszkód. Jednak dopiero na początku XX wieku wykryto ostatecznie ultradźwięki i zastosowano je na szeroką skalę w marynarce w echolokacji przeszkód [26,27]. W 1843 roku austriacki fizyk i matematyk Christian Doppler opisał zjawisko pozornej zmiany częstotliwości i długości percepcji fali dźwiękowej u odbiorcy w zależności od tego w jakim kierunku porusza się źródło dźwięków w stosunku do odbiorcy [28].

Ultrasonografię w medycynie po raz pierwszy zastosował austriacki neurolog Karl Dussik w 1942, który próbował zróżnicować komory w mózgu od guzów. W 1958 roku

ginekolog Ian Donald i inżynier Tom Brown opisali w czasopiśmie *Lancet* przypadek użycia ultrasonografii w różnicowaniu łagodnej torbieli jajnika od guza nowotworowego [27].

Pierwszy opis przypadku zastosowania ultrasonografii w ocenie układu mięśniowo-szkieletowego należy również do Karla Dussika, który ocenił wielkość pochłaniania fali ultradźwiękowej przez tkanki stawowe i okołostawowe – skórę, ścięgna, mięśnie, chrząstkę i kość. W 1972 roku Daniel G. Mc Donald i George R Leopold w czasopiśmie *British Journal of Radiology* opisali pierwszy przypadek zastosowania ultrasonografii w trybie B (ang. B-mode) do oceny stawu kolanowego – różnicowano torbiel Bakera od zakrzepicy żył głębokich. Od tego momentu notuje się szybki rozwój tej techniki w diagnostyce układu mięśniowo szkieletowego. W 1978 roku P.L. Cooperberg prezentuje pierwszy przypadek różnicowania przerośniętej błony maziowej od wysięku w stawie kolanowym u chorego z reumatoidalnym zapaleniem stawów. W 1988 roku L. De Flavis po raz pierwszy opisuje nadżerki oraz określa cechy zapalenia błony maziowej i pochewek ścięgien w obrębie rąk pacjenta z RZS. Zastosowanie opcji Power Doppler w ocenie przekrwienia błony maziowej zostało opisane po raz pierwszy przez J.S. Newman'a w 1994 roku. W 1981 roku B.M. Gospels opisuje po raz pierwszy przypadek nakłucia zakażonego stawu pod kontrolą USG [27].

Rzeczywisty rozwój nowoczesnych technik obrazowania uległ znacznemu przyspieszeniu w przeciągu ostatnich lat. Poprawie uległa przede wszystkim rozdzielczość obrazu wraz z zastosowaniem coraz lepszych głowic o wysokiej częstotliwości przekraczającej 18 MHz dzięki czemu stała się możliwa diagnostyka wczesnych zmian w RZS. W aparatach pojawiły się również nowe opcje poprawiające jakość obrazu i umożliwiające bardziej szczegółową ocenę zmian. Jedną z nich jest obrazowanie harmoniczne, które polega na generacji drugiej fali harmonicznej co pozwala na zwiększenie rozdzielczości obrazu i poprawę jego jakości przy zachowaniu głębokości penetracji ciała pacjenta. W badaniu z w/w opcją używa się tylko drugiej fali harmonicznej przy wycięciu częstotliwości fali podstawowej. Inną metodą poprawy jakości obrazu jest opcja redukcji szumów (SRI, ang. Speckle Reduction Imaging) polegająca na cyfrowym przetworzeniu obrazu w czasie rzeczywistym z redukcją artefaktów i jego wygładzeniem. Kolejną opcją jest CrossXBeam, która poprzez analizę sygnału pochodzącego z emitowanych pod różnym kątem ultradźwięków pozwala na uzyskanie lepszej jakości obrazu z poprawą ostrości krawędzi narządów. Zastosowanie opcji Dopplera mocy (PD, ang. Power Doppler) w diagnostyce RZS pozwala na ocenę aktywności procesu zapalnego w przebiegu choroby. Inną alternatywną opcją poprawy jakości obrazu w diagnostyce ultrasonograficznej w reumatologii jest zastosowanie środków kontrastujących.

Dzięki stosunkowo długiemu utrzymywaniu się tych środków w układzie krążenia możliwa jest dokładna ocena struktur stawowych, a w szczególności analiza przepływu naczyniowego w obrębie przerośniętej błony maziowej co ma istotne znaczenie w ocenie aktywności choroby u pacjentów z RZS [29].

1.7.2. Ocena ultrasonograficzna zmian stawowych

Określenie aktywności RZS oraz skali nasilenia zmian stawowych jest bardzo istotne z punktu widzenia oceny skuteczności leczenia oraz jako czynnik prognostyczny rozwoju choroby. Ultrasonografia jest dobrym narzędziem diagnostycznym dla oceny zmian stawowych w RZS takich jak: przerost błony maziowej (w obrębie stawów i pochewek ścięgien), wysięk, nasilenie przepływu naczyniowego w opcji PD oraz nadżerki. Umożliwia ona również ocenę chrząstki oraz uszkodzeń ścięgien i więzadeł.

Dla monitorowania i oceny aktywności choroby niezbędne stało się ustalenie standardów diagnostycznych dla oceny zmian stawowych w RZS. Standaryzacja oceny jest ważna z uwagi na istniejący w badaniu ultrasonograficznym element subiektywności oceny. Obecnie opieramy się na definicjach zmian ultrasonograficznych w RZS ustalonych na siódmej konferencji grupy OMERACT (ang. Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials). Nadżerki są określane jako przerwanie ciągłości kości w obrębie powierzchni stawowych uwidocznione w dwóch prostopadłych projekcjach. Wysięk stawowy definiuje się jako wewnątrzstawowy obszar bezechowy lub o obniżonej echogeniczności podatny na ucisk i przemieszczanie. Przerost błony maziowej określamy jako wewnątrzstawowy obszar o obniżonej echogeniczności niepodatny na przemieszczanie i słabo podatny na ucisk z zewnątrz, mogący manifestować cechy wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD. Zapalenie pochewek ścięgnistych definiujemy jako uwidoczniony w dwóch prostopadłych projekcjach przerost błony maziowej z lub bez wysięku zlokalizowany wzdłuż ścięgna, mogący generować sygnał wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD. Na konferencji podkreślono, że najczęściej ocenianym obszarem są stawy rąk, a najczęściej ocenianą patologią zapalenie błony maziowej. W USG stawów rąk poza wyżej wspomnianymi zmianami można ocenić również: obecność ganglionów, strukturę nerwu pośrodkowego, chrząstki, obecność zwapnień, guzków reumatoidalnych, kryształów, torbieli oraz ścięgna prostowników i zginaczy [30-32].

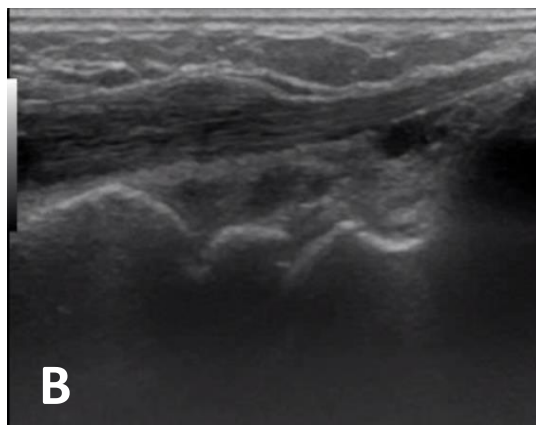
Dla potrzeb szczegółowej oceny ultrasonograficznej stawów u chorych z RZS zaproponowano potrzebne do oceny projekcje. Proponowane dla oceny stawów

nadgarstkowych projekcje to: podłużne grzbietowe (łokciowa, pośrodkowa (Rycina 1.2), promieniowa), podłużna dłoniowa, poprzeczne grzbietowe (promieniowa, łokciowa), poprzeczna dłoniowa. W ocenie pozostałych stawów rąk (nadgarstkowo-śródręczny kciuka, śródręczno-paliczkowe [MCP, ang. Metacarpophalangeal] i międzypaliczkowe bliższe [PIP, ang. Proximal Interphalangeal]) stosujemy projekcje: podłużną grzbietową i dłoniową (Rycina 1.3 i 1.4), poprzeczną dłoniową i grzbietową, podłużną i poprzeczną dla oceny stawów kciuka, podłużną boczną i przyśrodkową dla oceny wybranych stawów (MCP I, II, V i PIP). Ocena stawów obejmuje ocenę przy ułożeniu ręki płasko na stole oraz ocenę dynamiczną z aktywnym zginaniem i prostowaniem stawów [33-35]. W badaniu należy uwzględnić, że nadmierne zgięcie lub przeprost w stawie poprzez ucisk na naczynia może zafałszowywać ocenę przepływu naczyniowego w opcji PD oraz ocenę wielkości wysięku i przerostu błony maziowej [36, 37].

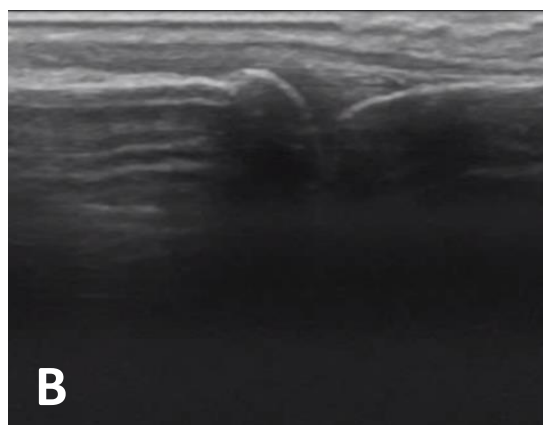
Aktualnie nie zdefiniowano jednoznacznych standardów oceny ultrasonograficznej stawów uwzględniającej technikę badania, sposób obrazowania zmian oraz rodzaj i liczbę badanych stawów. Nadal trwają prace odnośnie ustalenia jednoznacznego stanowiska w tej kwestii szczególnie w ramach grupy OMERACT. Biorąc pod uwagę, że USG jest bardzo wartościowym badaniem w ocenie zmian stawowych w RZS stworzenie jednolitego wystandaryzowanego systemu klasyfikacji pozwoli na bardziej obiektywną ocenę aktywności choroby oraz umożliwi monitorowanie odpowiedzi na zastosowaną terapię. Istotne jest również aby zaproponowany system był możliwie jak najmniej czasochłonny, uwzględniał ocenę jak najmniejszej ilości stawów oraz pozwalał na optymalną powtarzalność badań u tego samego badacza i u różnych badaczy [7,38,39].

Ocena ultrasonograficzna aktywności RZS opiera się przede wszystkim na ocenie wysięku i przerostu błony maziowej oraz wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD w obrębie stawów rąk jako najczęściej zajętych w przebiegu choroby.

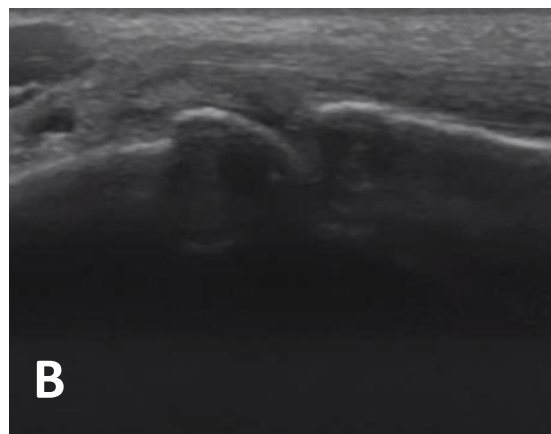
Wielkość przerostu błony maziowej i wysięku można ocenić w skali: jakościowej, ilościowej i półilościowej. Ocena jakościowa określa brak lub obecność wysięku i zmienionej błony maziowej. Ocena ilościowa polega na ocenie grubości wysięku i/lub przerostu błony maziowej w projekcji podłużnej i/lub poprzecznej lub na ocenie ich objętości. W ocenie grubości brak jest jednoznacznych wartości określających patologię z uwagi na dużą



Rycina 1.2. Staw nadgarstkowy projekcja podłużna grzbietowa pośrodkowa A: badanie z użyciem głowicy liniowej B: obraz usg w skali szarości [zdjęcia własne]



Rycina 1.3 Staw śródrečno-palczkowy III projekcja podłużna grzbietowa A: badanie z użyciem głowicy liniowej B: obraz usg w skali szarości [zdjęcia własne]



Rycina 1.4 Staw śródrečno-palczkowy III projekcja podłużna dłoniowa A: badanie z użyciem głowicy liniowej B: obraz usg w skali szarości [zdjęcia własne]

zmienność wysięku i przerostu błony maziowej wynikającą z indywidualnych uwarunkowań dla każdego stawu jak i różnej odpowiedzi na leczenie. W ocenie stawów MCP i PIP zaleca się pomiar w kilku przekrojach i obliczenie średniej jako najbardziej obiektywnego wykładnika zmian patologicznych w obrębie stawów [40-43].

W zaproponowanej przez Szkudlarka i wsp. czterostopniowej skali półilościowej ocenia się osobno nasilenie wysięku i przerostu błony maziowej. Badanie z użyciem tej skali przeprowadzono u 30 pacjentów, gdzie ocenie poddano wybrane stawy rąk i stóp od strony grzbietowej (MCP2, MCP3, PIP2, MTP1, MTP2). W ocenie wysięku określa się jako: stopień 0 brak wysięku, stopień 1 niewielki wysięk, stopień 2 umiarkowany wysięk nie przekraczający granicy torebki stawowej, stopień 3 wysięk przekraczający granice torebki stawowej. W ocenie przerostu błony maziowej określa się jako: stopień 0 brak błony maziowej, stopień 1 niewielki przerost, stopień 2 przerost błony maziowej przekraczający linię łączącą dwie kostne krawędzie stawowe nieobecny wzdłuż trzonów kości tworzących staw, stopień 3 przerost błony maziowej przekraczający linię łączącą dwie kostne krawędzie stawowe rozszerzający się wzdłuż trzonów kości tworzących staw. Pewną modyfikację wyżej przedstawionej skali stanowi zaproponowany przez Sheel'a i wsp. model oceny półilościowej różniący się od wcześniej zaproponowanego uwzględnieniem oceny wysięku i przerostu błony maziowej jako całości. Badanie z użyciem tej metody zostało przeprowadzone przez Sheel'a w oparciu o ocenę tylko drobnych stawów rąk. Model ten opiera się na założeniu, że wysięk i przerost błony maziowej występują zazwyczaj łącznie i niezwykle trudne jest dokładne rozróżnienie tych patologii i osobne określenie ich nasilenia w obrazie USG. Inni autorzy uważają, że rozróżnienie powyższych patologii w ocenie USG może mieć jednak pewne znaczenie dla oceny aktywności RZS, a obecność izolowanego wysięku nie jest patognomiczna dla RZS. Również łączna ocena tych dwóch parametrów może utrudniać ocenę zmian zapalnych w stawach i prowadzić do wyników fałszywie dodatnich [31,40,42-44]. Autor pracy opierając się na własnym doświadczeniu przychylił się raczej do modelu zaproponowanego przez Sheel'a zakładającego ocenę wysięku i przerostu błony maziowej jako całości. Metoda ta wydaje się być szczególnie przydatną dla oceny stawów rąk i stóp, gdzie jednoznaczne rozdzielenie tych dwóch obszarów jest bardzo trudne i czasochłonne, a czasami wręcz niemożliwe.

Ocenę przepływu naczyniowego można również określić w skali: jakościowej, ilościowej i półilościowej. W ocenie jakościowej stwierdzamy obecność lub nieobecność wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD. Pierwsze próby wykazania przydatności metody PD dla oceny wzmożonego przepływu naczyniowego w przerośniętej

blonie maziowej przeprowadzono z zastosowaniem skali jakościowej w badaniu porównawczym z oceną MRI [45]. Podjęto również próby zastosowania oceny ilościowej przepływu naczyniowego w przerośniętej błonie maziowej. W przeprowadzonej przez dwóch badaczy ocenie porównawczej poddano analizie zarówno obecność wysięku, nasilenie przerostu błony maziowej i wielkość przepływu naczyniowego. Zastosowano ocenę ilościową pomiaru pikseli w obrębie powierzchni naczyń z określeniem wzorca przepływu naczyniowego wewnątrz maziówkowego i zewnątrz maziówkowego z użyciem dożylnego kontrastu. Badanie wykazało wysoką powtarzalność oceny pomiędzy badaczami. Trzeba jednak zaznaczyć, że jest to ocena stosunkowo czasochłonna [46]. Wydaje się, że w ocenie przepływu naczyniowego w obrębie zmienionej zapalnie błony maziowej najbardziej przydatna jest zaproponowana również przez Szkudlarkę czterostopniowa skala półilościowa uwzględniająca wielkość zajętego przez zmienione zapalnie naczynia obszaru nieprawidłowej błony maziowej. W ocenie przepływu naczyniowego ocenia się jako: stopień 0 brak przepływu, jako stopień 1 obecność sygnału przepływu z pojedynczych naczyń, jako stopień 2 obecność sygnału przepływu obejmującego mniej niż połowę obszaru przerośniętej błony maziowej, jako stopień 3 obecność sygnału przepływu obejmującego więcej niż połowę obszaru przerośniętej błony maziowej [31,42,43]. Istotnym aspektem jest porównywalność i efektywność oceny przepływu naczyniowego dwóch metod – półilościowej i ilościowej. Przeprowadzone przez Terslev i wsp. badanie porównawcze obu metod wśród jednej populacji pacjentów nie wykazało przewagi żadnej z nich. Obie metody wydają się być dość dobrze skorelowane i wykazują dużą wiarygodność [47]. Aktualnie opcja PD pozostaje podstawową opcją dopplerowską w ocenie przepływu naczyniowego w przerośniętej błonie maziowej. W przypadku konieczności oceny pojedynczego naczynia należy wziąć pod uwagę możliwość jego oceny za pomocą opcji SD (ang. Spectral Doppler - doppler spektralny) [48]. Obecnie prowadzone są badania mające na celu stworzenie złożonego systemu pozwalającego na pełną ocenę zapalenia błony maziowej stawów. System ten powinien umożliwiać łączną klasyfikację wysięku, przerostu błony maziowej oraz przepływu naczyniowego w opcji PD, a być może również obecność nadżerek. Umożliwiłby on lepszą obiektywizację oceny aktywności choroby oraz pozwolił na łatwiejsze jej monitorowanie.

Jedną z prób stworzenia takiego systemu jest zaproponowany przez grupę OMERACT złożony system klasyfikacyjny obejmujący łączną ocenę przerośniętej błony maziowej oraz przepływu naczyniowego w opcji PD w obrębie jednego stawu. W tym systemie: jako stopień 0 określa się brak przerośniętej błony maziowej i wzmożonego przepływu naczyniowego, stopień 1 (minimalne zapalenie błony maziowej) określa się obecność

niewielkiego przerostu błony maziowej z towarzyszącym (lub nie) wzmożonym przepływem naczyniowym w badaniu PD I^o, jako stopień 2 (umiarkowane zapalenie błony maziowej) określa się obecność umiarkowanego przerostu błony maziowej z (lub nie) wzmożonym przepływem naczyniowym w badaniu PD maksymalnie II^o lub obecność minimalnego przerostu błony maziowej z towarzyszącym wzmożonym przepływem naczyniowym w badaniu PD II^o, jako stopień 3 (ciężkie zapalenie błony maziowej) określa się obecność znacznego przerostu błony maziowej z towarzyszącym (lub nie) wzmożonym przepływem naczyniowym w badaniu PD lub obecność minimalnego/umiarkowanego przerostu błony maziowej z towarzyszącym wzmożonym przepływem naczyniowym w badaniu PD III^o. Zaproponowany system wymaga jednak dalszej analizy w oparciu o badania na większych grupach populacyjnych [49,50].

W ocenie aktywności RZS i skali zaawansowania choroby ważnym elementem jest ocena powierzchni stawowych w kierunku zmian nadżerkowych. Wakefield i wsp. zaproponował półilościową skalę zaawansowania zmian nadżerkowych. Jako nadżerki pewne określono zmiany stwierdzone w dwóch przekrojach: podłużnym i poprzecznym; jako podejrzenie nadżerek obecność zmian tylko w jednej projekcji. Nadżerki oceniono jako: małe o wymiarach <2 mm, średnie o wymiarach 2-4 mm i jako duże o wymiarach >4 mm. Przedstawiona praca wykazała przewagę badania USG we wczesnej diagnostyce nadżerek w stosunku do klasycznego badania rentgenowskiego oraz jego dużą wiarygodność w ocenie wielkości nadżerek potwierdzoną porównawczym badaniem MRI [31,42,51]. Nieco inną czterostopniową klasyfikację nadżerek zaproponował Szkudlarek. Jako stopień 0 określono nieobecność nadżerek, jako stopień 1 określono nierówność powierzchni kostnej bez wytworzenia zmiany widocznej w dwóch przekrojach, jako stopień 2 zmianę na powierzchni kostnej widoczną w dwóch przekrojach, jako stopień 3 zmianę na powierzchni kostnej o charakterze rozległym [32,43].

Ważnym aspektem oceny ultrasonograficznej stawów jest element subiektywności oceny zmian co może mieć pewien wpływ na wiarygodność wyników badania oraz ich powtarzalność zarówno u tego samego badacza jak i pomiędzy różnymi badaczami. Dotyczy to zarówno samej oceny zmian stawowych jak i sposobu wizualizacji tych zmian w postaci obrazów statycznych i dynamicznych. W ocenie ultrasonograficznej zmian stawowych ważną rolę odgrywa również kwestia wiarygodności badania z użyciem różnych aparatów.

Powyższe problemy są między innymi obszarem zainteresowania grupy OMERACT. W przeprowadzonym badaniu dotyczącym wiarygodności oceny ultrasonograficznej zmian stawowych z udziałem różnych aparatów oceniono stawy MCP. Ocenie poddano obecność

wysięku w stawie, przerośniętej błony maziowej oraz wzmożonego przepływu naczyniowego. Każdy z w/w patologii oceniono osobno oraz łącznie za pomocą złożonego systemu klasyfikacyjnego. Badanie przeprowadzono z użyciem czterech aparatów, a wszyscy jego uczestnicy, eksperci w ultrasonografii, wykonali po dwa badania na każdym aparacie celem oceny wiarygodności badania pomiędzy uczestnikami jak i dla każdego z aparatów. Wyniki potwierdziły dobrą wiarygodność i powtarzalność wyników w zakresie definicji pojedynczych zmian jak i w klasyfikacji złożonej. Badania to wykazało również wysoką wiarygodność i powtarzalność wyników dla dwóch z czterech zastosowanych aparatów [52]. Podobne badanie przeprowadzono z oceną stawów: PIP, nadgarstkowych, kolanowych, skokowych i MTP (ang. Metatarsophalangeal, śródstopno-paliczkowy). W badaniu wzięło udział sześciu pacjentów z RZS oraz dwunastu badaczy z których każdy przeprowadził dwukrotnie badanie. Zmiany stawowe oceniano jak w w/w badaniu: każdą z patologii osobno oraz łącznie z zastosowaniem złożonego systemu klasyfikacyjnego. Badanie potwierdziło umiarkowaną do dobrej wiarygodność i powtarzalność wyników oceny zmian stawowych zarówno dla każdego z badaczy jak i pomiędzy badaczami, a w przypadku zastosowania systemu klasyfikacji złożonej bardzo dobrą do doskonałej [53].

Inne badanie oceniało przerost błony maziowej oraz obecność wzmożonego przepływu naczyniowego jako ewaluację pojedynczych zmian z zastosowaniem klasyfikacji złożonej w zakresie stawów rąk, nadgarstkowych, łokciowych skokowych oraz MTP. W badaniu poddano ocenie obrazy statyczne oraz sposób wizualizacji i ocenę obrazów dynamicznych. Wykazano dość dużą wiarygodność i powtarzalność pomiędzy badaczami w zakresie oceny obrazów statycznych dotyczących stawów rąk. Gorszą wiarygodność i powtarzalność obserwowano w zakresie pozostałych stawów poddanych badaniu tj.: nadgarstkowych, łokciowych, skokowych i śródstopno-paliczkowych, a brak wiarygodności dla stawów kolanowych. Stwierdzono konieczność dalszej standaryzacji w zakresie interpretacji i wizualizacji zmian w ocenie dynamicznej zwłaszcza w zakresie innych stawów niż stawy rąk [50]. Również analiza 35 prac przeprowadzona przez Cheung'a i wsp. wykazała wysoką wiarygodność i powtarzalność wyników wśród tych samych badaczy i pomiędzy badaczami w ocenie obrazów statycznych zwłaszcza w ocenie przepływu naczyniowego przez doświadczonych ultrasonografistów. Podkreślono jednak konieczność dalszych badań dotyczących oceny wiarygodności obrazów dynamicznych i sposobu ich wizualizacji [54].

Badanie przeprowadzone przez Ohrndorf i wsp. oceniające wiarygodność i powtarzalność oceny zmian stawowych przeprowadzonej u 6 pacjentów przez 26 doświadczonych w ultrasonografii reumatologów również wykazało stosunkowo dobrą

powtarzalność oceny zmian zarówno u badacza jak i pomiędzy badaczami. W badaniu poddano ocenie stawy nadgarstkowe, MCP2, MCP3, PIP2, PIP3 oraz MTP2 i MTP5. Spośród każdego z symetrycznych stawów wybierano ten z najbardziej dominującymi klinicznymi cechami zapalenia. Przeprowadzono ocenę w kierunku obecności zapalenia błony maziowej w obrębie stawów jak i pochewek ścięgnistych oraz obecności nadżerek. Ocenę przeprowadzono zarówno od strony dłoniowej/podeszwowej jak i grzbietowej w/w stawów. Stawy oceniano zarówno w skali szarości jak i w obrazie PD. W analizie szczegółowej oceny zmian zapalnych błony maziowej najlepszą zgodność pomiędzy badaczami osiągnięto w zakresie oceny stawu nadgarstkowego od strony dłoniowej [55].

Przeprowadzone przez Luz i wsp. badanie dotyczące wiarygodności i powtarzalności oceny zmian zapalnych błony maziowej w obrębie stawów nadgarstkowych pomiędzy różnymi badaczami zostało przeprowadzono z użyciem tylko skali szarości. Ocenę zmian zapalnych błony maziowej przeprowadzono w projekcjach podłużnych grzbietowych promieniowej, pośrodkowej i łokciowej. Grubość przerośniętej błony maziowej oceniano zarówno w skali ilościowej jak i półilościowej. Wykazano dobrą wiarygodność oceny stawu nadgarstkowego pomiędzy różnymi badaczami z użyciem skali ilościowej w zakresie projekcji promieniowej. Wiarygodność w zakresie oceny stawu nadgarstkowego w projekcji pośrodkowej i łokciowej w skali ilościowej oraz wszystkich trzech projekcjach w skali półilościowej była słaba [56].

W innym badaniu oceniono wiarygodność i powtarzalność oceny zarejestrowanych obrazów dynamicznych 99 zdrowych i chorych stawów, które zostały zademonstrowane 17 ultrasonografistom. Analizę obrazów przeprowadzono w oparciu o ocenę prawidłowy/nieprawidłowy z zastosowaniem czterostopniowej skali półilościowej dla zmian w badaniu PD. Oceniano ponadto inne patologie stawowe jak: obecność przerostu błony maziowej i wysięku oraz obecność nadżerek. Wiarygodność i zgodność oceny zmian stawowych zarówno u tego samego badacza jak i pomiędzy badaczami oceniono jako umiarkowaną do dobrej. 70% badaczy oceniło przynajmniej 70% stawów jako prawidłowe bądź nieprawidłowe. Największą zgodność oceny osiągnięto w zakresie stawów skokowych, a najmniejszą w zakresie stawów łokciowych [57].

W badaniu Hammer i wsp. oceniano wiarygodność i powtarzalność wyników u tego samego badacza jak i pomiędzy badaczami w odniesieniu do reprezentatywnych obrazów ultrasonograficznych zawartych w atlasie. Pięciu doświadczonych reumatologów oceniało wybrane stawy u dziesięciu pacjentów. Analizie poddano obecność przerośniętej błony maziowej i wzmożonego przepływu naczyniowego z użyciem czterostopniowej skali

półościowej. Badanie wykazało wysoką wiarygodność i powtarzalność wyników oceny i klasyfikacji zmian stawowych w oparciu o referencyjny atlas ultrasonograficzny zarówno u tego samego badacza jak i pomiędzy badaczami [58].

W badaniu Scheel'a i wsp. oceniono wiarygodność i powtarzalność wyników oceny ultrasonograficznej stawów pomiędzy 14 doświadczonymi ultrasonografistami. U 4 pacjentów z zapalnymi chorobami stawów poddano ocenie ultrasonograficznej wybrane klinicznie zajęte stawy (ramienne, kolanowe, skokowe, palców stóp, nadgarstkowe oraz palców rąk), a następnie oceniono je za pomocą badania MRI. Analizie poddano różne patologie w zależności od wybranego stawu. Każdy staw oceniano m.in. pod kątem wysięku i przerostu błony maziowej. W badaniu oceniono jako umiarkowaną do dobrej wiarygodność, czułość i specyficzność ewaluacji zmian stawowych pomiędzy badaczami w stosunku do oceny w badaniu MRI [59].

W badaniu ultrasonograficznym stawów powtarzalność, wiarygodność i czułość oceny zmian pomiędzy różnymi badaczami może w pewnym stopniu zależeć również od doświadczenia ultrasonografisty-reumatologa.

W badaniu Chávez-Lopez i wsp. u ośmiu pacjentów z RZS zostały ocenione stawy rąk kolejno przez członków Szkoły Ultrasonografii Meksykańskiego Kolegium Reumatologii oraz przez grupę międzynarodowych ekspertów EULAR. Ocenie poddano obecność wysięku, przerostu błony maziowej, nadżerek oraz zmian w badaniu PD. Stwierdzono dobrą zgodność oceny u tego samego badacza w zakresie oceny wysięku i nadżerek oraz umiarkowaną w zakresie oceny przerostu błony maziowej i przepływu naczyniowego w opcji PD. W ocenie pomiędzy badaczami zgodność w zakresie oceny przerostu błony maziowej i przepływu naczyniowego w opcji PD była umiarkowana, a niska w zakresie oceny wysięku i obecności nadżerek. We wnioskach stwierdzono, że powyższe różnice mogą mieć wieloczynnikowy charakter jak: różne doświadczenie poszczególnych badaczy, czas badania oraz znajomość obsługi sprzętu [60].

W innym badaniu ocenie poddano stawy MCP, PIP i MTP u 70 pacjentów pod kątem wysięku i przerostu błony maziowej. Stawy były oceniane przez 4 reumatologów – 1 doświadczonego, 2 bez doświadczenia i 1 z małym doświadczeniem w ultrasonografii. Początkowo stawy oceniane były wspólnie przez doświadczonego badacza i pozostałych badaczy, a następnie niezależnie dla każdego z badaczy. W trakcie badania obserwowano postępującą poprawę zgodności wyników pomiędzy doświadczonym badaczem, a badaczami bez doświadczenia. Dla badacza z małym doświadczeniem początkowo dobra zgodność wyników z doświadczonym badaczem uległa niewielkiemu pogorszeniu. We wnioskach

stwierdzono, że ocena zmian zapalnych błony maziowej stawów może być wykonywana nawet przez reumatologów bez doświadczenia w ultrasonografii po zbadaniu odpowiedniej liczby pacjentów pod nadzorem doświadczonego badacza [61].

Powyższe wnioski potwierdza również badanie Ohrndorf i wsp., w którym poddano ocenie stawy rąk, ramienne, kolanowe i skokowe pod kątem zapalenia błony maziowej i nadżerek u 15 pacjentów z RZS. Uczestniczyło w nim 3 ultrasonografistów: doświadczony – 10 lat doświadczenia, średniozaawansowany – 10 miesięcy doświadczenia oraz początkujący – 1 miesiąc doświadczenia. Zgodność oceny zmian stawowych pomiędzy badaczem doświadczonym a średniozaawansowanym była dość dobra od początku. Podczas, gdy początkowo słaba zgodność oceny zmian pomiędzy doświadczonym a początkującym badaczem uległa znacznej poprawie w trakcie prowadzonego badania [62].

Przedstawione prace potwierdzają, że pomimo obecnego elementu subiektywności oceny zmian stawowych w badaniu ultrasonograficznym ta metoda diagnostyczna cechuje się stosunkowo wysoką zgodnością oceny zmian oraz powtarzalnością wyników. Dotyczy to zarówno oceny przez tego samego ultrasonografistę jak i porównania oceny zmian pomiędzy różnymi ultrasonografistami. Wiarygodność tego badania jest szczególnie wysoka u doświadczonych ultrasonografistów. Nieco mniej wiarygodna jest ocena wykonywana przez mniej doświadczonych ultrasonografistów, ale jej wartość rośnie szybko wraz z ilością wykonywanych badań zwłaszcza pod nadzorem doświadczonego badacza. Wysoka wiarygodność badania ultrasonograficznego potwierdza istotne znaczenie tej metody w diagnostyce zmian stawowych u chorych z RZS.

1.7.3. Skale oceny w badaniu ultrasonograficznym stawów

W ocenie aktywności RZS ważną rolę odgrywa liczba stawów z cechami zapalenia błony maziowej. Dlatego istotne jest stworzenie takiego systemu klasyfikacyjnego, który uwzględniałby optymalną i najbardziej reprezentatywną dla oceny aktywności choroby liczbę ocenianych stawów, a jednocześnie był metodą najmniej czasochłonną.

Aktualnie nie ma obowiązującego systemu klasyfikacji zmian stawowych w RZS obejmującego liczbę stawów podlegających badaniu. Grupa OMERACT dąży do ustalenia minimalnej liczby ocenianych stawów możliwą do zastosowania w przygotowywanym globalnym systemie klasyfikacyjnym zapalenia stawów. W dokonanym w 2011 roku przeglądzie 14 opublikowanych prac oceniających od 5 do 60 stawów podjęto próbę analizy tego problemu. Wśród ocenianych stawów MCP2 i MCP3 były uwzględniane w każdej pracy,

a w 86% prac oceniane były ponadto stawy PIP2, PIP3 oraz MCP4. Biorąc pod uwagę łatwość badania, częstotliwość zajęcia poszczególnych stawów oraz reprezentatywność poszczególnych stawów dla oceny aktywności choroby stwierdzono, że stosunkowo najlepsze dla oceny aktywności choroby wydają się użycie 12-stawowej skali zaproponowanej przez Naredo lub 7-stawowej zaproponowanej przez Backhaus. Nie udało się jednak jednoznacznie określić liczby ocenianych stawów optymalnej dla potrzeb globalnego systemu klasyfikacyjnego zapalenia stawów [38,63,64].

W przedstawionym przez Naredo i wsp. badaniu oceniono stawy u 160 pacjentów z RZS pod kątem zapalenia błony maziowej w skali szarości i cech wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD równocześnie z oceną kliniczną przed włączeniem terapii lekiem biologicznym i po 6 miesiącach od włączenia. Ocenę zapalenia błony maziowej i wzmożonego przepływu naczyniowego dokonano z zastosowaniem skali półilościowej. Przebadano 44 stawy u każdego pacjenta z których wydzielono 12 (obustronnie łokciowe, nadgarstkowe, MCP2, MCP3, kolanowe i skokowe) w których najczęściej stwierdzano wykładniki zapalenia błony maziowej w GS (ang. Gray Scale, skala szarości) i cechy wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD. Wyniki badania potwierdziły wysoką zależność pomiędzy indeksem zapalenia błony maziowej i cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w ocenie 44 stawów i 12 stawów zarówno na początku badania jak i po 6 miesiącach obserwacji i stosowania leku biologicznego. Pozwoliło to na wysunięcie wniosków, że ocena ultrasonograficzna zredukowanej liczby 12 stawów u pacjentów z RZS jest wiarygodną i łatwą w użyciu metodą pozwalającą na monitorowanie odpowiedzi terapeutycznej na terapię biologiczną [63]. Powyższe obserwacje zostały częściowo potwierdzone w innym badaniu gdzie 94 pacjentów z RZS poddano ocenie klinicznej i ultrasonograficznej stawów. U każdego pacjenta oceniano łącznie 60 stawów pod kątem wysięku, przerostu błony maziowej i cech wzmożonego przepływu naczyniowego. Badanie potwierdziło wysoką korelację zredukowanej 12 stawowej oceny USG (obustronnie nadgarstki, MCP2, MCP3, PIP2, PIP3, stawy kolanowe) z oceną 60 stawową pod kątem w/w zmian zapalnych. Zredukowana 12 stawowa ocena USG wykazała również podobną korelację z klinicznymi i laboratoryjnymi wykładnikami aktywności choroby jak ocena 60 stawowa [65].

W zaproponowanej przez Backhaus i wsp. 7-stawowej ultrasonograficznej skali oceny aktywności analizie poddano stawy nadgarstka, MCP2, MCP3, PIP2, PIP3, MTP2 i MTP5 po stronie z dominującymi klinicznymi objawami zapalenia. Oceniono stawy i pochwki ścięgien na wysokości stawów pod kątem zapalenia błony maziowej w badaniu GS i cech

wzmoczonego przepływu naczyniowego w badaniu PD oraz powierzchnie kostne pod kątem nadżerek. Całość danych przedstawiono w formie złożonego indeksu. W przeprowadzonym badaniu oceniono stawy równocześnie dokonując oceny klinicznej, oceniając m.in. DAS28 u 120 pacjentów z RZS i łuszczycowym zapaleniem stawów leczonych DMARDs oraz lekami z grupy anty-TNF. Ocena przeprowadzono na początku badania oraz po 3 i 6 miesiącach. Po 6 miesiącach badania stwierdzono znaczny spadek wartości DAS28 co korelowało ze spadkiem indeksu w 7 stawowej ultrasonograficznej skali aktywności i potwierdziło wiarygodność zastosowania tej skali dla oceny aktywności choroby i monitorowania skuteczności terapii [64]. Również inne badanie Backhaus i wsp. potwierdziło czułość 7 stawowej ultrasonograficznej skali aktywności w ocenie różnych grup pacjentów z RZS leczonych w różnych kombinacjach terapeutycznych [66].

W innych pracach zaproponowano jako alternatywę ocenę ultrasonograficzną tylko 6 stawów jako metodę mało czasochłonną i stosunkowo wiarygodną. Oceniano w skali półilościowej wysięk, przerost błony maziowej i wzmożony przepływ naczyniowy w stawach u 45 pacjentów z RZS leczonych etanerceptem na początku badania i po 3 miesiącach. Równocześnie dokonywano oceny klinicznej aktywności choroby w oparciu o wskaźnik DAS28. Porównano ocenę 12 stawów (łokciowe, nadgarstkowe, MCP2, MCP3, kolanowe i skokowe) z oceną 6 stawów (nadgarstkowe, MCP2, i kolanowe). Wykazano wysoką korelację zmian stawowych w ocenie USG z oceną kliniczną w oparciu o wskaźnik DAS28 zarówno dla oceny 12 stawów jak i 6 stawów [67]. W badaniu Kawashiri i wsp. oceniono u 22 pacjentów z RZS w opcji PD, w skali półilościowej, 12 stawów w 24 lokalizacjach i równocześnie 6 stawów (nadgarstki, MCP2, MCP3) w 6 lokalizacjach. Równocześnie oceniono aktywność choroby w oparciu o wskaźniki DAS28, SDAI i CDAI. Wykazano korelację wskaźników oceny ultrasonograficznej w opcji PD zarówno dla 24 jak i 6 lokalizacji stawowych w porównaniu z wskaźnikami klinicznymi aktywności choroby. Należy jednak zaznaczyć, że korelacja dla zredukowanej oceny w 6 lokalizacjach była nieco słabsza [68].

Grupa SONAR (ang. Swiss Sonography in Arthritis and Rheumatism, Szwajcarska Grupa Sonograficzna Zapalenia Stawów i Reumatyzmu) zaproponowała 22 stawową skalę oceny zmian stawowych u pacjentów z RZS. Założeniem tej skali jest ocena podobnych stawów jak w ocenie klinicznej za pomocą wskaźnika DAS28 z wyłączeniem stawów kciuka i ramiennych, które mogą być zajęte w przebiegu innych schorzeń reumatycznych. Stawy są badane pod kątem obecności zapalenia błony maziowej w skali półilościowej w GS i opcji PD z zastosowaniem definicji zmian stawowych wg grupy OMERACT. Ocena ultrasonograficzna

w zakresie stawów rąk obejmuje ocenę w skali szarości od strony dłoniowej oraz ocenę w opcji PD od strony grzbietowej. Opcjonalnie możliwa jest dodatkowo ocena grubości chrząstki, obecności nadżerek oraz zapalenia pochewek ścięgien. Należy jednak zaznaczyć, że prezentowana skala nie jest przeznaczona dla potrzeb wczesnej diagnostyki RZS jak i diagnostyki różnicowej, ale służy wyłącznie do monitorowania aktywności choroby [24]. Przeprowadzone przez Brulhart'a i wsp. wśród 19 reumatologów badanie wykazało stosunkowo wysoką łatwość zastosowania ultrasonograficznej skali oceny zmian stawowych w RZS wg grupy SONAR. Badanie to wykazało też dość dobrą powtarzalność badania na którą jednak miało wpływ doświadczenie w zastosowaniu tej skali jak i jakość aparatu ultrasonograficznego [69].

W innej pracy poddano ocenie stawy u 20 pacjentów z RZS leczonych adalimumabem. Badania przeprowadzono w momencie włączenia terapii oraz po 1,3,6 i 12 miesiącach. Stawy oceniono pod kątem cech przerostu błony maziowej i wzmożonego przepływu naczyniowego w skali półilościowej z zastosowaniem skali 78-stawowej obejmującej również ocenę 36 ścięgien i grup ścięgien oraz 2 kałek. Wyniki te porównano z wynikami obejmującymi ocenę zredukowanej liczby stawów w skali 7-, 12-, 28- i 44-stawowej. Stwierdzono, że wynik oceny z użyciem skal obejmujących zredukowaną liczbę badanych stawów jest silnie związany z wynikiem w skali 78 stawowej. Ponadto badanie z użyciem każdej z w/w skal wykazywało istotną poprawę w zakresie zmian stawowych u pacjentów w trakcie leczenia biologicznego. Nie wydaje się aby złożona skala oceny zmian stawowych obejmująca 78 lokalizacji wykazywała szczególną przewagę nad oceną obejmującą zredukowaną liczbę stawów [70].

W badaniu Naredo i wsp. poddano analizie czułość oceny ultrasonograficznej zmian stawowych pod kątem subklinicznego zapalenia błony maziowej za pomocą różnych skal obejmujących zredukowaną liczbę ocenianych stawów w stosunku do badania obejmującego 44 stawy. Przebadano 67 pacjentów z RZS u których stwierdzono klinicznie remisję. Badanie przeprowadzono w oparciu o ocenę w GS i opcję PD z zastosowaniem skali półilościowej. Stawy nadgarstkowy, MCP, skokowy i MTP określono jako najbardziej czułe do oceny cech resztkowego zapalenia błony maziowej u pacjentów z RZS. Obecność zmian stawowych w tych lokalizacjach korelowała najbardziej z oceną stawową przeprowadzoną za pomocą złożonej 44 stawowej skali [71].

Podjęto również próbę oceny aktywności choroby w oparciu o ocenę USG w opcji PD w zakresie pojedynczego stawu. Ocenie poddano 109 chorych z bardzo aktywnym RZS z zajęciem stawów nadgarstkowych, przed włączeniem terapii biologicznej. Badaniu poddano

jeden najbardziej zajęty klinicznie staw nadgarstkowy. Analizę obrazów przeprowadzono z zastosowaniem skali ilościowej w oparciu o liczbę aktywnych w badaniu PD pikseli. Stwierdzono zależności pomiędzy nasileniem cech wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD, a wartością DAS28, liczbą obrzękniętych stawów, CRP oraz OB. Stwierdzono, że wystandaryzowana ocena ultrasonograficzna w opcji PD stawu nadgarstkowego może służyć do oceny aktywności choroby [72].

Jak wynika z powyższych doniesień trudno jednoznacznie określić zalecaną liczbę i rodzaj stawów w celu oceny cech zapalenia błony maziowej. Dlatego grupa OMERACT koncentruje się w szczególności na stworzeniu jednolitego systemu klasyfikacyjnego w oparciu o tzw. GLOSS (ang. Global Synovitis Score – globalny wskaźnik zapalenia błony maziowej) obejmujący zarówno ocenę wykładników zapalenia błony maziowej w pojedynczym stawie jak i określającego liczbę zajętych stawów. GLOSS zawiera w sobie łączną ocenę przerostu błony maziowej i wzmożonego przepływu naczyniowego na poziomie każdego stawu. W zaprezentowanym wielośrodkowym, prospektywnym badaniu z użyciem GLOSS w klasyfikacji zmian stawowych zbadano odpowiedź kliniczną w zakresie redukcji tych zmian u pacjentów z rozpoczętą terapią złożoną MTX z abataceptem po nieskutecznej monoterapii MTX. Pierwszorzędownym celem badania było zbadanie odpowiedzi w badaniu USG na zastosowaną terapię w 3 okresach czasowych oraz próba określenia, które z 22 bliźniaczych stawów będą najbardziej reprezentatywne dla oceny zmian zapalnych w skali GLOSS. Badanie potwierdziło wysoką wrażliwość na zmiany składników GLOSS przy zastosowaniu 7- i 12-stawowej skali oceny [73,74].

We wszystkich z prezentowanych skal istotnym elementem oceny ultrasonograficznej zmian stawowych była ocena stawów rąk z uwzględnieniem stawów nadgarstka, MCP i PIP w różnych konfiguracjach. Stawy rąk stanowią również większość z ocenianych stawów przy zastosowaniu skal ze zredukowaną liczbą stawów co potwierdza ich istotne znaczenie w ocenie aktywności i stopnia zaawansowania RZS. Ustalenie optymalnej liczby ocenianych stawów dla możliwie najbardziej obiektywnej oceny aktywności choroby pozostaje nadal w sferze badań i analiz. Z doświadczenia autora pracy wydaje się, że dla potrzeb codziennej praktyki klinicznej ocena zredukowanej liczby stawów np. w skali 7- lub 12-stawowej pozostaje optymalną z punktu widzenia czasochłonności i reprezentatywności badania chociaż znalezienie skali obejmującej jeszcze mniejszą liczbę stawów wydaje się możliwe. Skale z zastosowaniem oceny większej liczby stawów są zbyt czasochłonne dla potrzeb codziennej praktyki klinicznej, ich zastosowanie pozostaje domeną raczej badań klinicznych.

1.7.4. Ultrasonografia w monitorowaniu aktywności i skuteczności leczenia RZS

Podstawowym celem leczenia RZS jest uzyskanie remisji lub przynajmniej niskiej aktywności choroby. Do oceny aktywności choroby służą różne złożone wskaźniki aktywności choroby opierające się, poza innymi składowymi, przede wszystkim na badaniu przedmiotowym stawów rąk i określeniu ich bolesności oraz obrzęku. Nie są one jednak na tyle doskonałym narzędziem, aby w pełni wykluczyć możliwość resztkowego zapalenia błony maziowej co ma istotne znaczenie dla rozwoju choroby i wystąpienia zmian destrukcyjnych w stawach. Pomimo niezaprzeczalnego elementu subiektywności oceny USG wynikającej w większości z doświadczenia badacza wydaje się, że ta metoda diagnostyczna jest bardziej czuła w detekcji zapalenia błony maziowej niż badanie kliniczne [75]. Dlatego istotne jest stworzenie złożonego wskaźnika aktywności choroby w oparciu o badanie USG co pozwoli na jeszcze precyzyjniejsze określenie aktywności. Wskaźnik ten powinien się charakteryzować powtarzalnością, wiarygodnością i czułością oraz obejmować optymalną dla oceny liczbę stawów pozwalającą jednocześnie na najmniej czasochłonne badanie [76].

W świetle dotychczas opublikowanych prac uwzględnienie badania ultrasonograficznego we wskaźnikach określających aktywność choroby jest istotne z uwagi na stwierdzoną w USG obecność resztkowego zapalenia błony maziowej u pacjentów spełniających kliniczne kryteria remisji. Powyższe obserwacje potwierdza badanie Brown'a i wsp. w którym u 107 pacjentów z RZS uznanych przez prowadzących reumatologów za będących w klinicznej remisji wykonano badanie MRI i USG stawów nadgarstkowych i MCP2-MCP5. U większości z tych pacjentów wykazano obecność zapalenia błony maziowej w większości badanych stawów pomimo braku jakichkolwiek objawów klinicznych [77,78]. W innym badaniu oceniano aktywność choroby u pacjentów z RZS wg kryteriów ACR i wskaźnika DAS28, a następnie oceniano stawy nadgarstkowe i MCP w USG z zastosowaniem opcji PD. U większości pacjentów spełniających kliniczne kryteria remisji stwierdzono obecność zapalenia błony maziowej [79]. W badaniu Balsa i wsp. 97 pacjentów z RZS w remisji oceniono wg wskaźnika DAS28 i SDAI. Następnie wykonano badanie USG 42 stawów w opcji GS i PD. Stwierdzono, że wskaźnik SDAI w porównaniu z DAS28 jest bliższy pojęciu remisji jako całkowitemu braku obecności zapalenia błony maziowej. Jednocześnie u znacznej części pacjentów ocenianych jako będących w klinicznej remisji stwierdzono cechy subklinicznego zapalenia błony maziowej w badaniu USG. Przewagą tego

badania nad pozostałymi była liczba ocenianych stawów co pozwoliło na większe zobiektywizowanie wyników [17].

W świetle powyższych danych pozostaje pytanie czy zaostrzenie klinicznych kryteriów remisji pozwoli na wyłączenie pacjentów z subklinicznym zapaleniem błony maziowej. Próba takiej oceny została podjęta przez Saleem'a i wsp., gdzie u 128 pacjentów spełniających kryteria remisji wg DAS28 i SDAI oceniono ultrasonograficznie w opcji GS i PD stawy nadgarstkowe i MCP2-MCP5. U istotnej liczby chorych stwierdzono obecność zapalenia błony maziowej w badaniu USG. Także w podgrupie spełniającej zaostrzone kliniczne kryteria remisji ($DAS28 < 1.17$ i $SDAI < 1.51$) nie stwierdzono istotnie większej liczby chorych spełniających ultrasonograficzne kryteria remisji [80,81].

Powyższe badania wskazują jednoznacznie, że kliniczna definicja remisji jest niedoskonała i u istotnej grupy pacjentów spełniających jej kryteria nadal stwierdza się obecność zapalenia błony maziowej w badaniu ultrasonograficznym w GS i w opcji PD. Obecność przetrwałego zapalenia błony maziowej jest bardzo istotnym czynnikiem predyлекcyjnym rozwoju nadżerek co w konsekwencji może prowadzić do destrukcji stawów. Dlatego optymalne jest dążenie do remisji klinicznej oraz ultrasonograficznej.

W badaniu Brown i wsp. 102 pacjentów z RZS leczonych DMARDs w stadium klinicznej remisji wykonano m. in. badania rentgenowskie i ultrasonograficzne rąk i stóp na początku i po 12 miesiącach. U 19% pacjentów stwierdzono obecność progresji radiologicznej w trakcie badania. Zmiany te ściśle korelowały z obecnością subklinicznego zapalenia błony maziowej stwierdzonego na początku badania m.in. w ocenie USG [15,81]. Badanie Yoshimi i wsp. przeprowadzone u 31 pacjentów z RZS w stadium remisji klinicznej także potwierdziło obecność zapalenia błony maziowej w opcji PD jako czynnika predyлекcyjnego w rozwoju nadżerek [82]. Podobnie w badaniu Kawashiri i wsp. przeprowadzonym u 29 pacjentów z RZS będących w remisji klinicznej oceniono ultrasonograficznie w opcji GS i PD stawy nadgarstkowe, MCP i PIP pod kątem zapalenia błony maziowej i obecności nadżerek. Stwierdzono korelację pomiędzy obecnością nadżerek, a wysokim wskaźnikiem aktywności zapalnej błony maziowej stwierdzonej w opcji PD [83]. W badaniu Voltz i wsp. porównano badania MRI i USG w ocenie predyлекcyjnej rozwoju zmian radiologicznych u chorych z RZS w stadium remisji lub z niską aktywnością choroby. Badanie potwierdziło predyлекcyjną dla rozwoju nadżerek wartość badania USG w opcji PD w przeciwieństwie do badania MRI [84]. Wysoką wartość predyлекcyjną badania USG dla rozwoju zmian radiologicznych wykazano również u pacjentów z wczesnym reumatoidalnym zapaleniem stawów w obserwacji jedno- i dwuletniej [85,86].

Powyższe dane potwierdzają niedoskonałość wskaźników klinicznych oceny aktywności choroby jako czynników predylekcyjnych progresji radiologicznej RZS i wskazują na konieczność stworzenia nowych wskaźników uwzględniających ocenę ultrasonograficzną jako metodę bardziej czułą w detekcji subklinicznego zapalenia błony maziowej będącej czynnikiem predylekcyjnym powstawania nadżerek.

Aktualnie badanie ultrasonograficzne z uwagi na swoją czułość, dobrą powtarzalność i dostępność stało się istotnym elementem w ocenie aktywności RZS i monitorowaniu terapii w szczególności leków biologicznych. Ocena ta opiera się o złożone wskaźniki aktywności obejmujące ocenę wysięku, przerostu błony maziowej oraz przepływu naczyniowego w opcji PD w wybranych stawach.

W badaniu Naredo i wsp. 12-o miesięcznej obserwacji poddano 367 pacjentów z RZS leczonych preparatami z grupy anty-TNF α . U każdego pacjenta oceniono aktywność kliniczną choroby za pomocą wskaźnika DAS28 oraz wykonano badanie USG 28 stawów. W trakcie badania stwierdzono istotną poprawę w zakresie wskaźnika DAS28 jak i liczby stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD. Stwierdzono, że ocena USG w opcji PD jest ważną metodą oceny odpowiedzi terapeutycznej na leczenie inhibitorami anty-TNF α . Badanie potwierdziło również predylekcyjną wartość cech zapalenia błony maziowej w opcji PD dla progresji zmian radiologicznych [87]. Praca Ribbens i wsp. oceniająca zmiany w stawach nadgarstkowych, MCP i PIP u 11 pacjentów z RZS leczonych infliksimabem również potwierdziła czułość tej metody diagnostycznej w monitorowaniu terapii. W badaniu stwierdzono regresję przerostu błony maziowej i przepływu naczyniowego w opcji GS i PD w 6 tygodniu leczenia w stosunku do wartości wyjściowych w dniu włączenia infliksimabu [88]. Także inne prace w których poddawano ocenie różną liczbę stawów potwierdziły istotną wartość i czułość badania ultrasonograficznego w monitorowaniu odpowiedzi terapeutycznej na leczenie preparatami z grupy anty-TNF α [63,64,66,67,70].

W pracy Epis i wsp. opisano 6 przypadków pacjentów leczonych tocilizumabem przez 6 miesięcy. U każdego z pacjentów poza oceną aktywności choroby za pomocą wskaźników klinicznych poddawano ocenie ultrasonograficznej w opcji GS i PD 36 stawów (nadgarstkowe, MCP, PIP, skokowe i MTP). Stwierdzono regresję zmian ultrasonograficznych, głównie w obrębie stawów stóp, od 2 miesiąca terapii utrzymującą się do końca badania. Skala tych zmian korelowała z regresją wskaźników klinicznych aktywności choroby [89]. W innym badaniu przedstawiono wykorzystanie oceny aktywności zapalnej stawów rąk w badaniu ultrasonograficznym jako czynnika predylekcyjnego poprawy klinicznej u pacjentów z RZS leczonych tocilizumabem. Ocenie ultrasonograficznej

poddano stawy nadgarstkowe, MCP i PIP w dniu włączenia tocilizumabu oraz po 2 tygodniach. Poprawa wskaźnika PD w zakresie badanych stawów po 2 tygodniach leczenia była czynnikiem predylekcyjnym poprawy klinicznej stwierdzanej za pomocą wskaźnika klinicznego aktywności choroby DAS28 [90].

Powyższe doniesienia wskazują na istotne znaczenie ultrasonografii szczególnie stawów rąk w ocenie aktywności choroby i jej monitorowaniu u pacjentów z RZS. Potrzebne jest jednak stworzenie konsensusu dotyczącego jakie stawy i w jakich projekcjach powinny być poddane ocenie dla optymalizacji tego procesu. Określenie zakresu oceny zmian stawowych pozwoli na możliwie najbardziej wiarygodne, powtarzalne i najmniej czasochłonne określenie aktywności choroby oraz na monitorowanie terapii.

2. CELE PRACY

1. Ustalenie związku występowania bolesności i obrzęku stawów rąk z obecnością wysięku i/lub przerostu błony maziowej oraz wzmożonego przepływu naczyniowego jako wskaźników zapalenia błony maziowej w ocenie ultrasonograficznej (B-mode, Power Doppler)
2. Porównanie projekcji dłoniowej i grzbietowej badania ultrasonograficznego stawów w efektywnej ocenie wysięku i/lub przerostu błony maziowej oraz wzmożonego przepływu naczyniowego

3. MATERIAŁ I METODYKA

3.1. Grupa badana

Wszyscy uczestnicy badania byli pacjentami Oddziału Reumatologii i Osteoporozy Wielospecjalistycznego Szpitala im. J. Strusia w Poznaniu oraz Poradni Chorób Tkanki Łącznej Wielospecjalistycznego Szpitala im. J. Strusia w Poznaniu.

Badania zostały przeprowadzone po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu na podstawie uchwały nr 222/13 z dnia 07.03.2013 r.

Do badania włączono 50 pacjentów z rozpoznaniem reumatoidalnym zapaleniem stawów, u których było możliwe przeprowadzenie pełnego badania przedmiotowego i ultrasonograficznego wybranych stawów rąk.

Kryteria włączenia do badania:

- rozpoznanie: reumatoidalne zapalenie stawów rozpoznane wg kryteriów ACR/EULAR 2010
- wiek: powyżej 18 roku życia
- płeć: kobiety i mężczyźni
- aktywność choroby: umiarkowana do wysokiej wg DAS28 > 3.2

Tabela 3.1. Charakterystyka badanej grupy pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów – część I

Liczność grupy =50	Wiek	Waga	Wzrost	Czas trwania choroby	CRP	OB	DAS28
Średnia arytmetyczna	48,82	68,46	163,72	6,24	17,03	32,56	5,85
Mediana	53,50	68,00	163,50	4,50	8,10	26,00	5,86
Odchylenie standardowe	14,60	11,97	8,06	5,36	19,23	21,61	1,02
Minimum	21,00	48,00	146,00	0,50	0,40	6,00	3,24
Maksimum	79,00	109,00	185,00	23,00	66,60	88,00	8,02

Tabela 3.2. Charakterystyka badanej grupy pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów – część II

Liczność grupy =50	Kobiety	Mężczyźni	RF	ACPA
n; %	45; 90,0%	5; 10,0%	33; 66,0%	29; 58,0%

Tabela 3.3. Charakterystyka badanej grupy pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów – stosowane leczenie

Lek	Liczba	Odsetek
Chlorochina	10	20%
Leflunomid	4	8%
Metotreksat	43	86%
Sulfasalazyna	2	4%
Cyklosporyna	1	2%
Adalimumab	3	6%
anty IL-17	1	2%
anty IL-20	1	2%
anty CD4	1	2%
Certolizumab	1	2%
Rytuksymab	3	6%
Etanercept	1	2%
Golimumab	1	2%
Tocilizumab	5	10%

3.2. Opis badania

Pacjenci biorący udział w badaniu mieli wykonane badanie przedmiotowe oraz następnie badanie ultrasonograficzne wybranych stawów: nadgarstkowych, MCP i PIP.

Badanie przedmiotowe

Badanie przedmiotowe stawów zostało przeprowadzone przez niezależnego lekarza reumatologa będącego certyfikowanym badaczem stawów z dużym doświadczeniem klinicznym oceniającego stawy średnio u ponad 800 pacjentów rocznie. U każdego pacjenta zbadano wybrane stawy pod kątem obecności bolesności i obrzęku. Badanie przeprowadzono w godzinach rannych. Chorzy w dniu badania przed jego wykonaniem nie stosowali NLPZ. W trakcie badania oceniano bolesność stawów w skali binarnej jako: 1 - obecną lub 0 - nieobecną. Oceniano równocześnie wielkość obrzęku w każdym ze stawów w czterostopniowej skali, gdzie określano jako: 0 – brak obrzęku, 1 – obrzęk wątpliwy, 2 – obrzęk umiarkowany, 3 – obrzęk znaczny. Dla zwiększenia specyficzności badania i maksymalnego wyeliminowania subiektywności oceny klinicznej jako brak obrzęku przyjęto stopień 0 i 1, a jako obecność obrzęku stopień 2 i 3.

Badanie ultrasonograficzne

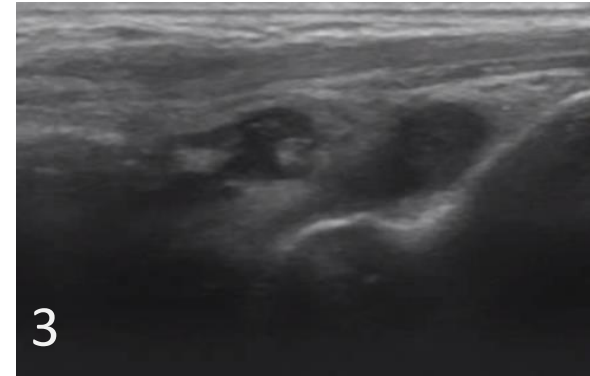
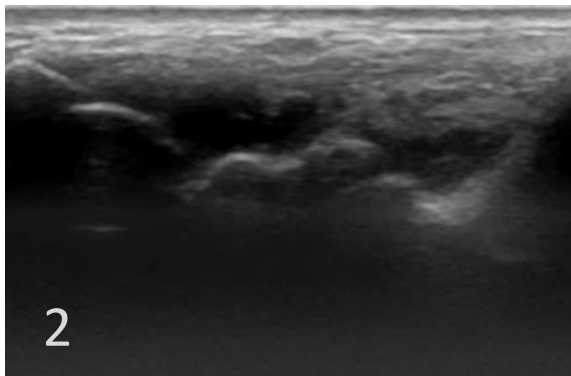
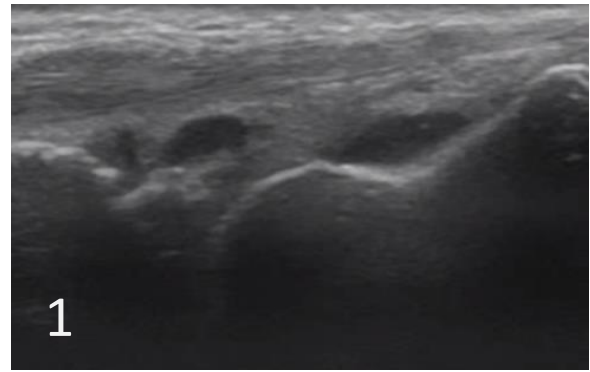
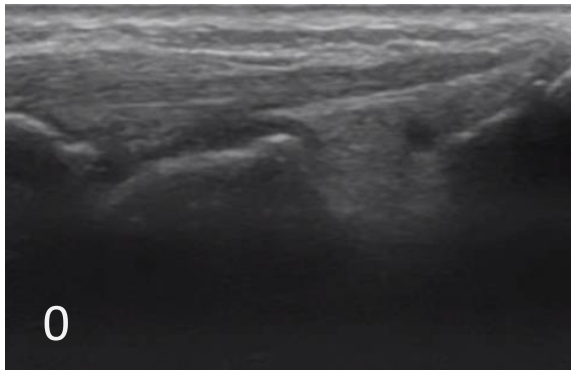
U każdego pacjenta tego samego dnia po dwóch godzinach od zakończenia badania przedmiotowego wybrane stawy zostały poddane ocenie ultrasonograficznej. Badanie zostało wykonane przez doświadczonego reumatologa certyfikowanego w badaniach ultrasonograficznych, wykonującego średnio ok. 500 badań rocznie co umożliwia osiągnięcie wysokiej powtarzalności wyników. Do czasu zakończenia badania ultrasonograficznego wyniki badania przedmiotowego były zaślepione.

Badanie ultrasonograficzne przeprowadzono za pomocą aparatu LOGIQ S firmy General Electric z użyciem głowicy liniowej o długości 4 centymetrów (Rycina 1.1.). Badanie przeprowadzono w skali szarości oraz z zastosowaniem opcji PD. Dla opcji GS częstotliwość głowicy ustawiono na 13 MHz, a wzmacnienie na 50%. Dla badania w opcji PD zastosowano ustawienia: częstotliwość 5,0 MHz; wzmacnienie 60%, ustawienia Dopplera pulsacyjnego (PRF, ang. pulse repetition frequency) 0,8 kHz; sygnał wzmacnienia ustawiono na poziomie pozwalającym na zredukowanie potencjalnych artefaktów.

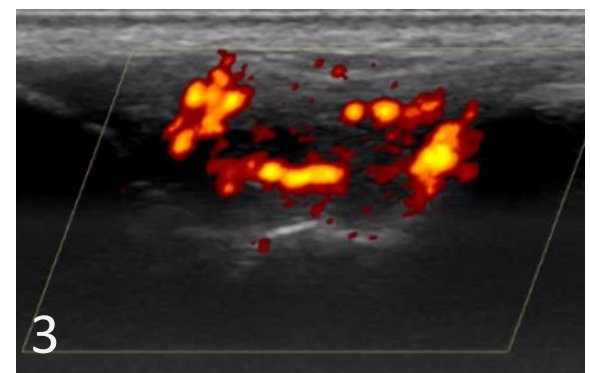
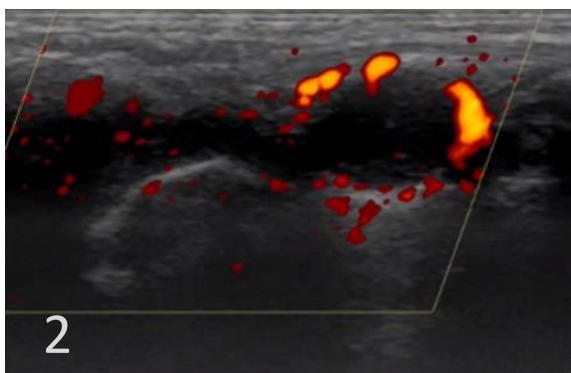
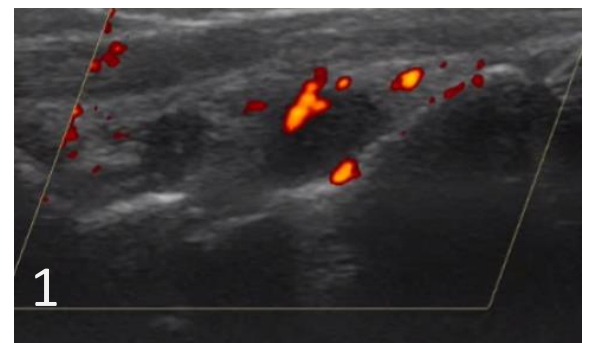
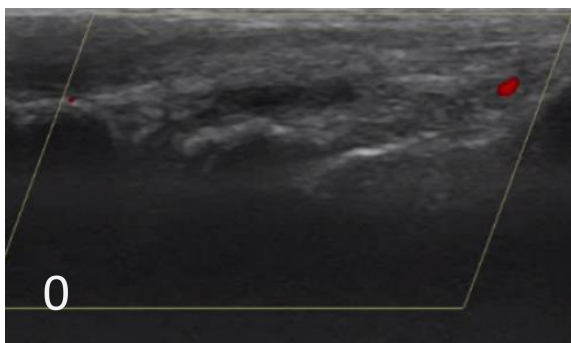
Stawy nadgarstkowe zbadano od strony grzbietowej i dłoniowej w projekcji podłużnej w trzech przekrojach: łokciowym, promieniowym i pośrodkowym. Jako najbardziej reprezentatywny przekrój dla stawu nadgarstkowego wybrano po jednym z trzech przekrojów od strony dłoniowej i grzbietowej, gdzie stwierdzono największe zaawansowanie zmian zapalnych ocenione w skali szarości i w opcji PD z zastosowaniem odpowiednich skal. Stawy MCP i PIP zbadano w przekrojach podłużnych pośrodkowych od strony grzbietowej i dłoniowej.

Ocenie poddano wielkość wysięku i przerostu błony maziowej oraz nasilenie przepływu naczyniowego.

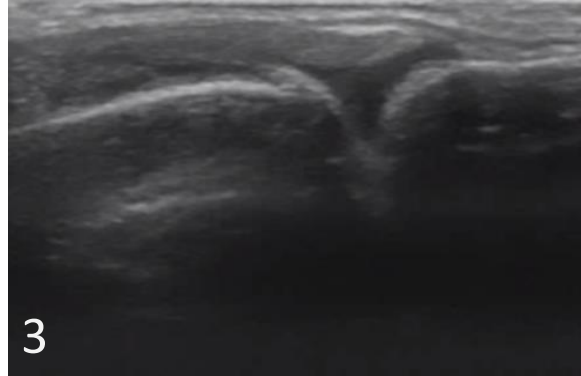
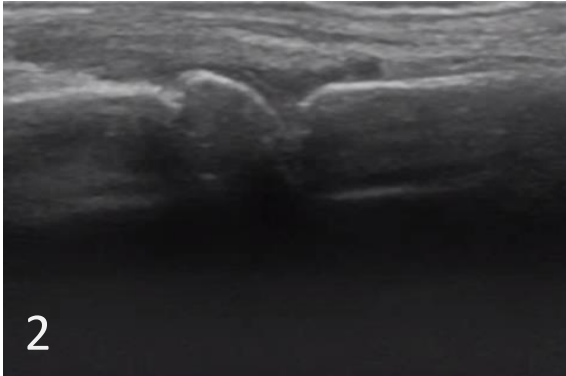
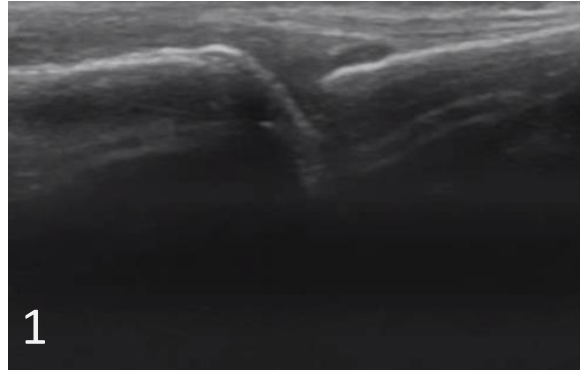
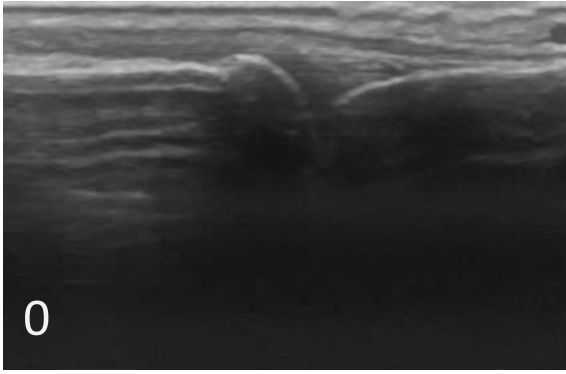
Wielkość wysięku i przerostu błony maziowej oceniono za pomocą skali szarości z użyciem zaproponowanej przez Sheel'a i wsp. czterostopniowej skali półilościowej, gdzie oba parametry są oceniane łącznie co wydaje się być najbardziej optymalne z uwagi na trudności z wyodrębnieniem poszczególnych elementów. W ocenie wysięku i przerostu błony maziowej w tej skali określa się jako: stopień 0 brak wysięku i/lub przerostu błony maziowej, stopień 1 niewielki wysięk i/lub przerost błony maziowej, stopień 2 umiarkowany wysięk i/lub przerost błony maziowej nie przekraczający granicy torebki stawowej, stopień 3 znaczny wysięk i/lub przerost błony maziowej przekraczający granice torebki stawowej [44] (Rycina 3.1 i 3.3).



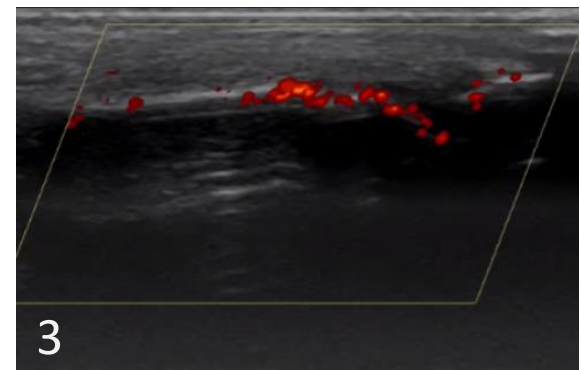
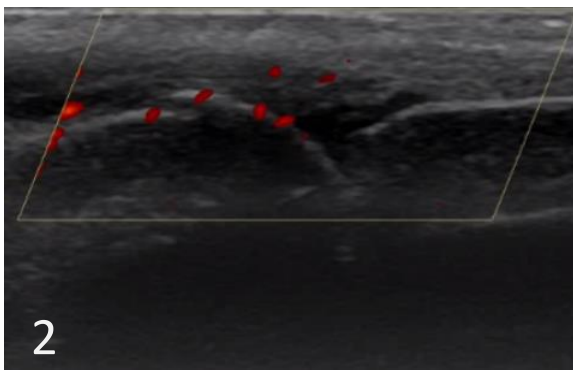
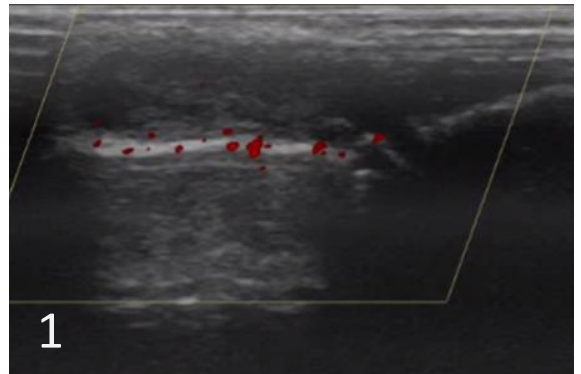
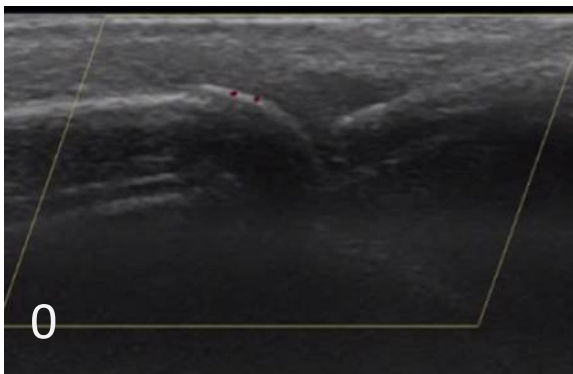
Rycina 3.1. Stopnie wysięku/przerostu błony maziowej - staw nadgarstkowy badanie ultrasonograficzne w projekcji podłużnej grzbietowej w opcji GS [zdjęcia własne]



Rycina 3.2. Stopnie wielkości przepływu naczyniowego - staw nadgarstkowy badanie ultrasonograficzne w projekcji podłużnej grzbietowej w opcji PD [zdjęcia własne]



Rycina 3.3. Stopnie wysięku/przerostu błony maziowej - staw MCP2 badanie ultrasonograficzne w projekcji podłużnej grzbietowej w opcji GS [zdjęcia własne]



Rycina 3.4. Stopnie wielkości przepływu naczyniowego - staw MCP2 badanie ultrasonograficzne w projekcji podłużnej grzbietowej w opcji PD [zdjęcia własne]

W oparciu o dane dotyczące braku związku obecności wysięku i/lub przerostu błony maziowej w stopniu 1 z klinicznymi wykładnikami zapalenia stawów dla potrzeb badania jako brak przerostu i/lub obrzęku błony maziowej przyjęto stopień 0 i 1, a jako obecność przerostu i/lub obrzęku błony maziowej stopień 2 i 3 [91, 92].

Wielkość przepływu naczyniowego oceniono za pomocą opcji Power Doppler z użyciem zaproponowanej przez Szkudlarka i wsp. czterostopniowej skali półilościowej opisującej wielkość zajętego przez nieprawidłowe naczynia obszaru przerośniętej, zmienionej zapalnie błony maziowej. W ocenie przepływu naczyniowego określono jako: stopień 0 brak przepływu, jako stopień 1 obecność sygnału przepływu z pojedynczych naczyń, jako stopień 2 obecność sygnału przepływu obejmującego mniej niż połowę obszaru przerośniętej błony maziowej, jako stopień 3 obecność sygnału przepływu obejmującego więcej niż połowę obszaru przerośniętej błony maziowej [43] (Rycina 3.2 i 3.4). W oparciu o dane dotyczące braku związku cech przepływu naczyniowego w opcji PD w stopniu 1 z obecnością aktywnego zapalenia błony maziowej u pacjentów z RZS dla potrzeb badania jako brak cech wzmożonego przepływu naczyniowego przyjęto stopień 0 i 1, a jako obecność cech wzmożonego przepływu naczyniowego stopień 2 i 3 [92].

3.3. Analiza statystyczna

Cechy ilościowe w badanej grupie opisane zostały przez podanie wartości: średniej, mediany, minimalnej, maksymalnej i odchylenia standardowego. Porównanie odsetka stawów odpowiednio bolesnych i obrzękniętych ocenianych w badaniu przedmiotowym z odsetkiem stawów odpowiednio z wysiękiem i z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego, ocenianych w badaniu ultrasonograficznym zarówno w projekcji grzbietowej jak i dłoniowej, zostało wykonane przy pomocy testu Bowker'a – McNemar'a. Do sprawdzenia zgodności wyników badania ultrasonograficznego w ocenie wysięku/przerostu błony maziowej oraz przepływu naczyniowego w badaniu PD porównawczo dla projekcji grzbietowej i dłoniowej jako rozkładu całości użyto testu kolejności par Wilcozona. Analizę wysięku/przerostu błony maziowej oraz przepływu naczyniowego w badaniu PD porównawczo dla projekcji grzbietowej i dłoniowej, oddzielnie dla każdego stopnia, przeprowadzono przy pomocy testu dla porównania proporcji zależnych. Ze względu na wielokrotne testowanie 4 stopni (0, 1, 2, 3) uzyskany wynik skorygowano zgodnie z poprawką Bonferroniego.

Wyniki testów z poziomem p mniejszym od 0,05 uznawane były za istotne. Obliczenia przeprowadzono przy użyciu pakietu statystycznego PQStat v1.4.8.

4. WYNIKI BADAŃ

4.1. Ocena zależności pomiędzy bolesnością stwierdzaną w badaniu przedmiotowym a obecnością wysięku/przerostu błony maziowej i cechami przepływu naczyniowego w opcji PD w badaniu ultrasonograficznym

Analizie poddano łącznie wszystkie badane stawy (n=1100), łącznie wszystkie stawy MCP (n=500), łącznie wszystkie stawy PIP (n=500) oraz osobno następujące stawy: nadgarstkowe, MCP1, MCP2, MCP3, MCP4, MCP5, PIP1, PIP2, PIP3, PIP4 i PIP5 (n=100). Porównano liczbę stawów bolesnych z liczbą stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianym w badaniu ultrasonograficznym osobno w projekcji podłużnej grzbietowej i podłużnej dłoniowej.

Tabela 4.1. Ocena zależności pomiędzy bolesnością a wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenionym w projekcji grzbietowej dla grup stawów i pojedynczych stawów

Stawy	Bolesność	Wysięk/przerost błony maziowej - projekcja grzbietowa	p
Wszystkie n=1100 (%)	376 (34,2)	517 (47,00)	<0,00001
MCP n=500 (%)	173 (34,6)	269 (53,8)	<0,00001
PIP n=500 (%)	140 (28,0)	172 (34,0)	0,02015
Nadgarstkowe n=100 (%)	63 (63,0)	76 (76,0)	0,07364
MCP1 n=100 (%)	43 (43,0)	37 (37,0)	0,48807
MCP2 n=100 (%)	51 (51,0)	84 (84,0)	0,00001
MCP3 n=100 (%)	42 (42,0)	71 (71,0)	0,00012
MCP4 n=100 (%)	17 (17,0)	46 (46,0)	0,00009
MCP5 n=100 (%)	20 (20,0)	31 (31,0)	0,11835
PIP1 n=100 (%)	21 (21,0)	24 (24,0)	0,72772
PIP2 n=100 (%)	38 (38,0)	45 (45,0)	0,36020
PIP3 n=100 (%)	39 (39,0)	49 (49,0)	0,16491
PIP4 n=100 (%)	23 (23,0)	26 (26,0)	0,71035
PIP5 n=100 (%)	19 (19,0)	28 (28,0)	0,15076

Stwierdzono istotną statystycznie większą ($p < 0,00001$) liczbę stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w projekcji grzbietowej w stosunku do liczby

bolesnych stawów. Podobne zależności obserwowano dla grup stawów MCP i PIP oraz osobno dla stawów MCP2, MCP3 i MCP4. Dla pozostałych ocenianych stawów (nadgarstkowe, MCP1, MCP5, PIP1, PIP2, PIP3, PIP4, PIP5) nie obserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy w/w danymi (Tabela 4.1).

Analiza zależności pomiędzy liczbą bolesnych stawów a wysiękiem/przerostem błony maziowej stwierdzanym w projekcji dłoniowej również wykazała istotne statystycznie różnice w ocenie wszystkich stawów łącznie, grup stawów MCP i PIP oraz osobno stawów nadgarstkowych, MCP1, PIP2 i PIP4.

Tabela 4.2. Ocena zależności pomiędzy bolesnością a wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenionym w projekcji dłoniowej dla grup stawów i pojedynczych stawów

Stawy	Bolesność	Wysięk/przerost błony maziowej - projekcja dłoniowa	p
Wszystkie n=1100 (%)	376 (34,2)	259 (23,5)	0,00001
MCP n=500 (%)	173 (34,6)	138 (27,6)	0,01812
PIP n=500 (%)	140 (28,0)	89 (17,8)	0,00003
Nadgarstkowe n=100 (%)	63 (63,0)	32 (32,0)	0,00004
MCP1 n=100 (%)	43 (43,0)	12 (12,0)	0,00001
MCP2 n=100 (%)	51 (51,0)	51 (51,0)	0,88754
MCP3 n=100 (%)	42 (42,0)	29 (29,0)	0,06725
MCP4 n=100 (%)	17 (17,0)	20 (20,0)	0,71944
MCP5 n=100 (%)	20 (20,0)	26 (26,0)	0,40466
PIP1 n=100 (%)	21 (21,0)	16 (16,0)	0,47250
PIP2 n=100 (%)	38 (38,0)	22 (22,0)	0,01242
PIP3 n=100 (%)	39 (39,0)	30 (30,0)	0,16373
PIP4 n=100 (%)	23 (23,0)	9 (9,0)	0,00558
PIP5 n=100 (%)	19 (19,0)	12 (12,0)	0,16867

W tym wypadku zależności te były jednak odwrotne niż opisane we wcześniejszej analizie – liczba stawów bolesnych była większa niż liczba stawów z wysiękiem/przerostem

blony maziowej w projekcji dłoniowej. Istotnych statystycznie różnic pomiędzy tymi dwoma danymi nie obserwowano dla pozostałych stawów tj.: MCP2, MCP3, MCP4, MCP5, PIP1, PIP3, PIP5 (Tabela 4.2).

Analiza zależności pomiędzy liczbą bolesnych stawów, a liczbą stawów z obecnym wzmocnionym przepływem naczyniowym w opcji PD w projekcji grzbietowej wykazała istotne statystycznie różnice w ocenie wszystkich stawów łącznie, grup stawów MCP i PIP oraz osobno stawów: nadgarstkowych, MCP1, MCP2, MCP3, MCP5, PIP1, PIP2, PIP3, PIP4, PIP5. We wszystkich tych grupach liczba stawów bolesnych była większa niż liczba stawów z cechami wzmoczonego przepływu naczyniowego w badaniu PD od strony grzbietowej. Jedynym stawem dla którego nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic był staw MCP4 jednak bezwzględna liczba stawów bolesnych była większa (Tabela 4.3).

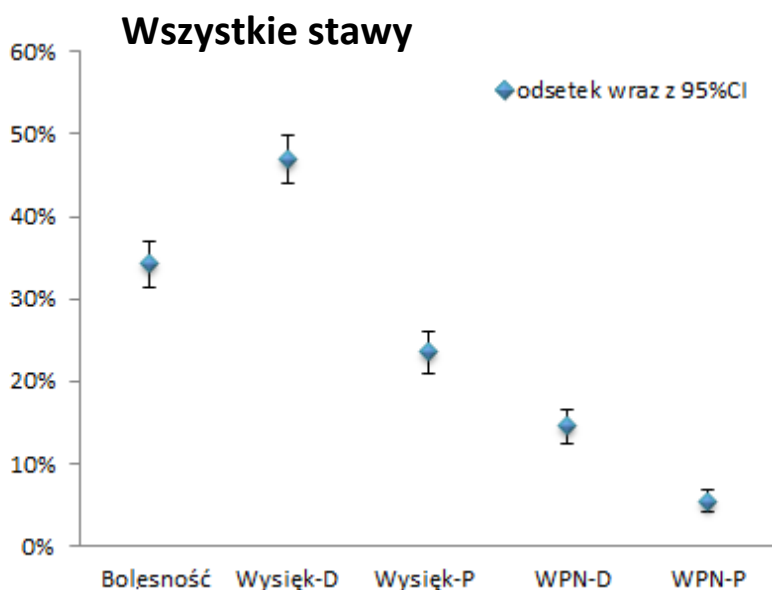
Tabela 4.3. Ocena zależności pomiędzy bolesnością a wzmocnionym przepływem naczyniowym w opcji PD ocenionym w projekcji grzbietowej dla grup stawów i pojedynczych stawów

Stawy	Bolesność	PD - projekcja grzbietowa	p
Wszystkie n=1100 (%)	376 (34,2)	160 (14,5)	<0,00001
MCP n=500 (%)	173 (34,6)	81 (16,2)	<0,00001
PIP n=500 (%)	140 (28,0)	30 (6,0)	<0,00001
Nadgarstkowe n=100 (%)	63 (63,0)	49 (49,0)	0,03983
MCP1 n=100 (%)	43 (43,0%)	13 (13,0)	0,00002
MCP2 n=100 (%)	51 (51,0)	30 (30,0)	0,00136
MCP3 n=100 (%)	42 (42,0)	20 (20,0)	0,00066
MCP4 n=100 (%)	17 (17,0)	10 (10,0)	0,19043
MCP5 n=100 (%)	20 (20,0)	8 (8,0)	0,02474
PIP1 n=100 (%)	21 (21,0)	5 (5,0)	0,00326
PIP2 n=100(%)	38 (38,0)	7 (7,0)	<0,00001
PIP3 n=100 (%)	39 (39,0)	9 (9,0)	<0,00001
PIP4 n=100 (%)	23 (23,0)	5 (5,0)	0,00029
PIP5 n=100 (%)	19 (19,0)	4 (4,0)	0,00069

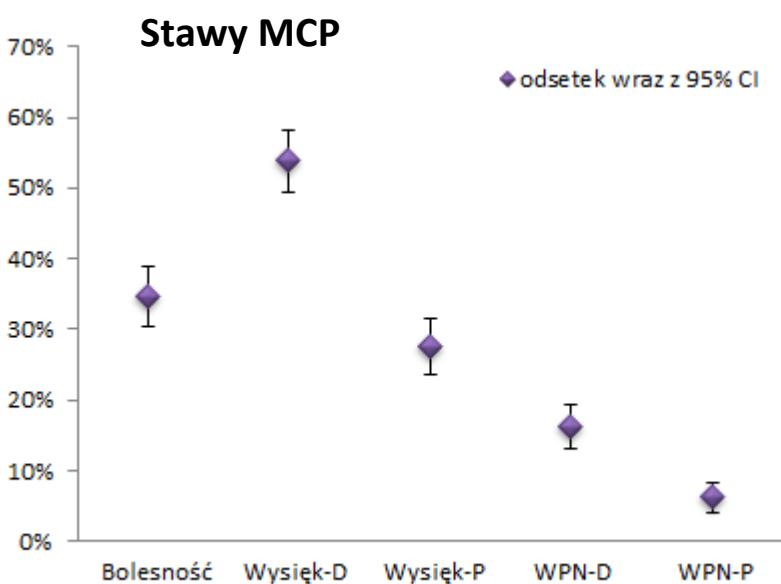
Podobnie przeprowadzona analiza zależności pomiędzy liczbą bolesnych stawów, a liczbą stawów ze wzmożonym przepływem naczyniowym w opcji PD w projekcji dłoniowej wykazała również istotne statystycznie różnice. Liczba stawów bolesnych we wszystkich grupach stawów była istotnie większa niż liczba stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD od strony dłoniowej (Tabela 4.4). Takie wyniki były jednak spodziewane z uwagi na fakt już wyżej opisywanej istotnie statystycznie większej liczby stawów bolesnych w stosunku do liczby stawów z wysiekiem/przerostem błony maziowej ocenianym w projekcji dłoniowej co determinuje potencjalną obecność cech wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD w tych stawach.

Tabela 4.4. Ocena zależności pomiędzy bolesnością a wzmożonym przepływem naczyniowym w opcji PD ocenionym w projekcji dłoniowej dla grup stawów i pojedynczych stawów

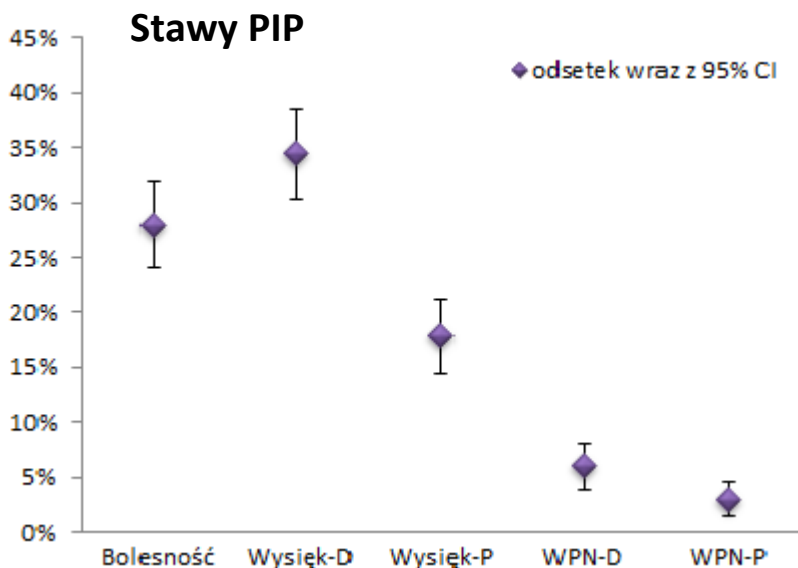
Stawy	Bolesność	PD - projekcja dłoniowa	p
Wszystkie n=1100 (%)	376 (34,2)	60 (5,5)	<0,00001
MCP n=500 (%)	173 (34,6)	31 (6,2)	<0,00001
PIP n=500 (%)	140 (28,0)	15 (3,0)	<0,00001
Nadgarstkowe n=100 (%)	63 (63,0)	14 (14,0)	0,00001
MCP1 n=100 (%)	43 (43,0)	2 (2,0)	<0,00001
MCP2 n=100 (%)	51 (51,0)	14 (14,0)	<0,00001
MCP3 n=100 (%)	42 (42,0)	7 (7,0)	<0,00001
MCP4 n=100 (%)	17 (17,0)	2 (2,0)	0,00132
MCP5 n=100 (%)	20 (20,0)	6 (6,0)	0,00796
PIP1 n=100 (%)	21 (21,0)	5 (5,0)	0,00326
PIP2 n=100 (%)	38 (38,0)	3 (7,0)	<0,00001
PIP3 n=100 (%)	39 (39,0)	4 (4,0)	<0,00001
PIP4 n=100 (%)	23 (23,0)	1 (1,0)	0,00002
PIP5 n=100 (%)	19 (19,0)	2 (2,0)	0,00024



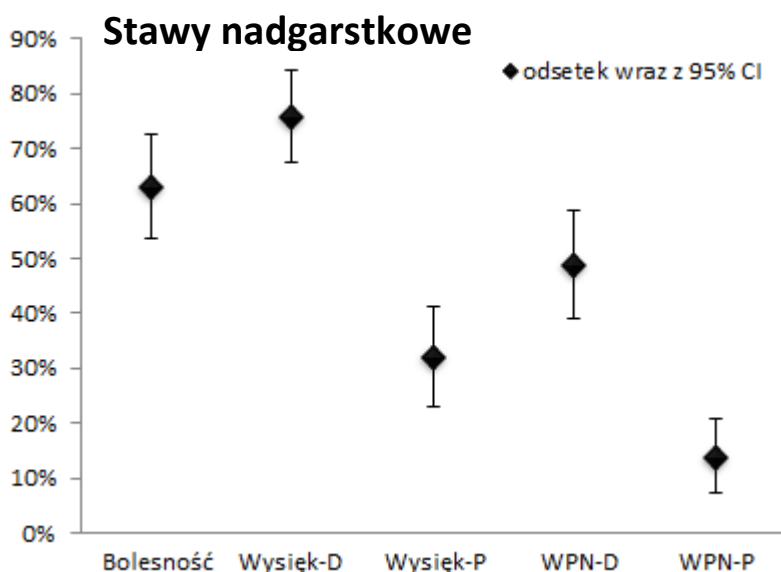
Rycina 4.1. Graficzne przedstawienie dla grupy wszystkich stawów (n=1100) odsetka stawów bolesnych, stawów z wyсіękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wyсіęk-D) i dłoniowej (Wyсіęk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)



Rycina 4.2. Graficzne przedstawienie dla grupy stawów MCP (n=500) odsetka stawów bolesnych, stawów z wyсіękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wyсіęk-D) i dłoniowej (Wyсіęk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)



Rycina 4.3. Graficzne przedstawienie dla grupy stawów PIP (n=500) odsetka stawów bolesnych, stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wysięk-D) i dłoniowej (Wysięk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)



Rycina 4.4. Graficzne przedstawienie dla grupy stawów nadgarstkowych (n=500) odsetka stawów bolesnych, stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wysięk-D) i dłoniowej (Wysięk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)

Największe istotne statystycznie różnice pomiędzy liczbą bolesnych stawów a liczbą stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej i cechami wzmożonego przepływu

naczyniowego obserwowano w analizie każdej zależności dla wszystkich stawów łącznie oraz dla grup stawów MCP i PIP.

W zakresie oceny pojedynczych stawów nie obserwowano istotnych statystycznie różnic lub miały one zmienny charakter w zależności od rodzaju analizowanej zależności co mogło częściowo wynikać z mniejszej liczby stawów poddanych analizie (n=100) w stosunku do zdecydowanie bardziej licznych stawów w grupie wszystkich stawów (n=1100) i grup stawów MCP i PIP (n=500).

4.2. Ocena zależności pomiędzy obrzękiem stwierdzanym w badaniu przedmiotowym a obecnością wysięku/przerostu błony maziowej i cechami przepływu naczyniowego w opcji PD w badaniu ultrasonograficznym

Tabela 4.5. Wyniki zależności pomiędzy obrzękiem a wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenionym w projekcji grzbietowej dla grup stawów i pojedynczych stawów

Stawy	Obrzęk	Wysięk/przerost błony maziowej - projekcja grzbietowa	p
Wszystkie n=1100 (%)	317 (28,8)	517 (47,0)	<0,00001
MCP n=500 (%)	185 (37,0)	269 (53,8)	<0,00001
PIP n=500 (%)	88 (17,6)	172 (34,0)	<0,00001
Nadgarstkowe n=100 (%)	44 (44,0)	76 (76,0)	0,00001
MCP1 n=100 (%)	47 (47,0)	37 (37,0)	0,14429
MCP2 n=100 (%)	54 (54,0)	84 (84,0)	<0,00001
MCP3 n=100 (%)	43 (43,0)	71 (71,0)	0,00005
MCP4 n=100 (%)	15 (15,0)	46 (46,0)	0,00001
MCP5 n=100 (%)	26 (26,0)	31 (31,0)	0,44142
PIP1 n=100 (%)	8 (8,0)	24 (24,0)	0,00080
PIP2 n=100 (%)	25 (25,0)	45 (45,0)	0,00052
PIP3 n=100 (%)	29 (29,0)	49 (49,0)	0,00033
PIP4 n=100 (%)	17 (17,0)	26 (26,0)	0,09529
PIP5 n=100 (%)	9 (9,0)	28 (28,0)	0,00017

Ocenie poddano takie same grupy stawów jak w poprzedniej analizie - łącznie wszystkie zbadane stawy (n=1100), łącznie wszystkie stawy MCP (n=500), wszystkie stawy PIP (n=500) oraz osobno stawy nadgarstkowe, MCP1, MCP2, MCP3, MCP4, MCP5 oraz PIP1, PIP2, PIP3, PIP4, PIP5 (n=100). Porównano liczbę stawów obrzękniętych w badaniu przedmiotowym z liczbą stawów z wysiękiem ocenianym w badaniu ultrasonograficznym osobno w projekcji podłużnej grzbietowej i podłużnej dłoniowej.

Tabela 4.6. Ocena zależności pomiędzy obrzękiem a wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenionym w projekcji dłoniowej dla grup stawów i pojedynczych stawów

Stawy	Obrzęk	Wysięk/przerost błony maziowej - projekcja dłoniowa	p
Wszystkie n=1100 (%)	317 (28,8)	259 (23,5)	0,00100
MCP n=500 (%)	185 (37,0)	138 (27,6)	0,00034
PIP n=500 (%)	88 (17,6)	89 (17,8)	1,00000
Nadgarstkowe n=100 (%)	44 (44,0)	32 (32,0)	0,05923
MCP1 n=100 (%)	47 (47,0)	12 (12,0)	<0,00001
MCP2 n=100 (%)	54 (54,0)	51 (51,0)	0,73532
MCP3 n=100 (%)	43 (43,0)	29 (29,0)	0,03026
MCP4 n=100 (%)	15 (15,0)	20 (20,0)	0,42371
MCP5 n=100 (%)	26 (26,0)	26 (26,0)	0,83826
PIP1 n=100 (%)	8 (8,0)	16 (16,0)	0,06137
PIP2 n=100 (%)	25 (25,0)	22 (22,0)	0,71035
PIP3 n=100 (%)	29 (29,0)	30 (30,0)	1,00000
PIP4 n=100 (%)	17 (17,0)	9 (9,0)	0,11752
PIP5 n=100 (%)	9 (9,0)	12 (12,0)	0,54649

W ocenie wszystkich stawów, grupach stawów MCP i PIP oraz pojedynczych stawów MCP2, MCP3, MCP4, PIP1, PIP2, PIP3 oraz PIP5 stwierdzono istotną statystycznie różnicę pomiędzy liczbą stawów z potwierdzonym klinicznie obrzękiem a liczbą stawów z potwierdzonym ultrasonograficznie wysiękiem/przerostem błony maziowej w projekcji

podłużnej grzbietowej. We wszystkich w/w grupach liczba stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej była większa niż liczba stawów z obrzękiem. Dla grup pojedynczych stawów MCP1, MCP5 i PIP4 nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy powyższymi danymi (Tabela 4.5).

Analiza zależności pomiędzy liczbą stawów z obrzękiem stwierdzonym w badaniu przedmiotowym a liczbą stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej stwierdzanym w badaniu ultrasonograficznym w projekcji podłużnej dłoniowej wykazała istotne statystycznie różnice w grupie wszystkich stawów, stawów MCP oraz grupach pojedynczych stawów, stawów MCP1 i MCP3. W tych grupach stawów liczba stawów z obrzękiem była

Tabela 4.7. Ocena zależności pomiędzy obrzękiem a przepływem naczyniowym w opcji PD ocenionym w projekcji grzbietowej dla grup stawów i poszczególnych stawów

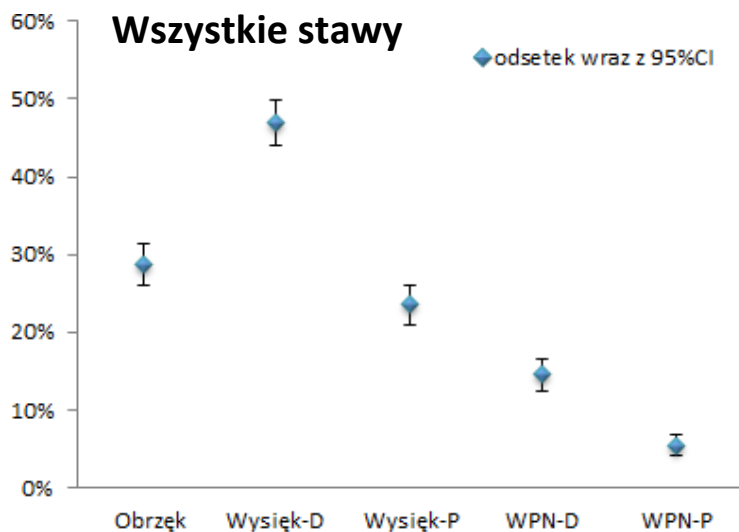
Stawy	Obrzęk	PD - projekcja grzbietowa	p
Wszystkie n=1100 (%)	317 (28,8%)	160 (14,5%)	<0,00001
MCP n=500 (%)	185 (37,0%)	81 (16,2%)	<0,00001
PIP n=500 (%)	88 (17,6%)	30 (6,0%)	<0,00001
Nadgarstkowe n=100 (%)	44 (44,0%)	49 (49,0%)	0,48623
MCP1 n=100 (%)	47 (47,0%)	13 (13,0%)	<0,00001
MCP2 n=100 (%)	54 (54,0%)	30 (30,0%)	0,00039
MCP3 n=100 (%)	43 (43,0%)	20 (20,0%)	0,00030
MCP4 n=100 (%)	15 (15,0%)	10 (10,0%)	0,35880
MCP5 n=100 (%)	26 (26,0%)	8 (8,0%)	0,00086
PIP1 n=100 (%)	8 (8,0%)	5 (5,0%)	0,50499
PIP2 n=100 (%)	25 (25,0%)	7 (7,0%)	0,00086
PIP3 n=100 (%)	29 (29,0%)	9 (9,0%)	0,00033
PIP4 n=100 (%)	17 (17,0%)	5 (5,0%)	0,01391
PIP5 n=100 (%)	9 (9,0%)	4 (4,0%)	0,18242

większa niż liczba stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej. Dla grup stawów PIP, stawów nadgarstkowych, pojedynczych stawów MCP2, MCP4, MCP5 oraz PIP1, PIP2, PIP3, PIP4, PIP5 nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy w/w liczbami.

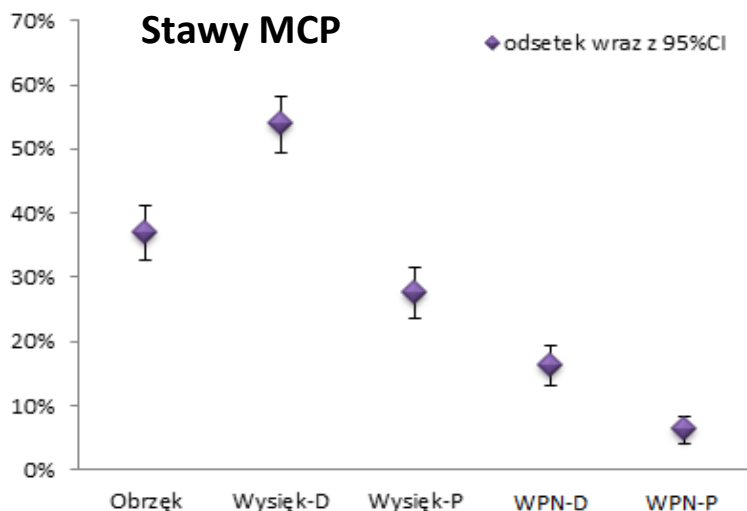
Analiza korelacji pomiędzy liczbą stawów z obrzękiem, a liczbą stawów z obecnym wzmożonym przepływem naczyniowym w opcji PD w projekcji grzbietowej wykazała istotne statystycznie różnice w ocenie wszystkich stawów łącznie, grup stawów MCP i PIP oraz osobno stawów MCP1, MCP2, MCP3, MCP5, PIP2, PIP3 oraz PIP4. We wszystkich tych grupach liczba stawów obrzękniętych była większa niż liczba stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD od strony grzbietowej. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic dla grup pojedynczych stawów nadgarstkowych, MCP4, PIP1 i PIP5 (Tabela 4.7).

Tabela 4.8. Ocena zależności pomiędzy obrzękiem a przepływem naczyniowym w opcji PD ocenionym w projekcji dłoniowej dla poszczególnych stawów

Stawy	Obrzęk	PD - projekcja dłoniowa	p
Wszystkie n=1100 (%)	317 (28,8%)	60 (5,5%)	<0,00001
MCP n=500 (%)	185 (37,0%)	31 (6,2%)	<0,00001
PIP n=500 (%)	88 (17,6%)	15 (3,0%)	<0,00001
Nadgarstkowe n=100 (%)	44 (44,0%)	14 (14,0%)	<0,00001
MCP1 n=100 (%)	47 (47,0%)	2 (2,0%)	<0,00001
MCP2 n=100 (%)	54 (54,0%)	14 (14,0%)	<0,00001
MCP3 n=100 (%)	43 (43,0%)	7 (7,0%)	<0,00001
MCP4 n=100 (%)	15 (15,0%)	2 (2,0%)	0,00195
MCP5 n=100 (%)	26 (26,0%)	6 (6,0%)	0,00033
PIP1 n=100 (%)	8 (8,0%)	5 (5,0%)	0,50499
PIP2 n=100 (%)	25 (25,0%)	3 (7,0%)	0,00002
PIP3 n=100 (%)	29 (29,0%)	4 (4,0%)	0,00002
PIP4 n=100 (%)	17 (17,0%)	1 (1,0%)	0,00041
PIP5 n=100 (%)	9 (9,0%)	2 (2,0%)	0,04550

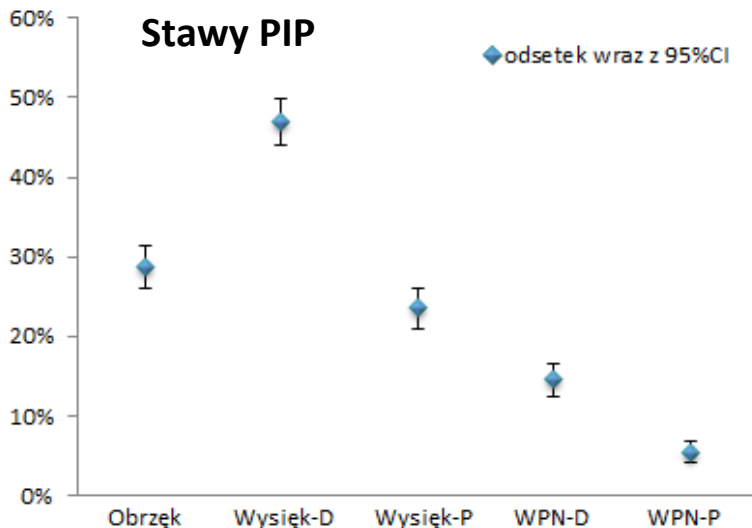


Rycina 4.5 Graficzne przedstawienie dla grupy wszystkich stawów (n=1100) odsetka stawów obrzękniętych, stawów z wyсіękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wyсіęk-D) i dłoniowej (Wyсіęk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)

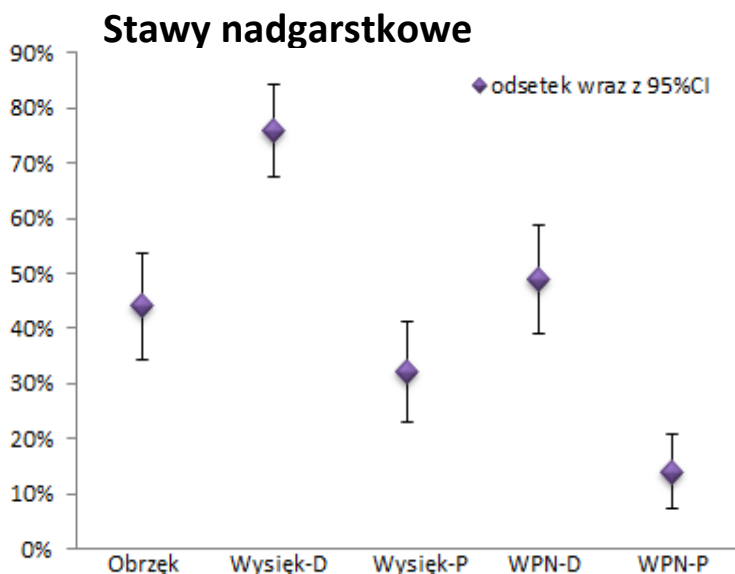


Rycina 4.6 Graficzne przedstawienie dla grupy stawów MCP (n=500) odsetka stawów obrzękniętych, stawów z wyсіękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wyсіęk-D) i dłoniowej (Wyсіęk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)

Przeprowadzona analiza zależności pomiędzy liczbą bolesnych stawów a liczbą stawów ze wzmożonym przepływem naczyniowym w opcji PD w projekcji dłoniowej wykazała również istotne statystycznie różnice dla wszystkich stawów z wyjątkiem grupy



Rycina 4.7. Graficzne przedstawienie dla grupy stawów PIP (n=500) odsetka stawów obrzękniętych, stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wysięk-D) i dłoniowej (Wysięk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)



Rycina 4.8. Graficzne przedstawienie dla grupy stawów nadgarstkowych (n=500) odsetka stawów obrzękniętych, stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wysięk-D) i dłoniowej (Wysięk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)

pojedynczych stawów PIP1. We wszystkich grupach stawów z istotnymi statystycznie różnicami liczba stawów obrzękniętych była większa niż liczba stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD od strony dłoniowej (Tabela 4.8).

Podobnie jak to opisywano w poprzednim rozdziale takie wyniki były jednak spodziewane z uwagi na fakt już wyżej opisywanej istotnie statystycznie większej liczby stawów z obrzękiem w stosunku do liczby stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianym w projekcji doniowej, gdyż tylko w tych stawach możemy spodziewać się cech wzmożonego przepływu naczyniowego.

4.3. Porównanie stopnia wysięku/przerostu błony maziowej pomiędzy projekcją grzbietową a dłoniową

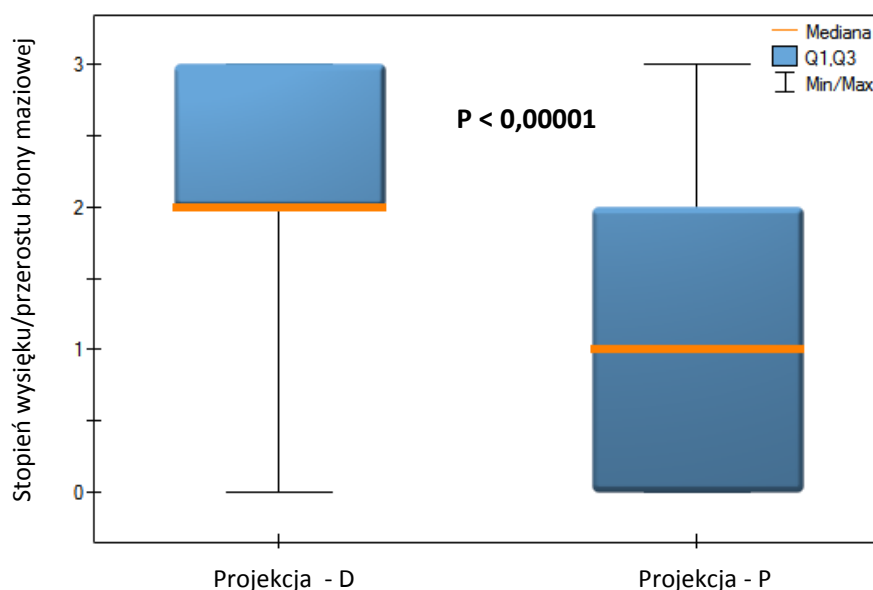
Tabela 4.9. Wyniki zależności stopnia wysięku/przerostu błony maziowej między projekcją grzbietową a projekcją dłoniową dla poszczególnych grup stawów z uwzględnieniem wszystkich stopni traktowanych jako całość

Stawy	Stopień wysięku/przerostu błony maziowej - projekcja grzbietowa				Stopień wysięku/przerostu błony maziowej - projekcja dłoniowa				p
	0	1	2	3	0	1	2	3	
Wszystkie n=1100 (%)	275 (25,0)	308 (28,0)	283 (25,7)	234 (21,3)	522 (47,5)	319 (29,0)	177 (16,1)	82 (7,5)	<0,00001
MCP n=500 (%)	84 (16,8)	147 (29,4)	136 (27,2)	143 (26,6)	201 (40,2)	161 (32,2)	88 (17,6)	50 (10,0)	<0,00001
PIP n=500 (%)	190 (38,0)	138 (27,6)	104 (20,8)	68 (13,6)	273 (54,6)	138 (27,6)	63 (12,6)	26 (5,2)	<0,00001
Nadgarstkowe n=100 (%)	1 (1,0)	23 (23,0)	43 (43,0)	33 (33,0)	48 (48,0)	20 (20,0)	26 (26,0)	6 (6,0)	<0,00001
MCP1 n=100 (%)	37 (37,0)	26 (26,0)	21 (21,0)	16 (16,0)	72 (72,0)	16 (16,0)	12 (12,0)	0 (0,0)	<0,00001
MCP2 n=100 (%)	0 (0,0)	16 (16,0)	30 (30,0)	54 (54,0)	16 (16,0)	33 (33,0)	30 (30,0)	21 (21,0)	<0,00001
MCP3 n=100 (%)	6 (6,0)	23 (23,0)	40 (40,0)	31 (31,0)	24 (24,0)	47 (47,0)	14 (14,0)	15 (15,0)	<0,00001
MCP4 n=100 (%)	18 (18,0)	36 (36,0)	31 (31,0)	15 (15,0)	45 (45,0)	35 (35,0)	15 (15,0)	5 (5,0)	<0,00001
MCP5 n=100 (%)	23 (23,0)	46 (46,0)	14 (14,0)	17 (17,0)	44 (44,0)	30 (30,0)	17 (17,0)	9 (9,0)	0,00009
PIP1 n=100 (%)	54 (54,0)	22 (22,0)	17 (17,0)	7 (7,0)	66 (66,0)	18 (18,0)	10 (10,0)	6 (6,0)	0,01831
PIP2 n=100 (%)	18 (18,0)	37 (37,0)	27 (27,0)	18 (18,0)	47 (47,0)	31 (31,0)	13 (13,0)	9 (9,0)	<0,00001
PIP3 n=100 (%)	20 (20,0)	31 (31,0)	26 (26,0)	23 (23,0)	36 (36,0)	34 (34,0)	21 (21,0)	9 (9,0)	<0,00001
PIP4 n=100 (%)	45 (45,0)	29 (29,0)	17 (17,0)	9 (9,0)	53 (53,0)	38 (38,0)	8 (8,0)	1 (1,0)	0,00048
PIP5 n=100 (%)	53 (53,0)	19 (19,0)	17 (17,0)	11 (11,0)	77 (77,0)	17 (17,0)	11 (11,0)	1 (1,0)	<0,00001

Ocenie poddano takie same grupy stawów jak w poprzednich analizach. Dla każdej grupy stawów porównano stopień wysięku/przerostu błony maziowej pomiędzy oceną

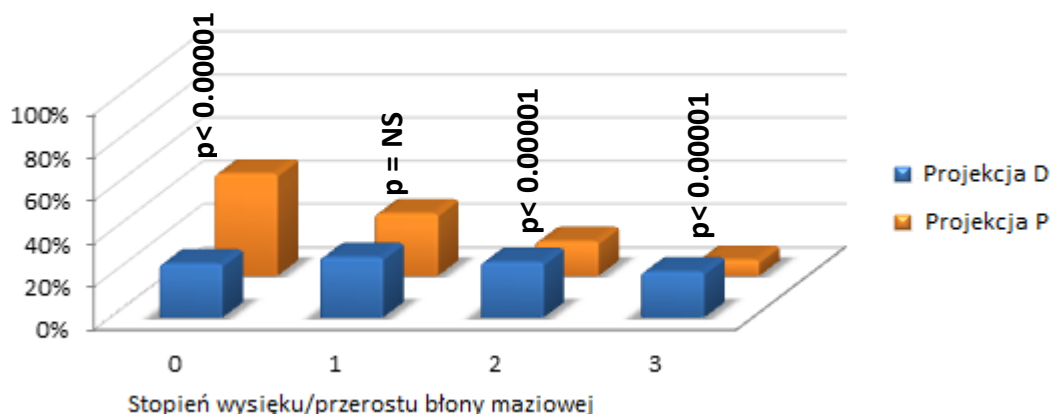
w projekcji podłużnej grzbietowej i projekcji podłużnej dłoniową za pomocą skali czterostopniowej. Pomiędzy obiema projekcjami porównano jednocześnie rozkłady stopni wysięku/przerostu błony maziowej traktowane jako całość.

Analiza we wszystkich grupach stawów wykazała istotne statystycznie różnice w rozkładzie stopni wysięku/przerostu błony maziowej, traktowanych jako całość, pomiędzy projekcją grzbietową a dłoniową z liczebną przewagą i nasileniem zmian po stronie grzbietowej. Największe różnice w rozkładzie jako całości obserwowano dla grupy stawów nadgarstkowych (Rycina 4.9.), stawów MCP2 i MCP3.

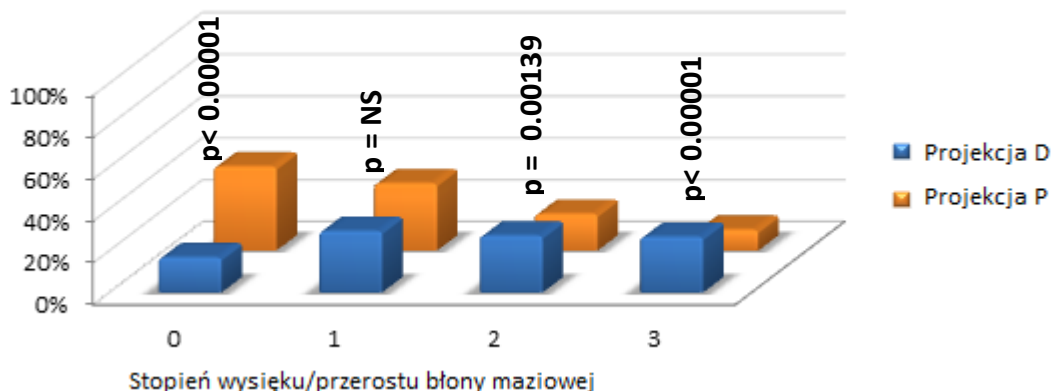


Rycina 4.9. Graficzne przedstawienie korelacji pomiędzy rozkładem stopni wysięku/przerostu błony maziowej w zależności od zastosowanej projekcji – grzbietowej (D) lub dłoniowej (P) dla grupy stawów nadgarstkowych (n=100)

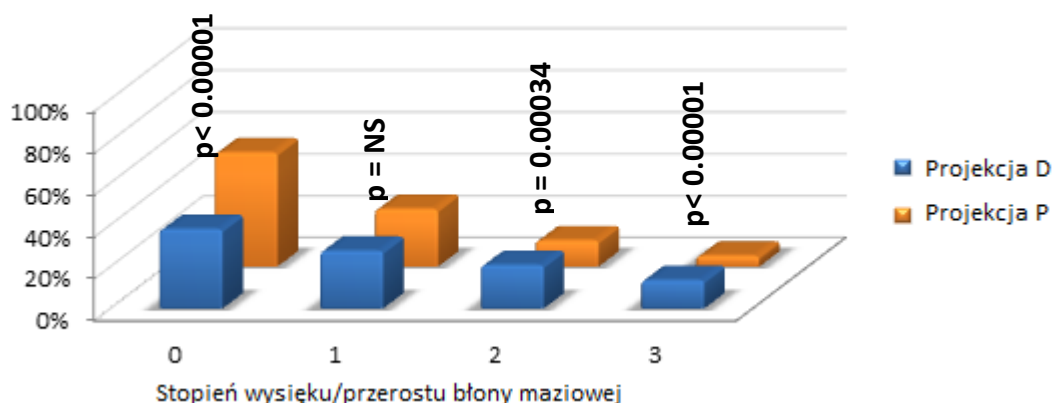
W zakresie rozkładu szczegółowego dla poszczególnych stopni w grupie wszystkich stawów nie obserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy liczbą stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w projekcji grzbietowej i dłoniowej w stopniu 1. Dla stopnia 2 i 3 stwierdzono istotnie statystycznie większą liczbę stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w projekcji grzbietowej w porównaniu z projekcją dłoniową (Rycina 4.10). Podobny rozkład zmian dotyczył grup stawów MCP i PIP (Rycina 4.10 i 4.11).



Rycina 4.10. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projektcja D) lub dłoniowej (Projektcja P) dla grupy wszystkich stawów (n=1100)

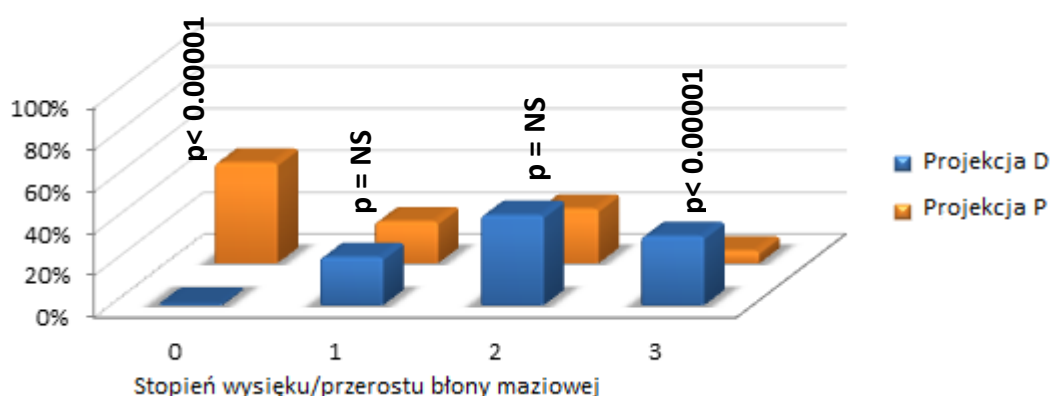


Rycina 4.11. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projektcja D) lub dłoniowej (Projektcja P) dla grupy stawów MCP (n=500)

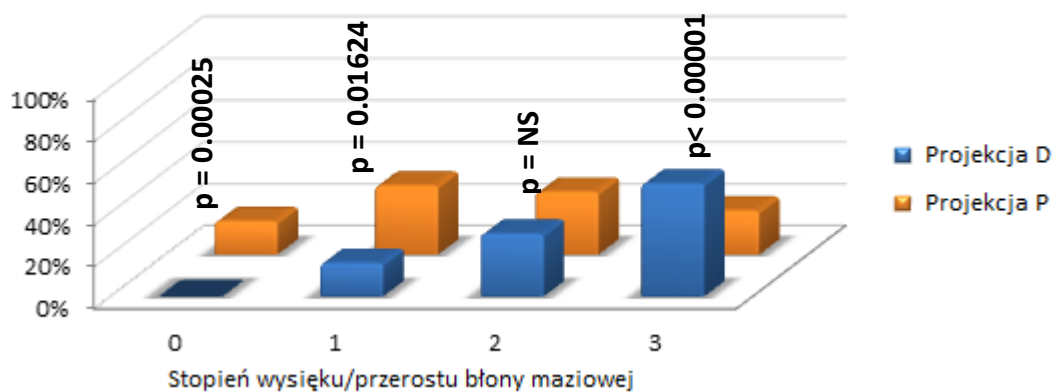


Rycina 4.12. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projektcja D) lub dłoniowej (Projektcja P) dla grupy stawów PIP (n=500)

W analizie grup pojedynczych stawów największe statystycznie istotne różnice w liczbie stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej dla poszczególnych stopni w porównaniu projekcji grzbietowej i projekcji dłoniowej obserwowano dla grup stawów nadgarstkowych, MCP2 i MCP3. W grupie stawów nadgarstkowych stwierdzono istotnie statystycznie większą liczbę stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w projekcji grzbietowej niż w projekcji dłoniowej dla stopnia 3 przy braku istotności statystycznej dla stopnia 1 i 2, aczkolwiek dla stopnia 2 bezwzględna liczba stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w projekcji grzbietowej była większa niż w projekcji dłoniowej (Rycina 4.13).



Rycina 4.13. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projektcja D) lub dłoniowej (Projektcja P) dla grupy stawów nadgarstkowych (n=100)

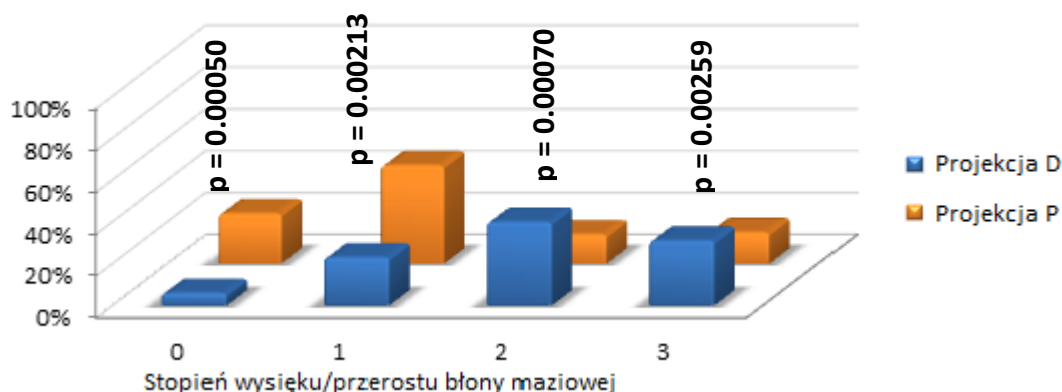


Rycina 4.14. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projektcja D) lub dłoniowej (Projektcja P) dla grupy stawów MCP2 (n=100)

W grupie stawów MCP2 stwierdzono większą liczbę stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w projekcji grzbietowej niż w projekcji dłoniowej w stopniu 3,

porównywalną liczbę stawów w obu projekcjach w stopniu 2 oraz większą liczbę stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w projekcji dłoniowej w stopniu 1 (Rycina 4.14).

W grupie stawów MCP3 stwierdzono większą liczbę stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w projekcji grzbietowej niż w projekcji dłoniowej w stopniu 2 i 3, oraz większą liczbę stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w projekcji dłoniowej w stopniu 1 (Rycina 4.15).



Rycina 4.15. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy stawów MCP3 (n=100)

4.4. Porównanie stopnia przepływu naczyniowego w opcji PD pomiędzy projekcją grzbietową a dłoniową

Ocenie poddano takie same grupy stawów jak w poprzednich analizach. Dla każdej grupy stawów porównano stopień przepływu naczyniowego w opcji PD pomiędzy oceną w projekcji podłużnej grzbietowej i projekcji podłużnej dłoniowej za pomocą skali czterostopniowej. Pomiędzy obiema projekcjami porównano jednocześnie rozkłady stopni przepływu naczyniowego w opcji PD traktowane jako całość.

Analiza dla: grupy wszystkich stawów, grupy stawów MCP i PIP oraz grup pojedynczych stawów nadgarstkowych, MCP1, MCP2, MCP3, MCP4, MCP5 oraz PIP2, PIP3, PIP4, PIP5 wykazała istotne statystycznie różnice w rozkładzie przepływu naczyniowego w opcji PD, traktowanych jako całość, pomiędzy projekcją grzbietową a dłoniową z liczebną przewagą i nasileniem zmian po stronie grzbietowej. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy obiema projekcjami dla grupy pojedynczych stawów PIP1 (Tabela 4.10).

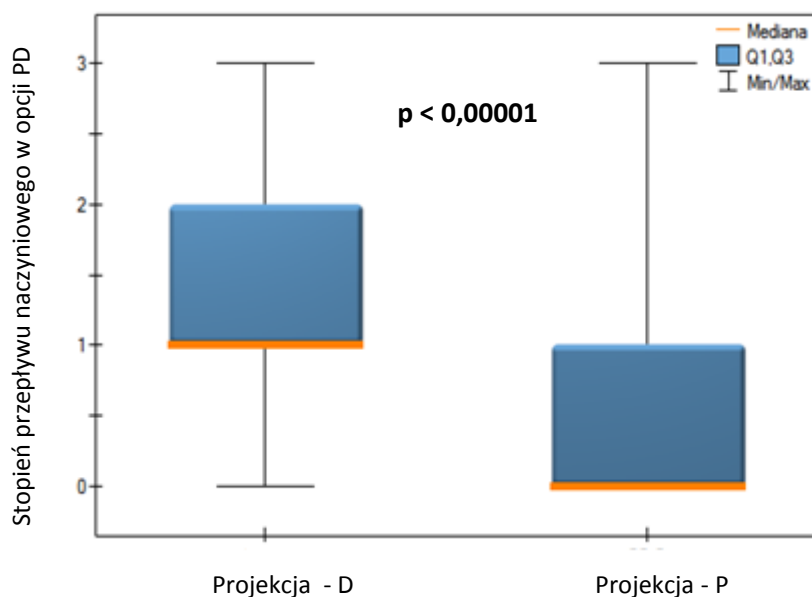
Największe różnice w rozkładzie jako całości obserwowano dla stawów nadgarstkowych, MCP2 (Rycina 4.16) i MCP3 – podobnie jak miało to miejsce w przypadku rozkładu wysięku/przerostu błony maziowej.

Tabela 4.10. Wyniki zależności stopnia przepływu naczyniowego w opcji PD między projekcją grzbietową a projekcją dłoniową dla poszczególnych grup stawów z uwzględnieniem wszystkich stopni jako całości

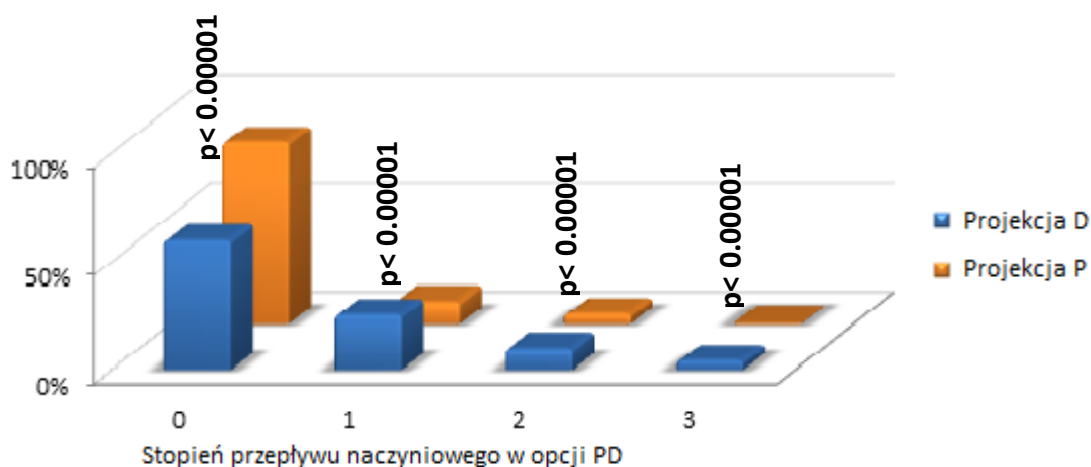
Stawy n=100	PD - projekcja grzbietowa				PD - projekcja dłoniowa				p
	0	1	2	3	0	1	2	3	
Wszystkie n=1100 (%)	659 (59,9)	281 (25,0)	112 (10,2)	48 (4,4)	924 (84,0)	116 (10,5)	52 (4,7)	8 (0,7)	<0,00001
MCP n=500 (%)	254 (50,8)	165 (33,0)	64 (12,8)	17 (3,4)	395 (79,0)	74 (14,8)	27 (5,4)	4 (0,8)	<0,00001
PIP n=500 (%)	389 (77,8)	81 (16,2)	23 (4,6)	7 (1,4)	453 (90,6)	32 (6,4)	12 (2,5)	3 (0,6)	<0,00001
Nadgarstkowe n=100 (%)	16 (16,0)	35 (35,0)	25 (25,0)	24 (24,0)	76 (76,0)	10 (10,0)	13 (13,0)	1 (1,0)	<0,00001
MCP1 n=100 (%)	71 (71,0)	16 (16,0)	11 (11,0)	2 (2,0)	94 (94,0)	4 (4,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	0,00001
MCP2 n=100 (%)	17 (17,0)	53 (53,0)	21 (21,0)	9 (9,0)	60 (60,0)	26 (26,0)	12 (12,0)	2 (2,0)	<0,00001
MCP3 n=100 (%)	37 (37,0)	43 (43,0)	15 (15,0)	5 (5,0)	77 (77,0)	16 (16,0)	7 (7,0)	0 (0,0)	<0,00001
MCP4 n=100 (%)	65 (65,0)	25 (25,0)	9 (9,0)	1 (1,0)	86 (86,0)	12 (12,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	0,00001
MCP5 n=100 (%)	64 (64,0)	28 (28,0)	8 (8,0)	0 (0,0)	78 (78,0)	16 (16,0)	4 (4,0)	2 (2,0)	0,01156
PIP1 n=100 (%)	86 (86,0)	9 (9,0)	4 (4,0)	1 (1,0)	88 (88,0)	7 (7,0)	3 (3,0)	2 (2,0)	0,84969
PIP2 n=100 (%)	70 (70,0)	23 (23,0)	4 (4,0)	3 (3,0)	86 (86,0)	11 (11,0)	2 (2,0)	1 (1,0)	0,00108
PIP3 n=100 (%)	65 (65,0)	26 (26,0)	7 (7,0)	2 (2,0)	89 (89,0)	7 (7,0)	4 (4,0)	0 (0,0)	0,00001
PIP4 n=100 (%)	85 (85,0)	10 (10,0)	5 (5,0)	0 (0,0)	97 (97,0)	2 (2,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0,00136
PIP5 n=100 (%)	83 (83,0)	13 (13,0)	3 (3,0)	1 (1,0)	93 (93,0)	5 (5,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	0,01833

W zakresie rozkładu szczegółowego dla poszczególnych stopni w grupie wszystkich stawów stwierdzono istotne statystycznie różnice pomiędzy liczbą stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD w projekcji grzbietowej i dłoniowej dla wszystkich stopni. We wszystkich tych trzech stopniach obserwowano większą liczbę stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD

w projekcji grzbietowej w porównaniu do projekcji dłoniowej (Rycina 4.17). W grupie stawów MCP przy porównaniu zmian dla obu projekcji nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic dla stopnia 2, a dla stawów PIP dla stopnia 2 i 3. W zakresie oceny pozostałych stopni w obu grupach stawowych stwierdzono istotną statystycznie liczebną przewagę zmian stawowych w projekcji grzbietowej w stosunku do oceny w projekcji dłoniowej (Rycina 4.18 i 4.19).

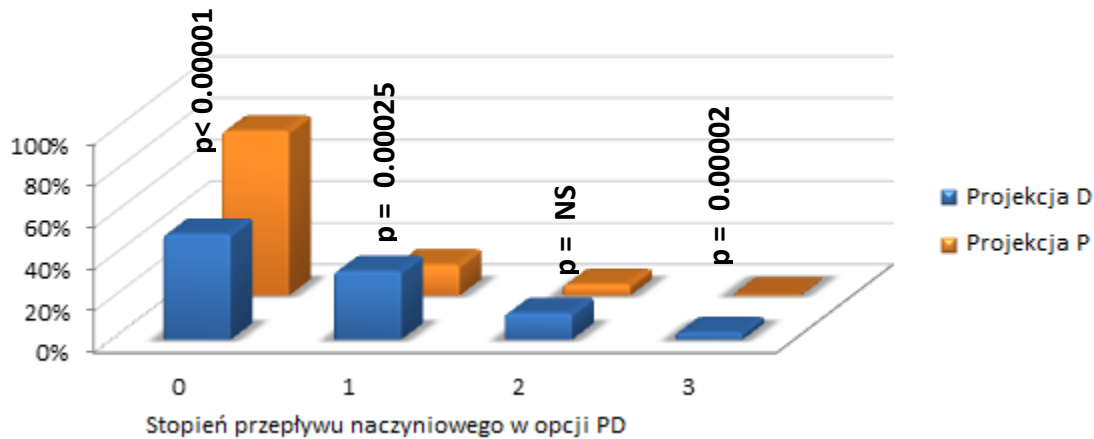


Rycina 4.16. Graficzne przedstawienie zależności pomiędzy rozkładem stopni przepływu naczyniowego w opcji PD w zależności od zastosowanej projekcji – grzbietowej (PD-D) lub dłoniowej (PD-P) dla grupy stawów MCP2 (n=100)

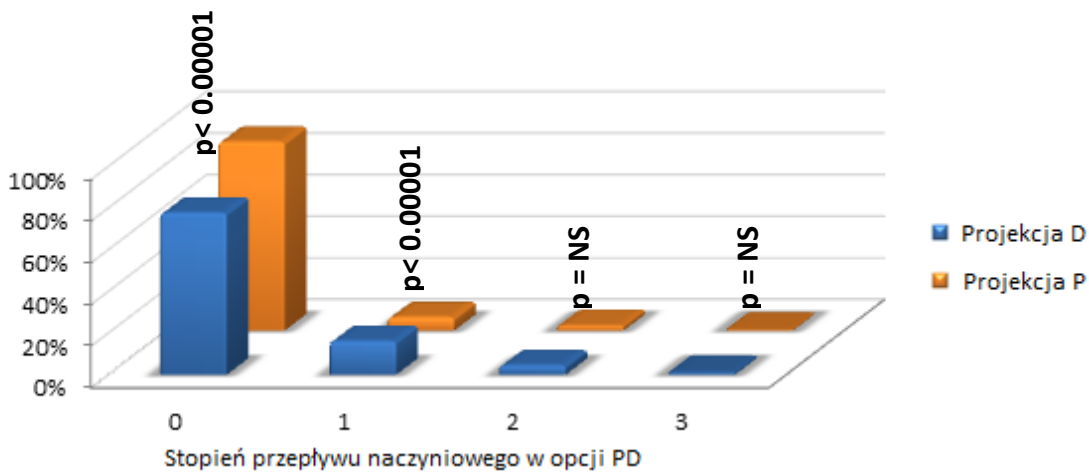


Rycina 4.17. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z przepływem naczyniowym w opcji PD w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy wszystkich stawów (n=1100)

Analiza grup pojedynczych stawów wykazała największe różnice w liczbie stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego dla poszczególnych stopni w porównaniu projekcji grzbietowej i projekcji dłoniowej dla grup stawów nadgarstkowych oraz nieco mniejsze dla grup stawów MCP2 (Rycina 4.16) i MCP3 – podobnie jak miało to miejsce dla porównania wysięku/przerostu błony maziowej.



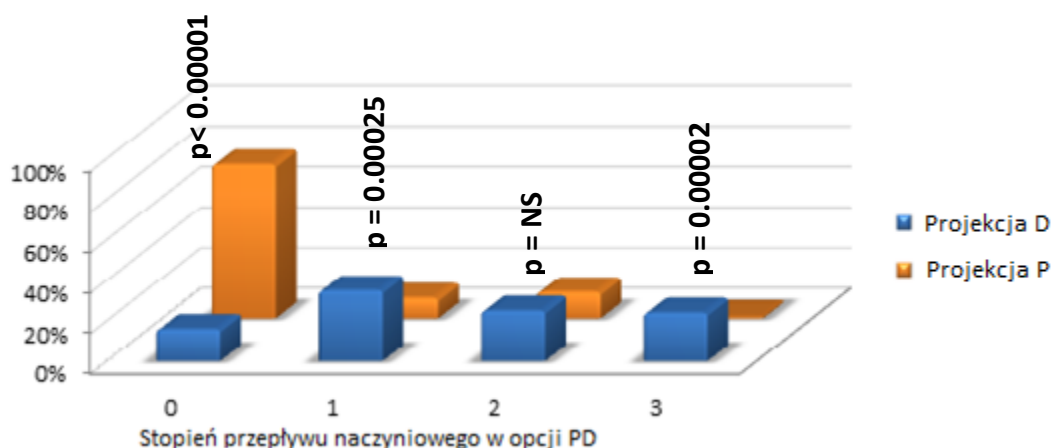
Rycina 4.18. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z przepływem naczyniowym w opcji PD w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy stawów MCP (n=500)



Rycina 4.19. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z przepływem naczyniowym w opcji PD w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy stawów PIP (n=500)

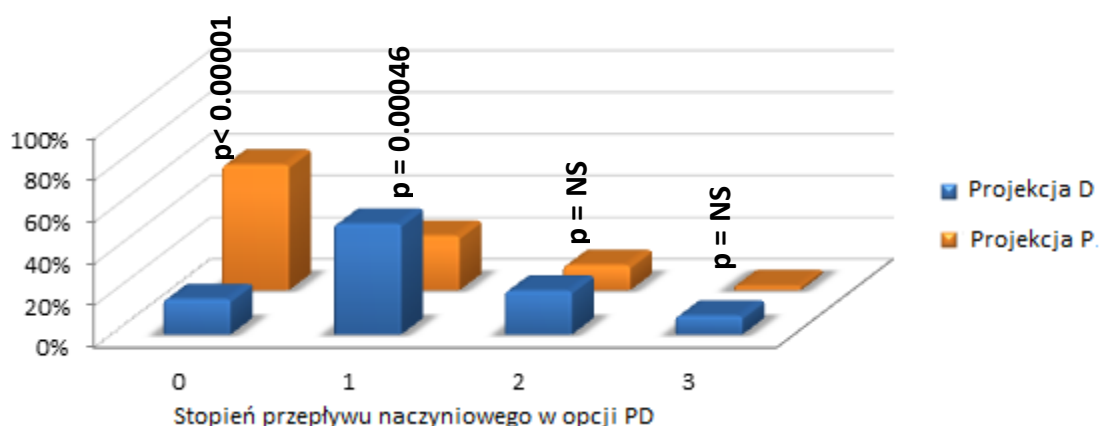
W grupie stawów nadgarstkowych stwierdzono istotną statystycznie większą liczbę stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD w projekcji grzbietowej niż w projekcji dłoniowej dla stopnia 1 i 3. Dla stopnia 2 nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy obiema projekcjami jednak bezwzględna liczba zmian

stawowych o cechach wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD była większa w projekcji grzbietowej niż w projekcji dłoniowej (Rycina 4.20).

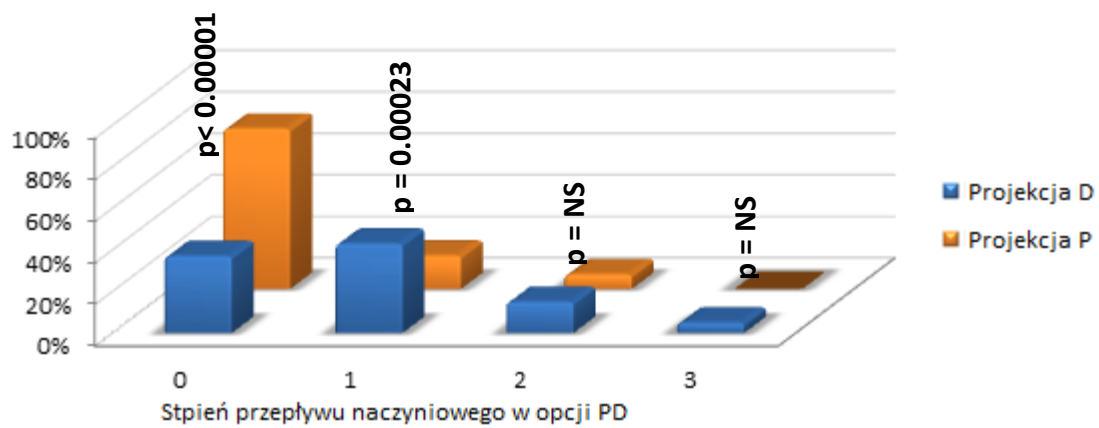


Rycina 4.20. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z przepływem naczyniowym w opcji PD w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy stawów nadgarstkowych (n=100)

Dla grup pojedynczych stawów MCP2 i MCP3 stwierdzono istotnie statystycznie większą liczbę stawów ze wzmożonym przepływem naczyniowym w opcji PD dla stopnia 1 w projekcji grzbietowej w porównaniu z projekcją dłoniową. Podobnych zależności nie potwierdzono dla stopnia 2 i 3 dla obu w/w stawów, gdzie nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w liczbie stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD. Jednak bezwzględna liczba stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego dla obu w/w stopni była wyższa w projekcji grzbietowej w porównaniu z projekcją dłoniową (Rycina 4.21 i Rycina 4.22).



Rycina 4.21. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z przepływem naczyniowym w opcji PD w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy pojedynczych stawów MCP2 (n=100)



Rycina 4.22. Graficzne przedstawienie różnic w odsetku stawów z przepływem naczyniowym w opcji PD w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy pojedynczych stawów MCP3 (n=100)

4. DYSKUSJA

Reumatoidalne zapalenie stawów jest przewlekłym schorzeniem autoimmunologicznym w którego obrazie klinicznym dominuje zapalenie błony maziowej stawów. Obecność klinicznych wykładników jej zapalenia jest najistotniejszym kryterium rozpoznania choroby, a skala nasilenia tych objawów służy do monitorowania aktywności choroby i odpowiedzi na leczenie. Ocenę stawów opieramy głównie o badanie przedmiotowe jednak wraz z coraz dynamiczniejszym rozwojem ultrasonografii i jej coraz większą dostępnością wzrasta zainteresowanie wykorzystaniem jej w obrazowaniu zmian stawowych w przebiegu RZS. Badanie przedmiotowe stawów poza elementem subiektywności oceny wiąże się z pewnymi ograniczeniami wynikającymi ze zmian w tkankach okołostawowych, które w istotny sposób mogą wpływać na ostateczną klasyfikację zapalnych zmian stawowych w RZS.

Wydaje się, że badanie ultrasonograficzne stawów u chorych z RZS może stanowić istotne uzupełnienie badania przedmiotowego poprzez wykrycie większej ilości zmienionych zapalnie stawów co pozwoli na lepszą diagnostykę i monitorowanie choroby. Na chwilę obecną nie ma jednak jednoznacznych danych, które przemawiałyby za wykorzystaniem ultrasonografii do monitorowania i diagnostyki chorych z RZS zamiast badania przedmiotowego. Być może uda się określić taką dominującą rolę badania ultrasonograficznego, ale pozostaje to nadal kwestią przyszłości [93].

W ocenie ultrasonograficznej zmian stawowych u chorych z RZS istotną kwestię stanowi liczba ocenianych stawów. Optymalnym rozwiązaniem byłaby ocena wszystkich dostępnych stawów jednak z uwagi na dużą czasochłonność takiego badania w stosunku do badania przedmiotowego, z punktu widzenia codziennej praktyki klinicznej, takie rozwiązanie nie wydaje się być optymalne. W dotychczas opublikowanej literaturze zaproponowano kilka skal uwzględniających różną liczbę stawów od kilku do kilkudziesięciu. Określenie rodzaju ocenianych stawów oraz ich liczby jest istotne z uwagi na potencjalną różną czułość badania ultrasonograficznego w stosunku do oceny klinicznej w ocenie zmian zapalnych w przebiegu RZS dla różnej liczby i rodzaju stawów [63-72]. Nadal trwają jednak prace grupy OMERACT nad określeniem optymalnej dla oceny klinicznej liczby badanych stawów [38]. Celem tej grupy jest stworzenie jednolitego systemu klasyfikacyjnego np. GLOSS uwzględniającego, dla wybranych stawów, ocenę zapalenia błony maziowej w oparciu o łączne badanie w GS i w opcji PD [73,74].

Obecność cech zapalenia błony maziowej zarówno w ocenie klinicznej jak i ultrasonograficznej, w GS i opcji PD, stanowi ważny czynnik predylekcyjny progresji radiologicznej i powstania nadżerek [82-86,94,95]. W związku z tym niezwykle istotne jest zastosowanie możliwie szerokiego i łatwo dostępnego w codziennej praktyce klinicznej zestawu narzędzi umożliwiających stwierdzenie cech zapalenia błony maziowej.

Większość doniesień w literaturze potwierdza większą czułość badania ultrasonograficznego w stosunku do badania przedmiotowego dla oceny zapalenia błony maziowej. Ponadto badanie ultrasonograficzne z zastosowaniem opcji PD może dostarczać informacji na temat nasilenia zmian zapalnych [96].

Nieliczne doniesienia nie wykazują przewagi oceny ultrasonograficznej nad badaniem klinicznym w ocenie zmian stawowych w RZS [94,97]. Dougados i wsp. poddali ocenie klinicznej ultrasonograficznej i radiologicznej łącznie 1888 stawy (nadgarstkowe, MCP, PIP i MTP) u 59 chorych z aktywnym RZS. Ocenę ultrasonograficzną wybranych stawów przeprowadzono w GS i opcji PD wyłącznie od strony grzbietowej. W ocenie wszystkich stawów badanie nie potwierdziło przewagi ultrasonografii nad badaniem klinicznym w diagnostyce zapalenia błony maziowej. Przewagę ultrasonografii potwierdzono tylko dla stawów MTP. Badanie potwierdziło równoważną rolę oceny klinicznej i ultrasonograficznej w ocenie zapalenia błony maziowej jako czynnika predylekcyjnego progresji radiologicznej u chorych z RZS [94]. W badaniu Weidekamm i wsp. oceniono zmiany stawowe u 47 chorych w różnych stadiach RZS w oparciu o badanie przedmiotowe, ultrasonografię i badanie radiologiczne. Analizie poddano stawy: nadgarstkowe, MCP i PIP. Badanie ultrasonograficzne przeprowadzono w projekcji grzbietowej. W badaniu porównawczym nie wykazano przewagi badania ultrasonograficznego z zastosowaniem opcji PD nad badaniem klinicznym. W ocenie szczegółowej liczba zajętych stawów w ocenie ultrasonograficznej w opcji PD (jako punkt odcięcia dla wartości dodatniej przyjęto $PD > 1^\circ$) była średnio o około 4-7% niższa w stosunku do oceny klinicznej. W ocenie klinicznej stwierdzono również nieco większą liczbę stawów obrzękniętych w stosunku do liczby stawów bolesnych [97].

Powyższe dane zostały częściowo potwierdzone w badaniach własnych, które nie wykazały przewagi badania ultrasonograficznego w opcji PD w projekcji grzbietowej nad badaniem klinicznym w ocenie zarówno bolesności i obrzęku dla wszystkich stawów oraz dla grup stawów. Badania z zastosowaniem projekcji dłoniowej wykazały jeszcze większe różnice pomiędzy liczbą bolesnych i obrzękniętych stawów a liczbą stawów ze zmianami w badaniu w opcji PD na niekorzyść tych ostatnich. W badaniach własnych celem zwiększenia specyficzności badania jako punkt odcięcia dla wartości dodatniej przyjęto

PD>1°. Wydaje się, że obecność w badaniu ultrasonograficznym cech wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD=1° (jak i również cech wysięku/przerostu błony maziowej w GS=1°) może nie być jednoznacznym wykładnikiem zapalenia błony maziowej [92].

Brak zależności pomiędzy badaniem klinicznym a oceną ultrasonograficzną potwierdził także Szkudlarek i wsp. w badaniu przeprowadzonym u 15 chorych z wieloletnim, aktywnym RZS. Analizie ultrasonograficznej w opcji PD (obecność lub nieobecność cech wzmożonego przepływu naczyniowego) poddano stawy MCP w projekcji grzbietowej. W 31 stawach MCP z obrzękiem i/lub bolesnością stwierdzono zmiany w badaniu ultrasonograficznym w opcji PD tylko w 12 stawach [45].

Stwierdzona w badaniach własnych przewaga badania klinicznego nad badaniem ultrasonograficznym w opcji PD może wynikać z doboru włączonych do badania pacjentów, których większość chorowała na RZS od wielu lat (średni czas trwania choroby 6,24 lat) i wszyscy mieli co najmniej umiarkowaną aktywność choroby (średni DAS28=5,85). Podobne wyniki uzyskała Jousse-Joulin i wsp. w badaniu przeprowadzonym przez 7 ultrasonografistów u 7 pacjentów z wieloletnim RZS. Ocenie klinicznej (obrzęk) i ultrasonograficznej poddano 28 stawów (stawy ramienne, łokciowe, nadgarstkowe, MCP, PIP i kolanowe) u każdego chorego. Badanie ultrasonograficzne przeprowadzono w GS i opcji PD tylko w projekcji grzbietowej. Dla badania ultrasonograficznego w opcji PD jako wartość dodatnią przyjęto dwa punkty odcięcia: PD \geq 1° i PD \geq 2°. Podobne punkty odcięcia jako dodatnie przyjęto dla GS. Zgodność wyników badania ultrasonograficznego w ocenie zapalenia błony maziowej pomiędzy badaczami była wyższa dla punktów odcięcia PD \geq 2° i GS \geq 2°. Badanie wykazało przewagę oceny klinicznej zapalenia błony maziowej w stosunku do oceny ultrasonograficznej w opcji PD dla większości stawów przy zastosowaniu obu punktów odcięcia. Należy jednak nadmienić, że stawy MCP oraz PIP potraktowano łącznie jako grupy stawów. Jedynie dla stawów nadgarstkowych stwierdzono dość dobrą zgodność badania klinicznego obrzęku stawów z oceną ultrasonograficzną w opcji PD [98]. Powyższe obserwacje potwierdzono w badaniach własnych, gdzie nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy liczbą stawów obrzękniętych a liczbą stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD dla projekcji grzbietowej dla stawów nadgarstkowych. W ocenie grup stawów MCP i PIP wykazano istotną statystycznie przewagę oceny klinicznej obrzęku nad oceną ultrasonograficzną w opcji PD dla projekcji grzbietowej. Jednak ocena pojedynczych stawów MCP i PIP wykazała brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy liczbą stawów obrzękniętych a liczbą stawów z cechami

zapalenia błony maziowej w opcji PD w projekcji grzbietowej dla stawów MCP4, PIP1 i PIP5. Przyczyną tych różnic może być mniejsza liczebność grup pojedynczych stawów MCP i PIP. Powyższe dane częściowo potwierdza badanie Le Boedec'a i wsp., które wykazało stosunkowo wysoką zgodność oceny klinicznej z oceną ultrasonograficzną w opcji PD dla stawów MCP4, MCP5 oraz PIP1, PIP2, PIP3, PIP4 i PIP5 u chorych z RZS. Jednak w zakresie oceny stawów nadgarstkowych stwierdzono przewagę badania ultrasonograficznego w opcji PD nad badaniem klinicznym w ocenie zapalenia błony maziowej [96]. Większa zgodność oceny klinicznej z oceną ultrasonograficzną w opcji PD dla powyższych grup stawów mogła wynikać z zastosowanego w badaniu punktu odcięcia dla wartości dodatniej $PD \geq 1^\circ$ oraz z doboru pacjentów o zróżnicowanej aktywności choroby i różnym okresie trwania choroby.

Przewagę oceny klinicznej zapalenia błony maziowej nad oceną ultrasonograficzną w opcji PD wykazało również badanie przeprowadzone przez Marhadour i wsp. Do badania włączono 7 pacjentów z aktywnym RZS i okresem trwania choroby powyżej 4 lat, u których przebadano 28 stawów: ramienne, łokciowe, nadgarstkowe, MCP, PIP i kolanowe [99].

Powyższe wyniki wyjaśniają częściowo badania Szkudlarka i wsp. które wykazały rzadszą obecność cech wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD w zakresie małych stawów u pacjentów z długotrwałym aktywnym RZS [43,45].

Również badania u chorych we wczesnych stadiach RZS nie potwierdziły jednoznacznie przewagi oceny ultrasonograficznej w opcji PD nad oceną kliniczną zapalenia błony maziowej.

W badaniu Filer i wsp. przebadano chorych z wczesnym RZS rozpoznany < 3 miesięcy. Nie stwierdzono istotnej statystycznie przewagi oceny ultrasonograficznej zapalenia błony maziowej w stosunku do oceny klinicznej w zakresie stawów MCP i PIP. Istotną statystycznie przewagę badania ultrasonograficznego w ocenie zapalenia błony maziowej, również w opcji PD, w stosunku do oceny klinicznej stwierdzono tylko w zakresie stawów nadgarstkowych [100]. W badaniu Garrigues i wsp. nie wykazano przewagi oceny ultrasonograficznej, w tym w opcji PD, w stosunku do oceny klinicznej w zakresie stawów MCP i PIP. Stwierdzono jedynie umiarkowaną przewagę badania w opcji PD nad oceną kliniczną w zakresie stawów nadgarstkowych [101]. W innym badaniu przeprowadzonym u chorych z podejrzeniem wczesnego RZS (objawy stawowe < 3 lat) stwierdzono w ocenie klinicznej więcej stawów nadgarstkowych, MCP i PIP z cechami zapalenia błony maziowej w stosunku do badania ultrasonograficznego w opcji PD (przyjęto stopień $PD \geq 1^\circ$ jako punkt odcięcia) [9].

Przewagę oceny ultrasonograficznej w opcji PD w stosunku do oceny klinicznej obserwowano raczej w grupie chorych w stadium remisji. Ocena ultrasonograficzna w tej grupie chorych jest niezwykle istotna z uwagi na konieczność obserwacji pod kątem nawrotu choroby. Obecność cech zapalenia błony maziowej przy braku wykładników tego zapalenia w ocenie klinicznej jest silnym czynnikiem predyktującym nawrotu choroby i progresji radiologicznej. W badaniu Brown i wsp. stwierdzono obecność zapalenia błony maziowej w ocenie ultrasonograficznej w opcji PD u 43% pacjentów bez klinicznych objawów bólu i obrzęku stawów. Ocenie poddano stawy nadgarstkowe, MCP i PIP w projekcji grzbietowej [77]. Podobnie w badaniu Spinella i wsp. na 35 chorych z potwierdzonym klinicznie brakiem cech zapalenia błony maziowej u 27 stwierdzono obecność aktywnego zapalenia w badaniu ultrasonograficznym w opcji PD. Ocenie poddano stawy nadgarstkowe, MCP i PIP w projekcji grzbietowej [102]. Badanie Janta i wsp. zgodność oceny klinicznej z oceną ultrasonograficzną w opcji PD wykazało jedynie dla stawów PIP. W zakresie oceny stawów nadgarstkowych i MCP stwierdzono zdecydowanie większą liczbę stawów z cechami zapalenia błony maziowej w ocenie klinicznej niż w ocenie ultrasonograficznej w opcji PD. Badanie zostało przeprowadzone u pacjentów w stadium remisji ocenionej klinicznie [103]. Do badań własnych nie włączono pacjentów w stadium remisji.

Większość danych literaturowych wskazuje na zdecydowaną przewagę badania ultrasonograficznego w GS nad badaniem klinicznym w ocenie zapalenia błony maziowej stawów u chorych z RZS. Dotyczy to zarówno chorych z wczesnym RZS [100] jak i z wieloletnim wywiadem choroby w różnych stadiach jej aktywności ocenianej klinicznie [75,96,101].

W badaniu Garrigues i wsp. poddano ocenie 1600 stawów (ramienne, łokciowe, nadgarstkowe, MCP, PIP, kolanowe, skokowe i MTP). Stawy nadgarstkowe, MCP i PIP oceniono w badaniu ultrasonograficznym w projekcji grzbietowej, jako punkt odcięcia przyjęto $GS \geq 1^\circ$. Badanie ultrasonograficzne w GS wykazało 1.9 razy więcej stawów nadgarstkowych oraz 1.6 razy więcej stawów MCP i PIP z cechami zapalenia błony maziowej w porównaniu do oceny klinicznej (bolesność, obrzęk) [101].

W badaniach własnych również stwierdzono zdecydowanie większą liczbę stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w ocenie ultrasonograficznej w GS jako wykładnikiem jej zapalenia w stosunku do liczby stawów z klinicznymi wykładnikami zapalenia błony maziowej (bolesność i obrzęk) dla grupy wszystkich stawów, grupy stawów MCP i PIP oraz stawów nadgarstkowych tylko dla oceny klinicznej obrzęku. Dla stawów nadgarstkowych nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy liczbą stawów

z cechami zapalenia błony maziowej w ocenie klinicznej bolesności a ocenie ultrasonograficznej w GS. Jednak bezwzględna liczba stawów z cechami zapalenia błony maziowej w badaniu ultrasonograficznym w GS była większa niż liczba stawów bolesnych stwierdzanych w ocenie klinicznej. Powyższe zależności dotyczą wyłącznie oceny w projekcji grzbietowej. Dla projekcji dłoniowej nie obserwowano takich zależności. W badaniach własnych celem zwiększenia specyficzności badania jako punkt odcięcia dla wartości dodatniej przyjęto $GS > 1^\circ$. Dane z literatury wskazują na ograniczone znaczenie obecności w badaniu ultrasonograficznym cech wysięku/przerostu błony maziowej w $GS = 1^\circ$ jako wykładnika jej zapalenia [91, 92].

Podobne zależności wykazało badanie Szkudlarka i wsp. w którym przebadano 150 stawów (MCP2, MCP3, PIP2, MTP1, MTP2) u 30 pacjentów z aktywnym RZS. Badanie ultrasonograficzne przeprowadzono w projekcji grzbietowej, a jako punkt odcięcia dla wartości dodatniej przyjęto $GS > 1^\circ$. Stwierdzono przewagę oceny ultrasonograficznej w GS nad oceną kliniczną. Spośród wszystkich ocenianych stawów u 96 stwierdzono ultrasonograficzne wykładniki zapalenia błony maziowej potwierdzone w badaniu w GS, a tylko u 64 cechy zapalenia błony maziowej (ból i/lub obrzęk) w ocenie klinicznej [43].

W badaniu Nakagomi i wsp. przebadano 38 stawów u każdego z 109 pacjentów z podejrzeniem wczesnego RZS (objawy stawowe ≤ 3 lat). Zbadano różnice w detekcji zapalenia błony maziowej w ocenie klinicznej (bolesność lub obrzęk) w porównaniu z oceną ultrasonograficzną w GS i opcji PD. Jako punkt odcięcia dla wartości dodatniej w badaniu ultrasonograficznym przyjęto $GS \geq 1^\circ$. W przypadku większości stawów stwierdzono przewagę oceny ultrasonograficznej w GS zapalenia błony maziowej nad oceną kliniczną. Stwierdzono istotne statystycznie różnice dla stawów nadgarstkowych na korzyść oceny ultrasonograficznej. Dla stawów MCP stwierdzono również więcej stawów z cechami zapalenia błony maziowej w badaniu ultrasonograficznym w stosunku do oceny klinicznej, ale bez istotnych statystycznie różnic. Dla stawów PIP wykazano jednak przewagę oceny klinicznej nad oceną ultrasonograficzną z istotną statystycznie różnicą [9].

Badania własne nie potwierdziły powyższych zależności dotyczących stawów MCP i PIP co może wynikać z nieco innych cech pacjentów włączonych do badania dotyczących aktywności choroby i czasu jej trwania.

W badaniu Le Boedec i wsp. przebadano 76 pacjentów ze stosunkowo długim wywiadem RZS oraz z wysoką aktywnością choroby ze wskazaniami do włączenia inhibitora anty-TNF alfa. U każdego chorego ocenie ultrasonograficznej i klinicznej poddano 38 stawów w tym między innymi stawy nadgarstkowe, MCP i PIP. W badaniu przedmiotowym oceniano

łącznie bolesność i obrzęk jako wykładniki zapalenia błony maziowej. W badaniu ultrasonograficznym (w zakresie stawów rąk wykonywanym w projekcji grzbietowej) jako punkt odcięcia dla wartości dodatniej przyjęto $GS \geq 1^\circ$ i $PD \geq 1^\circ$. Generalnie w ocenie wszystkich stawów badanie wykazało niską zgodność pomiędzy oceną ultrasonograficzną a kliniczną cech zapalenia błony maziowej. Jednocześnie badanie w GS okazało się bardziej czułe w ocenie zapalenia błony maziowej w porównaniu do badania z zastosowaniem opcji PD. W zakresie pojedynczych stawów rąk najmniejszą zgodność pomiędzy badaniem klinicznym a ultrasonograficznym w GS w ocenie zapalenia błony maziowej stwierdzono w stawach nadgarstkowych. Lepszą zgodność pomiędzy oceną ultrasonograficzną w GS a kliniczną stwierdzono w zakresie pojedynczych stawów MCP i PIP [96]. Badania własne potwierdziły powyższe obserwacje tylko w niewielkim zakresie. W ocenie zależności występowania bolesności i wysięku/przerostu błony maziowej w projekcji grzbietowej nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie stawów nadgarstkowych, MCP1, MCP5, PIP1, PIP2, PIP3, PIP4 i PIP5. Ocena zależności obrzęku i wysięku/przerostu błony maziowej w projekcji dłoniowej wykazała jeszcze większe różnice w stosunku do wyników z powyższego badania. Istotnych statystycznie różnic pomiędzy liczbą stawów obrzękniętych a liczbą stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej nie stwierdzono jedynie w zakresie stawów MCP1, MCP5 i PIP4. Jednak w ocenie zapalenia błony maziowej stawów nadgarstkowych wykazano przewagę oceny ultrasonograficznej w GS nad oceną kliniczną. Możliwą przyczyną obserwowanych w badaniu własnym innych zależności jest zastosowanie w nim osobno badania bolesności i osobno badania obrzęku w ocenie klinicznej zapalenia błony maziowej.

Częściowo powyższe obserwacje z badań własnych potwierdza badanie Demjanov i wsp. w którym stwierdzono przewagę oceny ultrasonograficznej w GS nad oceną kliniczną obrzęku jako wykładników zapalenia błony maziowej w zakresie stawów nadgarstkowych i grupy stawów MCP [104].

W badaniu Marhadour i wsp. u każdego z 7 chorych z aktywnym RZS i okresem trwania choroby powyżej 4 lat oceniono klinicznie (obrzęk) i ultrasonograficznie 28 stawów w projekcji grzbietowej (w tym nadgarstkowe, MCP, PIP). Wykazano zdecydowaną przewagę oceny ultrasonograficznej zapalenia błony maziowej w GS w stosunku do oceny klinicznej. Powyższe różnice obserwowano przy przyjęciu jako punktu odcięcia dla wartości dodatniej $GS \geq 1^\circ$ jak i $GS \geq 2^\circ$. Różnice przy przyjęciu jako wartości dodatniej $GS \geq 2^\circ$ były mniejsze, ale nadal wykazywały istotną przewagę oceny ultrasonograficznej nad oceną kliniczną [99]. W badaniach własnych istotną statystycznie przewagę oceny

ultrasonograficznej zapalenia błony maziowej przy zastosowaniu opcji GS nad oceną kliniczną uzyskano dla zdecydowanej większości badanych grup stawów ręki przy przyjęciu punktu odcięcia $GS \geq 2^\circ$ jako wartości dodatniej. Pozwoliło to istotnie zwiększyć specyficzną ocenę przy zachowaniu stosunkowo wysokiej czułości badania.

Osobnym problemem pozostaje kwestia przewagi jednej z projekcji: grzbietowej lub dłoniowej w ocenie ultrasonograficznej zapalenia błony maziowej. W większości prezentowanych powyżej badań ocena ultrasonograficzna była dokonywana wyłącznie w projekcji grzbietowej co może budzić pewne wątpliwości dotyczące czułości oceny ultrasonograficznej przy braku zastosowania innych projekcji. W badaniach własnych wszystkie badane stawy oceniono w dwóch projekcjach grzbietowej i dłoniowej co stanowiło zaletę pracy i pozwoliło na pełniejszą ocenę stawów, a także na porównanie obu projekcji przy zachowaniu stosunkowo krótkiego czasu badania. W opinii autora dołączanie kolejnych projekcji do oceny ultrasonograficznej nie zwiększa znacząco specyficznosci i czułości badania, a powoduje znaczne wydłużenie czasu badania.

Badanie Szkudlarka i wsp. potwierdziło przewagę badania ultrasonograficznego w opcji GS w detekcji zapalenia błony maziowej w stosunku do oceny klinicznej. Oceniono stawy MCP2, MCP3, MCP4, MCP5 oraz PIP2, PIP3, PIP4, PIP5 u 40 pacjentów z wieloletnim RZS. Ocenę przeprowadzono z uwzględnieniem wszystkich dostępnych projekcji w tym grzbietowej i dłoniowej. W badaniu ultrasonograficznym oceniającym zapalenie błony maziowej stwierdzono istotną przewagę projekcji dłoniowej dla stawów PIP oraz niewielką przewagę projekcji grzbietowej dla stawów MCP [40,105].

Również badanie Vlad i wsp. potwierdziło przewagę badania ultrasonograficznego w ocenie zapalenia błony maziowej w stosunku do oceny klinicznej bolesności i obrzęku. U 42 pacjentów z wieloletnim RZS poddano ocenie ultrasonograficznej w GS i w opcji PD stawy nadgarstkowe, MCP2, MCP3, MCP4, MCP5, PIP2, PIP3, PIP4, PIP5. Stawy nadgarstkowe oceniono wyłącznie w projekcji grzbietowej, a pozostałe stawy w projekcji grzbietowej i dłoniowej. Z oceny wyłączono stawy MCP1 i PIP1 z uwagi na rzadko obserwowaną obecność typowych dla RZS wykładników zapalenia błony maziowej. Zastosowano skalę półilościową, a jako punkt odcięcia dla wartości dodatniej przyjęto $GS \geq 1^\circ$ i $PD \geq 1^\circ$. Obserwowano częstsze występowanie wykładników zapalenia błony maziowej w badaniu ultrasonograficznym w opcji PD dla projekcji dłoniowej w porównaniu z badaniem w projekcji grzbietowej. Podobnie w badaniu ultrasonograficznym w opcji GS stwierdzono częstsze występowanie wykładników zapalenia błony maziowej w projekcji dłoniowej

w porównaniu z projekcją grzbietową. Zależność tą obserwowano dla wszystkich stopni GS [106].

W badaniu Sheel i wsp. przebadano stawy MCP2, MCP3, MCP4, MCP5, PIP2, PIP3, PIP4 oraz PIP5 u 46 pacjentów z aktywnym wieloletnim RZS. Stawy oceniono ultrasonograficznie w GS, a jako punkt odcięcia dla wartości dodatniej przyjęto $GS \geq 1^\circ$. W większości badanych stawów wykazano przewagę badania ultrasonograficznego w GS w ocenie zapalenia błony maziowej w stosunku do oceny klinicznej. Jedynie dla stawów MCP2 i MCP3 stwierdzono więcej stawów z wykładnikami zapalenia błony maziowej w ocenie klinicznej w stosunku do oceny ultrasonograficznej. Również to badanie wykazało przewagę detekcji zapalenia błony maziowej w ocenie ultrasonograficznej w GS w projekcji dłoniowej w stosunku do oceny w projekcji grzbietowej [44].

W badaniach własnych nie obserwowano takich zależności odnośnie porównania obu projekcji. Dla większości grup pojedynczych stawów stwierdzono zdecydowanie większą liczbę stawów z cechami zapalenia błony maziowej w badaniu ultrasonograficznym w opcji PD dla projekcji grzbietowej w porównaniu z projekcją dłoniową dla stopnia I. Dla stopni II i III w większości przypadków nie obserwowano istotnych statystycznie różnic w liczbie stawów z cechami zapalenia błony maziowej w opcji PD dla obu projekcji. Dla oceny ultrasonograficznej w opcji GS obserwowano przewagę oceny w projekcji grzbietowej dla stopni II i III. Dla stopnia I w opcji GS w większości stawów nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w liczbie stawów z cechami zapalenia błony maziowej pomiędzy projekcją grzbietową i dłoniową. Przy porównaniu obu projekcji w zakresie wszystkich czterech stopni traktowanych jako całość stwierdzono istotne statystycznie różnice na korzyść przewagi oceny w projekcji grzbietowej. Jedynie w ocenie stawu PIP1 dla badania ultrasonograficznego w opcji PD nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic. Inne wyniki uzyskane w badaniach własnych być może wynikają z przyjętych jako wartość dodatnia punktów odcięcia dla $GS \geq 2^\circ$ i dla $PD \geq 2^\circ$ aczkolwiek w większości badanych grup stawów nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w ilości stawów z cechami zapalenia błony maziowej w projekcji grzbietowej w porównaniu z projekcją dłoniową w GS dla stopnia I. Dla oceny ultrasonograficznej w opcji PD stwierdzono większą liczbę stawów z cechami zapalenia błony maziowej w projekcji grzbietowej w porównaniu z projekcją dłoniową dla stopnia PD=1.

Być może obserwowana w powyższych badaniach przewaga oceny ultrasonograficznej zapalenia błony maziowej w projekcji dłoniowej nad oceną w projekcji grzbietowej może wynikać z zastosowania bardziej czułych aparatów o większej częstotliwości głowic jak

i również przyjęcia jako wartości dodatniej punktów odcięcia dla $GS \geq 1^\circ$ i dla $PD \geq 1^\circ$. Wydaje się jednak, że przyjęcie takich punktów odcięcia znacząco pogarsza specyficzność badania.

Powyższe wnioski częściowo potwierdzają dane z piśmiennictwa gdzie prawidłowe fałdy błony maziowej mogą być uznane w ocenie ultrasonograficznej jako $GS=1^\circ$, a co za tym idzie zwiększać ilość wyników fałszywie dodatnich zapalenia błony maziowej w badaniu ultrasonograficznym [52,107,108].

W opinii autora istnieje zdecydowana przewaga oceny ultrasonograficznej zapalenia błony maziowej w projekcji grzbietowej w stosunku do oceny w projekcji dłoniowej zarówno dla badania w GS jak i w opcji PD. Wydaje się, że powyższa przewaga jest istotna szczególnie w obrębie stawów z zaawansowanymi obrzękami i bolesnością u chorych z wysoką aktywnością choroby. Może to wynikać z łatwiejszego, z uwagi na warunki anatomiczne, gromadzenia się wysięku i przerośniętej błony maziowej i co za tym idzie cech wzmoczonego przepływu naczyniowego w opcji PD od strony grzbietowej stawów ręki.

Należy zaznaczyć, że wyniki badań własnych wiążą się z pewnymi ograniczeniami wynikającymi z przyjętych założeń i możliwości diagnostycznych. Badanie zostało przeprowadzone tylko jednym ośrodkiem z użyciem jednego aparatu, z ograniczonymi możliwościami technicznymi, z czego wynika brak możliwości porównania wyników dla różnych aparatów. Badanie ultrasonograficzne jak i kliniczne zostało przeprowadzone przez pojedynczych doświadczonych badaczy w związku z czym nie było możliwe przeprowadzenie analiz porównawczych powtarzalności wyników badań pomiędzy badaczami. Nie przeprowadzono badań powtarzalności wyników u tego samego badacza zarówno dla oceny ultrasonograficznej stawów jak i klinicznej. W badaniu ultrasonograficznym nie oceniano cech zapalenia pochewek ścięgniastych ponieważ nie było to celem badania. Potencjalnie mogło to ograniczyć możliwość całkowicie obiektywnej interpretacji wyników, ale zmiany zapalne pochewek ścięgniastych obserwowano stosunkowo rzadko i zawsze towarzyszyły one zmianom ultrasonograficznym w stawach. Wydaje się, że pewnym ograniczeniem może być zbadanie zależności tylko pomiędzy poszczególnymi grupami wszystkich stawów potraktowanych jako pewne homogenne grupy. Nie zbadano bezpośrednich zależności pomiędzy poszczególnymi wyodrębnionymi grupami stawów w różnych konfiguracjach np. liczbą stawów z cechami zapalenia błony maziowej i bez cech zapalenia błony maziowej (bolesność, obrzęk) w badaniu przedmiotowym w grupie stawów z cechami zapalenia błony maziowej w badaniu ultrasonograficznym. Taka ocena pozwoliłaby

na uszczegółowienie danych, ale w oparciu o uzyskane w badaniu wyniki nie wydaje się, aby istotnie wpłynęła na ich ostateczny kształt.

6. WNIOSKI

1. Badanie ultrasonograficzne stawów rąk w projekcji grzbietowej wykazuje przewagę w wykrywaniu zapalenia błony maziowej w stosunku do badania przedmiotowego stawów.
2. Ocena ultrasonograficzna stawów w projekcji grzbietowej wykazuje przewagę diagnostyczną nad projekcją dłoniową w wykrywaniu cech zapalenia błony maziowej.

7. PIŚMIENNICTWO

1. Davis J.M, Matteson E.L. My treatment approach to Rheumatoid Arthritis. *Mayo Clin Proc.* July 2012;87(7):659-673.
2. Carmona L, Cross M, Williams B, et al. Rheumatoid Arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 24(2010):733-745.
3. Choy E. Understanding the dynamics: pathways involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2012;51:v3-v11.
4. Schaefer T, Truchetet M-E, Richez C. When and where does rheumatoid arthritis begin? *Joint Bone Spine* 79(2012):550-554.
5. Furst D.E, Emery P. Rheumatoid Arthritis pathophysiology: update on emerging cytokine and cytokine-associated cell targets. *Rheumatology* 2014;53(9):1560-9.
6. Aletaha D, Neogi T, Silman A.J, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1580-1588.
7. Epis O, Paoletti F, d'Errico T, et al. Ultrasonography in the diagnosis and management of patients with inflammatory arthritis. *Eur J Intern Med* 2014 Feb;25(2):103-11.
8. Kawashiri S, Suzuki T, Okada A, et al. Musculoskeletal ultrasonography assists the diagnostic performance of the 2010 classification criteria for rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* (2013) 23:36-43.
9. Nakagomi D, Ikeda K, Okubo A, et al. Ultrasound Can Improve the Accuracy of the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Rheumatoid Arthritis Predict the Requirement for Methotrexate Treatment. *Arthritis Rheum* 2013 Apr;65(4):890-8.
10. Salomon-Escoto K.I, Gravelle E.M, Kay J. Assessment of control of rheumatoid arthritis disease activity. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011 Aug;25(4):497-507.
11. Da Mota L.M.H., Magalhaes Laurindo I.M, de Carvalho J.F, et al. Prognostic evaluation of early rheumatoid arthritis. *Swiss Med Wkly.* 2010;140:w13100.
12. Scott D.L, Antoni C, Choy E.H, et al. Joint counts in routine practice. *Rheumatology* 2003;42(8):919-23.
13. Gaujoux-Viala C, Mouterde G, Baillet A, et al. Evaluating disease activity in rheumatoid arthritis: Which composite index is best? A systematic literature analysis of studies comparing the psychometric properties of the DAS, DAS28, SDAI and CDAI. *Joint Bone Spine* 79(2012):149-155.

14. Anderson J.K, Zimmerman L, Caplan L, et al. Measures of Rheumatoid Arthritis Disease Activity. *Arthritis Care Res* 2011 Nov;63 Suppl 11:S14-36.
15. Brown A.K, Conaghan P.G, Karim Z, et al. An Explanation for the Apparent Dissociation Between Clinical Remission and Continued Structural Deterioration Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2008 Oct;58(10):2958-67.
16. Felson D.T, Smolen J.S, Wells G, et al. American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Preliminary Definition of Remission in Rheumatoid Arthritis for Clinical Trials. *Arthritis Rheum* 2011;63(3):573-586.
17. Balsa A, de Miguel E, Castillo C, et al. Superiority of SDAI over DAS-28 in assessment of remission in rheumatoid arthritis patients using power Doppler ultrasonography as a gold standard. *Rheumatology* 2010;49:683-690.
18. Smolen J.S, Landewe R, Breedveld F.C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis* 2014;73(3):492-509.
19. Kumar P, Banik S. Pharmacotherapy Options in Rheumatoid Arthritis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2013 Aug 8;6:35-43.
20. Gaujoux-Viala C, Nam J, Ramiro S, et al. Efficacy of conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids and tofacitinib : a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014;73:510-515.
21. Emery P, Sebba A, Huizinga T.W.J. Biologic and oral disease-modifying antirheumatic drug monotherapy in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1897-1904.
22. Gabay C, Hasler P, Kyburz D, et al. Biological agents in monotherapy for the treatment of rheumatoid arthritis. *Swiss Med Wkly* 2014;144:w13950.
23. Agarwal S.K. Biologic Agents in Rheumatoid Arthritis: An Update for Managed Care Professionals. *J Manag Care Pharm* 2011;17(9-b):S14-S18.
24. Zufferey P, Tamborrini G, Gabay C, et al. Recommendations for the use of ultrasound in rheumatoid arthritis: literature review and SONAR score experience. *Swiss Med Wkly* 2013;143:w13861.
25. Kang T, Horton L, Emery P, et al. Value of Ultrasound in Rheumatologic Diseases. *J Korean Med Sci* 2013;28:497-507.
26. Jeka S, Murawska A. Ultrasonografia błony maziowej w chorobach reumatycznych. *Reumatologia* 2009;47,6:339-343.

27. Kane D, Grassi W, Sturrock R, et al. A brief history of musculoskeletal ultrasound: 'From bats and ships to babies and hips'. *Rheumatology* 2004;43:931-933.
28. Kang T, Lanni S, Nam J, et al. The evaluation of ultrasound in rheumatology. *Ther Adv Musculoskel Dis* (2012);4[6]:399-411.
29. Jeka S, Sokólska E, Ignaczak P, et al. Nowoczesne techniki ultrasonograficzne błony maziowej w chorobach reumatycznych. *Annales Academiae Medicae Stetinensis* 2010, 56, Suppl. 1, 16-24.
30. Wakefield R.J, Balint P.V, Szudlarek M, et al. Musculoskeletal Ultrasound Including Definitions for Ultrasonographic Pathology. *J Rheumatol* 2005 Dec;32(12):2485-7.
31. Ohrndorf S, Backhaus M. Advances in sonographic scoring of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:ii69-ii75.
32. Rizzo C, Ceccarelli F, Gattamelata A, et al. Ultrasound in Rheumatoid Arthritis. *Med Ultrason* 2013 Sep;15(3):199-208.
33. Backhaus M, Burmester G-R, Gerber T, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001;60:641-649.
34. Guerini H, Ayral X, Campagna R, et al. Comment je fais un bilan echographique des mains et des pieds dans la polyarthrite rhumatoide? *J Radiol* 2010 ;91:99-110.
35. Mc Nally E.G. Ultrasound of the small joints of the hands and feet: current status. *Skeletal Radiol* (2008) 37:99-113.
36. Lee V, Zayat A, Wakefield R.J. The effect of joint position on Doppler flow in finger synovitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:603-604.
37. Zayat A, Freeston J.E, Conaghan P.G, et al. Does joint position affect US findings in inflammatory arthritis? *Rheumatology* 2012;51:921-925.
38. Mandl P, Naredo E, Wakefield R.J, et al. A Systematic Literature Review Analysis of Ultrasound Joint Count an Scoring Systems to Assess Synovitis in Rheumatoid Arthritis According to the OMERACT Filter. *J Rheumatology* 2011;38:2055-62.
39. Joshua F, Lassere M, Bruyn G.A, et al. Summary Findings of a Systematic Review of the Ultrasound Assessment of Synovitis. *J Rheumatol* 2007;34:839-47.
40. Østergaard M, Szkudlarek M. Ultrasonography: A Valid Method for Assessing Rheumatoid Arthritis? *Arthritis Rheum* 2005;52:681-686.
41. Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, et al. A Comprehensive Approach Comparing Conventional Radiography, Scintigraphy, Ultrasound, and Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Arthritis Rheum* 1999;42:1232-1245.

42. Schueller-Weidekamm C. Quantification of synovial and erosive changes in rheumatoid arthritis with ultrasound – Revisited. *Eur J Radio* (2009);71;225-231.
43. Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, et al. Interobserver Agreement in Ultrasonography of the Finger and Toe Joints in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:955-962.
44. Scheel A.K, Hermann K.G.A, Kahler E, et al. A Novel Ultrasonographic Synovitis Scoring System Suitable for Analyzing Finger Joint Inflammation in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:733-743.
45. Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg C, et al. Power Doppler Ultrasonography for Assessment of Synovitis in the Metacarpophalangeal Joints of Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;44:2018-2023.
46. Qvistgaard E, Røgind H, Torp-Pedersen S, et al. Quantitative ultrasonography in rheumatoid arthritis: evaluation of inflammation by Doppler technique. *Ann Rheum Dis* 2001;60:690-693.
47. Terslev L, Ellegaard K, Christensen R, et al. Head-to-head comparison of quantitative and semi-quantitative ultrasound scoring systems for rheumatoid arthritis: reliability, agreement and construct validity. *Rheumatology* 2012;51:2034-2038.
48. Porta F, Radunovic G, Vlad V, et al. The role of Doppler ultrasound in rheumatic diseases. *Rheumatology* 2012;51:976-982.
49. D’Agostino M.A, Wakefield R.J, Filipucci E, et al. Intra- and inter-observer reliability of ultrasonography for detecting and scoring synovitis in rheumatoid arthritis: a report of a EULAR ESCISIT Task Force [Abstract]. *Ann Rheum Dis* 2005;64:62.
50. Cheung P.P, Kong K.O, Chew L, et al. Achieving consensus in ultrasonography synovitis scoring in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2014;17(7):774-9.
51. Wakefield RR.J, Gibbon W.W, Conaghan P.G, et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43;2762-2770.
52. D’Agostino M.A, Conaghan P.G, Naredo E, et al. The OMERACT Ultrasound Task force – Advances and Priorities. *J Rheumatol* 2009;36:1829-32.
53. Naredo E, Wakefield R.J, Iagnocco A.M, et al. The OMERACT Ultrasound Task Force – Status and Perspectives. *J Rheumatol* 2011;38:2063-7.
54. Cheung P.P, Dougados M, Gossec L, et al. Reliability of Ultrasonography to Detect Synovitis in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review of 35 Studies (1,415 Patients). *Arthritis Care Res* 2010;62(3):323-34.

55. Ohrndorf S, Fischer I.U, Kellner H, et al. Reliability of the Novel 7-Joint Ultrasound Score: Results From an Inter- and Intraobserver Study Performed by Rheumatologists. *Arthritis Care Res* 2012;64(8):1238-1243.
56. Luz K.R, Furtado R.N.V, Mitraud S.V, et al. Interobserver reliability in ultrasound assessment of rheumatoid wrist joints. *Acta Reumatol Port* 2011;36:245-250.
57. Koski J.M, Saarakkala S, Helle M, et al. Assessing the intra- and inter-reader reliability of dynamic ultrasound images in power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1658-1660.
58. Hammer H.B, Bolton-King P, Bakkeheim V, et al. Examination of intra and interrater reliability with a new ultrasonographic reference atlas for scoring of synovitis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1995-1998.
59. Scheel A.K, Schmidt W.A, Hermann K-G.A, et al. Interobserver reliability of rheumatologists performing musculoskeletal ultrasonography: results from a EULAR ‘Train the trainers’ course. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1043-1049.
60. Chavez-Lopez M.A, Hernandez-Diaz C, Moya C, et al. Inter- and intra-observer agreement of high-resolution ultrasonography and Power Doppler in assessment of joint inflammation and bone erosions in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2013;33:173-177.
61. D’Agostino M-A, Maillefert J-F, Said-Nahal R, et al. Detection of small joint synovitis by ultrasonography: the learning curve of rheumatologists. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1284-1287.
62. Ohrndorf S, Naumann L, Grundey J, et al. In Musculoskeletal Ultrasonography an Operator-Dependent Method or a Fast and Reliably Teachable Diagnostic Tool? Interreader Agreements of Three Ultrasonographers with Different Training Levels. *Int J Rheumatol*. 2010;2010:164518.
63. Naredo E, Rodriguez M, Campos C, et al. Validity, Reproducibility, and Responsiveness of a Twelve-Joint Simplified Power Doppler Ultrasonographic Assessment of Joint Inflammation in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59(4):515-522.
64. Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H, et al. Evaluation of a Novel 7-Joint Ultrasound Score in Daily Rheumatologic Practice: A Pilot Project. *Arthritis Rheum* 2009;61(9):1194-1201.
65. Naredo E, Gamero F, Bonilla G, et al. Ultrasonographic assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: Comparison of extended versus reduced joint evaluation. *Clin Exp Rheumatol* 2005 Nov-Dec;23(6):881-4.

66. Backhaus T.M., Ohrndorf S., Kellner H, et al. The US7 score is sensitive to change in a large cohort of patients with rheumatoid arthritis over 12 months of therapy. *Ann Rheum Dis* 2013 Jul;72(7):1163-9.
67. Perricone C, Ceccarelli F, Modesti M, et al. The 6-joint ultrasonographic assessment: a valid sensitive-to-change and feasible method for evaluating joint inflammation in RA. *Rheumatol* 2012;51:866-873.
68. Kawashiri S, Kawakami A, Iwamoto N, et al. The power Doppler ultrasonography score from 24 synovial sites or 6 simplified synovial sites, including the metacarpophalangeal joints, reflects the clinical disease activity and level of serum biomarkers in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol* 2011;50:962-965.
69. Brulhart L, Zufferey P, Tamborrini G, et al. Reproducibility and feasibility of a 22 joints ultrasound score in rheumatoid arthritis: a study among rheumatologists with diverse expertise in musculoskeletal ultrasound. *Swiss Med Wkly* 2011;141(Suppl 188).
70. Hammer H.B, Kvien T.K. Comparison of 7- to 78-joint ultrasonography scores: all different joint combinations show equal response to adalimumab treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2011;13(3):R78.
71. Naredo E, Valor L, De La Torre I, et al. Ultrasound Joint Inflammation in Rheumatoid Arthritis in Clinical Remission: How Many Which Joints Should Be Assessed? *Arthritis Care Res* 2013;65(4);512-517.
72. Ellegaard K, Torp-Pedersen S, Terslev L, et al. Ultrasound color Doppler measurements in a single joint as measure of disease activity in patients with rheumatoid arthritis -assessment of concurrent validity. *Rheumatol* 2009;48:254-257.
73. Iagnocco A, Naredo E, Wakefield R, et al. Responsiveness in Rheumatoid Arthritis. A Report from the OMERACT 11 Ultrasound Workshop. *J Rheumatol* 2014 Feb;41(2): 379-82.
74. D'Agostino M.A, Wakefield R, Hammer B.H, et al. Early response to abatacept plus MTX in MTX-TR RA patients using Power Doppler ultrasonography, an open-label study [abstract]. *Ann Rheum Dis* 2012;71:Suppl 3:186.
75. Naredo E, Bonilla G, Gamero F, et al. Assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: a comparative study of clinical evaluation with gray scale and Power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2005;64:375-381.
76. Mendonca da Silva Chakr R, Mendonca J.A, Brenol C.V, et al. Assessing rheumatoid arthritis disease activity with ultrasound. *Clin Rheumatol* 2013;32:1249-1254.

77. Brown A.K, Quinn M.A, Karim Z, et al. Presence of Significant Synovitis in Rheumatoid Arthritis Patients With Disease-Modifying Antirheumatic Drug-Induced Clinical Remission. *Arthritis Rheum* 2006;54:3761-3773.
78. Wakefield R.J, D'Agostino M.A, Naredo E, et al. After treat-to-target: can a targeted ultrasound initiative improve RA outcomes? *Ann Rheum Dis* 2012;71:799-803.
79. Ozgocmen S Ozdemir H, Kris A, et al Clinical evaluation and power Doppler sonography in rheumatoid arthritis: evidence for ongoing synovial inflammation in clinical remission. *South Med J* 2008;101(3):240-5.
80. Saleem B, Brown A.K, Keen H, et al. Should imaging be a component of rheumatoid arthritis remission criteria? A comparison between traditional and modified composite remission scores and imaging assessments. *Ann Rheum Dis* 2011;70:792-798.
81. Jain M, Samuels J. Musculoskeletal Ultrasound as a Diagnostic and Prognostic Tool in Rheumatoid Arthritis. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2011;69(3):215-9
82. Yoshimi R, Hama M, Takase K, et al. Ultrasonography is a potent tool for the prediction of progressive joint destruction during clinical remission of rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2013;23:456-465.
83. Kawashiri S, Suzuki T, Nakashima Y, et al. Ultrasonographic examination of rheumatoid arthritis patients who are free of physical synovitis: power Doppler subclinical synovitis is associated with bone erosion. *Rheumatol* 2014;53(3):562-9.
84. Foltz V, Gandjbakhch F, Etchepare F, et al. Power Doppler Ultrasound, but Not Low-Field Magnetic Resonance Imaging, Predicts Relapse and Radiographic Disease Progression in Rheumatoid Arthritis Patients With low levels of Disease Activity. *Arthritis Rheum* 2012;64:67-76.
85. Funck-Brentano T, Gandjbakhch F, Etchepare F, et al. Prediction of Radiographic Damage in Early Arthritis by Sonographic Erosions and Power Doppler Signal: A Longitudinal Observational Study. *Arthritis Care Res* 2013;65(6):896-902.
86. Naredo E, Collado P, Cruz A, et al. Longitudinal Power Doppler Ultrasonographic Assessment of Joint Inflammatory Activity in Early Rheumatoid Arthritis: Predictive Value in Disease Activity and Radiologic Progression. *Arthritis Rheum* 2007;57(1): 116-124.
87. Naredo E, Möller I, Cruz A, et al. Power Doppler Ultrasonographic Monitoring of Response to Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;58(8):2248-2256.

88. Ribbens C, Andre B, Marcelis S, et al. Rheumatoid Hand Joint Synovitis: Gray-Scale and Power Doppler US Quantification Following Anti-Tumor Necrosis Factor- α Treatment: Pilot Study. *Radiol* 2003;229:562-569.
89. Epis O, Fillippucci E, Delle Sedle A, et al. Clinical and ultrasound evaluation of the response to tocilizumab treatment in patients with rheumatoid arthritis: a case series. *Rheumatol Int* 2014;34:737-742.
90. Kume K, Amano K, Yamada S, et al. Very Early Improvements in the Wrist and Hand Assessed by Power Doppler Sonography Predicting Later Favorable Responses in Tocilizumab-Treated Patients With rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res* 2011;63(10):1477-1481.
91. Witt M, Mueller F, Nigg A, et al. Relevance of Grade 1 Gray-Scale Ultrasound Findings in Wrist and Small Joints to the Assessment of Subclinical Synovitis in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2013;65(7):1694-1701.
92. Gärtner P, Mandl P, Radner H, et al. Sonographic Joint Assessment in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2013;65(8):2005-2014.
93. Szkudlarek M, Wakefield R.J, Backhaus M, et al. The discriminatory capacity of ultrasound in rheumatoid arthritis: active vs inactive, early vs advanced, and more. *Rheumatol* 2012;51:vii6-vii9.
94. Dougados M, Devauchelle-Pensec V, Ferlet J.F, et al. The ability of synovitis to predict structural damage in rheumatoid arthritis: a comparative study between clinical examination and ultrasound. *Ann Rheum Dis* 2013;72:665-671.
95. Taylor P.C, Steuer A, Gruber J, 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):1107-1116.
96. Le Boedec M, Jousse-Joulin S, Ferlet J.F, et al. Factors Influencing Concordance Between Clinical and Ultrasound Findings in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2013;40:244-52.
97. Weidekamm C, Köller M, Weber M, et al. Diagnostic Value of High-Resolution B-Mode and Doppler Sonography for Imaging of Hand and Finger Joints in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48(2):325-333.
98. Jousse-Joulin S, D'Agostino M.A, Marhandour T, et al. Reproducibility of Joint Swelling Assessment by Sonography in Patients with Long-lasting Rheumatoid Arthritis (SEA-Repro Study Part II). *J Rheumatol* 2010;37:938-45.

99. Marhandour T, Jousse-Joulin S, Chales G, et al. Reproducibility of Joint Swelling Assessments in Long-Lasting Rheumatoid Arthritis : Influence on Disease Activity Score-28 Values (SEA-Repro Study Part I). *J Rheumatol* 2010;37:932-7.
100. Filer A, de Pablo P, Allen G, et al. Utility of ultrasound joint counts in the prediction of rheumatoid arthritis in patients with very early synovitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70: 500-507.
101. Garrigues F, Jousse-Joulin S, Bouttier R, et al. Concordance between clinical and ultrasound findings in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2013;80:597-603.
102. Spinella A, Sandri G, Carpenito G, et al. The discrepancy between clinical and ultrasonographic remission in rheumatoid arthritis is not related to therapy or autoantibody status. *Rheumatol Int* 2012;32:3917-3921.
103. Janta I, Naredo E, Martinez-Estupinan L, Patient self-assessment and physician's assessment of rheumatoid arthritis activity: which is more realistic in remission status? A comparison with ultrasonography. *Rheumatol* 2013;52:2243-2250.
104. Damjanov N, Radunović G, Prodanović S, et al. Construct validity and reliability of ultrasound disease activity score in assessing joint inflammation in RA: comparison with DAS-28. *Rheumatol* 2012;51:120-128.
105. Szkudlarek M, Klarlund M, Narvestad E, 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(2):R52.
106. Vlad V, Berghea F, Libianu S, et al. Ultrasound in rheumatoid arthritis – volar versus dorsal synovitis evaluation and scoring. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011 Jun 3;12:124.
107. Zufferey P, Brulhart L, Tamborrini G, et al. Ultrasound evaluation of synovitis in RA: Correlation with clinical disease activity and sensitivity to change in an observational cohort study. *Joint Bone Spine*. 2014;81(3):222-7.
108. Zufferey P, Tamborrini T, Brulhart L, et al. EULAR meeting. Eular congress news, Berlin 2012.
http://www.abstracts2view.com/eular/view.php?hu=EULAR12L_OPO275&terms

8. STRESZCZENIE

Wartość diagnostyczna ultrasonografii stawów rąk w ocenie klinicznej chorych na reumatoidalne zapalenie stawów

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą, postępującą chorobą autoimmunologiczną charakteryzującą się zajęciem stawów, zmianami narządowymi oraz objawami ogólnoustrojowymi. Charakterystyczną cechą choroby są objawy zapalenia stawów głównie rąk i stóp, ale choroba może dotyczyć wszystkich pozostałych stawów obwodowych i części szyjnej kręgosłupa.

Głównym celem leczenia RZS jest osiągnięcie remisji lub przynajmniej niskiej aktywności choroby. Jest to możliwe w oparciu o ustalone różne wskaźniki aktywności choroby, które jednak nie uwzględniają oceny aktywności w oparciu o badania obrazowe stawów, a w szczególności o badanie ultrasonograficzne. Może to stanowić istotne ograniczenie w ocenie aktywności i skali zaawansowania choroby z uwagi na potencjalne trudności w ocenie klinicznej stawów.

Badanie ultrasonograficzne jest narzędziem uzupełniającym badanie przedmiotowe i pozwalającym istotnie poprawić jego niedoskonałości, a ocena ultrasonograficzna powinna być jednym z elementów zawartych w skalach aktywności RZS służąc monitorowaniu aktywności choroby i wspomagając ewentualne decyzje terapeutyczne.

Badanie USG może także stanowić ważne narzędzie w ocenie zajęcia stawów w diagnostyce wczesnego reumatoidalnego zapalenia stawów w oparciu o kryteria ACR/EULAR 2010.

Celem pracy było: 1. Ustalenie związku występowania bolesności i obrzęku stawów rąk z obecnością wysięku i/lub przerostu błony maziowej oraz wzmożonego przepływu naczyniowego jako wskaźników zapalenia błony maziowej w ocenie ultrasonograficznej (B-mode, Power Doppler). 2. Porównanie projekcji dłoniowej i grzbietowej badania ultrasonograficznego stawów w efektywnej ocenie wysięku i/lub przerostu błony maziowej oraz wzmożonego przepływu naczyniowego.

Przebadano 50 dorosłych pacjentów w wieku od 21 do 71 lat (48.8 ± 14.6 lat), w tym 45 kobiet i 5 mężczyzn, z RZS z co najmniej umiarkowaną aktywnością choroby – wskaźnik DAS28 od 3.24 do 8.02 (5.85 ± 1.02). Wszyscy pacjenci byli leczeni co najmniej jednym lekiem modyfikującym w większości metotreksatem (46 pacjentów). Część pacjentów była leczona równocześnie metotreksatem i lekami biologicznymi (17 pacjentów). Pacjenci

biorący udział w badaniu mieli wykonane badanie przedmiotowe oraz następnie badanie ultrasonograficzne wybranych stawów: nadgarstkowych, MCP i PIP.

Bolesność stawów oceniano w skali binarnej jako: stopień 1 – staw bolesny, stopień 0 – staw niebolesny. Oceniano równocześnie wielkość obrzęku w każdym ze stawów w czterostopniowej skali od 0 do 3. W badaniu jako brak obrzęku przyjęto stopień 0 i 1, a jako obecność obrzęku stopień 2 i 3.

Badanie ultrasonograficzne wybranych stawów przeprowadzono w skali szarości oraz z zastosowaniem opcji Dopplera mocy. Stawy zbadano w przekrojach podłużnych od strony grzbietowej i dłoniowej. Ocenie poddano wielkość wysięku i przerostu błony maziowej oraz nasilenie przepływu naczyniowego. Wielkość wysięku i przerostu błony maziowej oceniono za pomocą skali szarości w czterostopniowej skali półilościowej od 0 do 3, gdzie oba parametry były oceniane łącznie. W badaniu jako brak przerostu i/lub obrzęku błony maziowej przyjęto stopień 0 i 1, a jako obecność przerostu i/lub obrzęku błony maziowej stopień 2 i 3.

Wielkość przepływu naczyniowego oceniono za pomocą opcji Power Doppler w czterostopniowej skali półilościowej od 0 do 3. W badaniu jako brak cech wzmożonego przepływu naczyniowego przyjęto stopień 0 i 1, a jako obecność cech wzmożonego przepływu naczyniowego stopień 2 i 3.

Analizie poddano następujące grupy stawów: łącznie wszystkie stawy (n=1100), łącznie wszystkie stawy MCP (n=500), łącznie wszystkie stawy PIP (n=500), osobno stawy nadgarstkowe, MCP1, MCP2, MCP3, MCP4, MCP5, PIP1, PIP2, PIP3, PIP4, PIP5 (n=100 dla każdej grupy stawów). Oceniono zależności pomiędzy liczbą stawów bolesnych a liczbą stawów z obecnością wysięku/przerostu błony maziowej lub cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu w opcji PD oraz pomiędzy liczbą stawów z obrzękiem a liczbą stawów z obecnością wysięku/przerostu błony maziowej lub cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu w opcji PD. Ocenę przeprowadzono osobno dla projekcji grzbietowej i dłoniowej.

Stwierdzono istotnie statystycznie większą liczbę stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w stosunku do liczby stawów bolesnych w ocenie w projekcji grzbietowej dla następujących badanych grup: wszystkich stawów ($p < 0.00001$), stawów MCP ($p < 0.00001$), stawów PIP ($p = 0.02015$), stawów MCP2 ($p = 0.00001$), MCP3 ($p = 0.00012$), MCP4 ($p = 0.00009$). Dla pozostałych grup stawów: nadgarstkowych, MCP1, MCP5, PIP1, PIP2, PIP3, PIP4 i PIP5 nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w ocenie zależności pomiędzy obiema w/w liczbami stawów. W projekcji dłoniowej stwierdzono istotnie

statystycznie większą liczbę stawów bolesnych niż stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej dla następujących badanych grup: wszystkich stawów ($p < 0.00001$), stawów MCP ($p = 0.01812$), stawów PIP ($p = 0,00003$), stawów nadgarstkowych ($p = 0,00004$), MCP1 ($p = 0.00001$), PIP2 ($p = 0.01242$) i PIP4 ($p = 0.00558$). W zakresie pozostałych grup stawów tj.: MCP2, MCP3, MCP4, MCP5, PIP1, PIP3 i PIP5 nie obserwowano istotnych statystycznie różnic.

W ocenie zależności pomiędzy liczbą stawów bolesnych a liczbą stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD stwierdzono istotne statystycznie różnice ($p < 0.05$) w większości badanych grup stawów zarówno dla oceny w projekcji grzbietowej jak i dłoniowej. W grupie stawów MCP4 w projekcji grzbietowej nie odnotowano w/w różnic. We wszystkich grupach stawów, gdzie stwierdzono istotne statystycznie różnice liczba stawów bolesnych była większa niż liczba stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD.

Stwierdzono również istotnie statystycznie ($p < 0.05$) większą liczbę stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w ocenie w projekcji grzbietowej w stosunku do liczby stawów z obrzękiem we wszystkich badanych grupach stawów z wyjątkiem stawów MCP1, MCP5 i PIP4 w których nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic. Ocena zależności pomiędzy liczbą stawów z obrzękiem a wysiękiem/przerostem błony maziowej w projekcji dłoniowej wykazała istotnie statystycznie większą liczbę stawów z obrzękiem w grupie wszystkich stawów ($p = 0,00100$), stawów MCP ($p = 0,00034$), MCP1 ($p = 0,00001$), MCP3 ($p = 0,03026$). W zakresie pozostałych ocenianych grup stawów nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic.

W ocenie zależności pomiędzy liczbą stawów z obrzękiem a liczbą stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w projekcji grzbietowej nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w grupie stawów nadgarstkowych, MCP4, PIP1 i PIP5. W pozostałych badanych grupach stawów stwierdzono istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą liczbę stawów z obrzękiem w stosunku do liczby stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD. Analiza powyższych zależności w ocenie w projekcji dłoniowej wykazała istotnie statystycznie większą liczbę stawów z obrzękiem w porównaniu do liczby stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego dla wszystkich grup stawów z wyjątkiem grupy stawów PIP1.

Analiza porównawcza we wszystkich grupach stawów wykazała istotne statystycznie różnice ($p < 0,05$) w rozkładzie stopni wysięku/przerostu błony maziowej, traktowanych jako całość, pomiędzy projekcją grzbietową a dłoniową z liczebną przewagą i nasileniem zmian po

stronie grzbietowej. Największe różnice w rozkładzie jako całości obserwowano dla grupy stawów nadgarstkowych, stawów MCP2 i MCP3.

Analiza porównawcza rozkładów przepływu naczyniowego w opcji PD, traktowanych jako całość, pomiędzy projekcją grzbietową a dłoniową wykazała istotne statystycznie różnice we wszystkich grupach stawów ($p < 0,05$), z wyjątkiem stawów PIP1, z liczebną przewagą i nasileniem zmian po stronie grzbietowej. W grupie stawów PIP1 nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie przepływu naczyniowego, traktowanego jako całość, pomiędzy obiema projekcjami. Największe różnice w rozkładzie jako całości obserwowano dla stawów nadgarstkowych, MCP2 i MCP3 – podobnie jak miało to miejsce w przypadku rozkładu wysięku/przerostu błony maziowej.

Większość doniesień w literaturze potwierdza większą czułość badania ultrasonograficznego w stosunku do badania przedmiotowego dla oceny zapalenia błony maziowej u chorych z RZS. Jednak część z nich jak na przykład badanie Dougados'a i wsp. nie potwierdza przewagi badania ultrasonograficznego, zarówno w GS jak i z zastosowaniem opcji PD, nad badaniem klinicznym w diagnostyce zapalenia błony maziowej. Inne badania przeprowadzone przez: Weidekamm i wsp., Szkudlarka i wsp, Marhadour i wsp. oraz Jousse-Joulin i wsp. na różnych liczebnie grupach chorych z wieloletnim RZS również nie wykazały przewagi badania ultrasonograficznego z zastosowaniem opcji PD nad badaniem klinicznym. Badania te przeprowadzono z zastosowaniem w badaniu ultrasonograficznym wyłącznie projekcji grzbietowej. Powyższe dane zostały częściowo potwierdzone w badaniach własnych dla badania ultrasonograficznego zarówno w projekcji grzbietowej jak i dłoniowej. Stwierdzona w badaniach własnych przewaga badania klinicznego nad badaniem ultrasonograficznym w opcji PD może wynikać również z doboru grup pacjentów z wieloletnim aktywnym RZS. Obserwacje te potwierdza częściowo inne badanie Szkudlarka i wsp. które wykazało rzadszą obecność cech wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD w zakresie małych stawów u pacjentów z długotrwałym aktywnym RZS.

Również badania u chorych we wczesnych stadiach RZS nie potwierdziły jednoznacznie przewagi oceny ultrasonograficznej w opcji PD nad oceną kliniczną zapalenia błony maziowej. W badaniu Garrigues i wsp. przeprowadzonym w grupie chorych z wczesnym RZS nie wykazano przewagi oceny ultrasonograficznej, w tym w opcji PD, w stosunku do oceny klinicznej w zakresie stawów MCP i PIP. Wykazano jedynie umiarkowaną przewagę badania w opcji PD nad oceną kliniczną w zakresie stawów nadgarstkowych. Podobnie w badaniu Filer i wsp. stwierdzono istotną statystycznie przewagę badania ultrasonograficznego w ocenie zapalenia błony maziowej, również w opcji PD,

w stosunku do oceny klinicznej w zakresie stawów nadgarstkowych. Nie obserwowano jednak istotnej statystycznie przewagi oceny ultrasonograficznej nad oceną kliniczną w zakresie stawów MCP i PIP. W badaniach własnych nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy liczbą stawów obrzękniętych a liczbą stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD dla projekcji grzbietowej dla stawów nadgarstkowych. W ocenie grup stawów MCP i PIP wykazano istotną statystycznie przewagę oceny klinicznej obrzęku nad oceną ultrasonograficzną w opcji PD dla projekcji grzbietowej. Ocena pojedynczych stawów MCP i PIP wykazała brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy liczbą stawów obrzękniętych a liczbą stawów z cechami zapalenia błony maziowej w opcji PD w projekcji grzbietowej dla stawów MCP4, PIP1 i PIP5. Dla pozostałych grup pojedynczych stawów MCP i PIP stwierdzono istotną statystycznie przewagę oceny ultrasonograficznej w opcji PD nad oceną kliniczną obrzęku. Przyczyną różnic w tych grupach stawów może być mniejsza liczebność grup pojedynczych stawów MCP i PIP. Należy zaznaczyć, że badania własne były przeprowadzone w grupie pacjentów z których większość miała wieloletni wywiad RZS.

Przewagę oceny ultrasonograficznej w opcji PD w stosunku do oceny klinicznej obserwowano raczej w grupie chorych w stadium remisji. W badaniu Brown i wsp. stwierdzono obecność zapalenia błony maziowej w ocenie ultrasonograficznej stawów nadgarstkowych, MCP, PIP w projekcji grzbietowej w opcji PD u 43% pacjentów bez klinicznych objawów bólu i obrzęku stawów. Podobne zależności obserwowano w badaniu Spinella i wsp. Tych zależności jednak nie potwierdziło badanie Janta i wsp. przeprowadzone u pacjentów z RZS w stadium remisji ocenionej klinicznie, gdzie stwierdzono zdecydowanie większą liczbę stawów z cechami zapalenia błony maziowej w ocenie klinicznej niż w ocenie ultrasonograficznej w opcji PD. Do badań własnych nie włączono pacjentów w stadium remisji.

Większość danych literaturowych wskazuje na zdecydowaną przewagę badania ultrasonograficznego w GS nad badaniem klinicznym w ocenie zapalenia błony maziowej stawów u chorych z RZS. Dotyczy to zarówno chorych z wczesnym RZS jak i z wieloletnim wywiadem choroby w różnych stadiach jej aktywności ocenianej klinicznie.

W badaniu Garrigues i wsp. oceniono m. in. stawy nadgarstkowe, MCP i PIP w badaniu ultrasonograficznym w projekcji grzbietowej. Badanie ultrasonograficzne w GS wykazało 1.9 razy więcej stawów nadgarstkowych oraz 1.6 razy więcej stawów MCP i PIP z cechami zapalenia błony maziowej w porównaniu do oceny klinicznej.

Podobne zależności wykazało badanie Szkudlarka i wsp. w którym ocenie poddano wybrane stawy (MCP2, MCP3, PIP2, MTP1, MTP2) u 30 pacjentów z aktywnym RZS. Stwierdzono przewagę oceny ultrasonograficznej w GS nad oceną kliniczną. Spośród wszystkich ocenianych stawów u 96 stwierdzono ultrasonograficzne wykładniki zapalenia błony maziowej potwierdzone w badaniu w GS, a tylko u 64 cechy zapalenia błony maziowej w ocenie klinicznej. Przewagę oceny ultrasonograficznej nad oceną kliniczną w zakresie stawów nadgarstkowych i MCP wykazano również w badaniu Nakagomi i wsp..

Badanie Le Boedec i wsp. wykazało niską zgodność pomiędzy oceną ultrasonograficzną a kliniczną cech zapalenia błony maziowej w ocenie grupy wszystkich stawów. Jednocześnie badanie w GS okazało się bardziej czułe w ocenie zapalenia błony maziowej w porównaniu do badania z zastosowaniem opcji PD.

W badaniach Damjanov i wsp oraz Marhadour i wsp. wykazano również zdecydowaną przewagę oceny ultrasonograficznej zapalenia błony maziowej w GS w stosunku do oceny klinicznej. W badaniach własnych również stwierdzono zdecydowanie większą liczbę stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w ocenie ultrasonograficznej w opcji GS jako wykładnikiem jej zapalenia w stosunku do liczby stawów z klinicznymi wykładnikami zapalenia błony maziowej (bolesność i obrzęk) dla grupy wszystkich stawów, grupy stawów MCP i PIP oraz stawów nadgarstkowych tylko dla oceny klinicznej obrzęku. Dla stawów nadgarstkowych nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy liczbą stawów z cechami zapalenia błony maziowej w ocenie klinicznej bolesności a oceną ultrasonograficzną w opcji GS. Jednak bezwzględna liczba stawów z cechami zapalenia błony maziowej w badaniu ultrasonograficznym w opcji GS była większa niż liczba stawów bolesnych stwierdzanych w ocenie klinicznej. Powyższe zależności dotyczą wyłącznie oceny w projekcji grzbietowej. Dla projekcji dłoniowej nie obserwowano takich zależności.

Istotna pozostaje również kwestia przewagi jednej z projekcji: grzbietowej lub dłoniowej w ocenie ultrasonograficznej zapalenia błony maziowej. W większości analizowanych prac ocena ultrasonograficzna była dokonywana wyłącznie w projekcji grzbietowej co może budzić pewne wątpliwości dotyczące czułości oceny ultrasonograficznej przy braku zastosowania innych projekcji.

Badanie Szkudlarka i wsp. wykazało przewagę badania ultrasonograficznego w GS w detekcji zapalenia błony maziowej w projekcji dłoniowej dla stawów PIP oraz niewielką przewagę w projekcji grzbietowej dla stawów MCP.

W badaniu Vlad i wsp. obserwowano częstsze występowanie wykładników zapalenia błony maziowej w badaniu ultrasonograficznym w opcji PD dla projekcji dłoniowej

w porównaniu z badaniem w projekcji grzbietowej. Podobnie w badaniu ultrasonograficznym w GS stwierdzono częstsze występowanie wykładników zapalenia błony maziowej w projekcji dłoniowej w porównaniu z projekcją grzbietową. Zależność tą obserwowano dla wszystkich stopni GS. Również badanie Sheel i wsp. wykazało przewagę detekcji zapalenia błony maziowej w ocenie ultrasonograficznej w GS w projekcji dłoniowej w stosunku do oceny w projekcji grzbietowej.

W badaniach własnych nie obserwowano takich zależności odnośnie porównania obu projekcji. Dla większości grup pojedynczych stawów stwierdzono zdecydowanie większą liczbę stawów z cechami zapalenia błony maziowej w badaniu ultrasonograficznym w opcji PD dla projekcji grzbietowej w porównaniu z projekcją dłoniową. Dla oceny ultrasonograficznej w GS również obserwowano przewagę oceny w projekcji grzbietowej w stosunku do projekcji dłoniowej. Przy porównaniu obu projekcji w zakresie wszystkich czterech stopni traktowanych jako całość stwierdzono istotne statystycznie różnice na korzyść przewagi oceny w projekcji grzbietowej.

Wnioski: 1. Badanie ultrasonograficzne stawów rąk w projekcji grzbietowej wykazuje przewagę w wykrywaniu zapalenia błony maziowej w stosunku do badania przedmiotowego stawów. 2. Ocena ultrasonograficzna stawów w projekcji grzbietowej wykazuje przewagę diagnostyczną nad projekcją dłoniową w wykrywaniu cech zapalenia błony maziowej.

Słowa kluczowe: reumatoidalne zapalenie stawów, ultrasonografia, zapalenie błony maziowej, skala szarości, Doppler mocy,

SUMMARY

Diagnostic value of ultrasound imaging of the hand joints for the clinical assessment of patients with rheumatoid arthritis

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic progressing autoimmune disease characterised by the involvement of joints, changes in organs, and systemic symptoms. The disease is manifested in most cases by the symptoms of arthritis in hands and feet, but may also affect any other peripheral joints and the cervical region of the spine.

The main goal of treatment is to achieve remission of RA, or at least low disease activity. This is possible based on the analysis of various established markers of disease activity, which, however, do not take into account the activity diagnosed by imaging of the joints, especially using ultrasound. Significant limitations in the assessment of disease activity and staging may result from this fact, due to potential difficulties in the clinical assessment of joints.

Ultrasound imaging is a tool complementing physical examination, and significantly compensates for its imperfections, and ultrasound diagnosis should be an element of scales used for the monitoring of RA activity and supporting potential treatment-related decisions.

Ultrasound imaging may also be an important tool in the assessment of joint involvement when diagnosing early rheumatoid arthritis based on ACR/EULAR 2010 criteria.

The aim of the study was: 1. To determine the correlation between the incidence of pain and swelling of the hand joints and the presence of synovial exudate and/or hypertrophy and increased blood flow as indicators of synovitis in diagnostic ultrasound (B-mode, Power Doppler). 2. To compare palmar and dorsal projections of ultrasound imaging of joints in the efficient detection of synovial exudate and/or hypertrophy and increased blood flow.

The study included 50 adult patients (45 women and 5 men) aged 21 to 71 years (48.8 ± 14.6 years), with RA of at least moderate activity, i.e. DAS28 score 3.24-8.02 (5.85 ± 1.02). All patients were treated with at least one modifying drug, which was methotrexate in most cases (46 patients). Some patients ($n=17$) received concomitant medication with methotrexate and biologicals. Patients participating in the study underwent physical examination, followed by ultrasound imaging of selected joints: wrist joints, MCP (metacarpophalangeal) and PIP (proximal interphalangeal).

Joint pain was assessed using a binary scale: score 1 – joint pain, score 0 – no joint pain. We also assessed the size of swelling in each of the joints using a four-score scale (0 to 3, where no swelling was scored as grade 0 or 1, and presence of swelling – grade 2 or 3).

Ultrasound imaging of selected joints was performed in the greyscale (GS) and Power Doppler (PD) modality. Joints were examined in longitudinal sections in the dorsal and palmar projections. We evaluated the volume of synovial exudate and hypertrophy, as well as the level of blood flow. The volume of synovial exudate and hypertrophy were assessed using a four-score semi-quantitative greyscale from 0 to 3, where both parameters are assessed together. In the study lack of hypertrophy and/or synovitis were scored as grade 0 or 1, and presence of hypertrophy and/or synovitis as grade 2 or 3.

The level of blood flow was assessed in a four-score semi-quantitative greyscale from 0 to 3, using the Power Doppler ultrasound. The lack of increased blood flow was scored as grade 0 or 1, and the presence of increased blood flow as grade 2 or 3.

The analysis was carried out for the following groups of joints: all joints (n=1100), MCP joints (n=500), PIP joints (n=500), wrist joints alone, MCP1, MCP2, MCP3, MCP4, MCP5, PIP1, PIP2, PIP3, PIP4, PIP5 (n=100 for each group of joints). We analysed the correlation between the number of painful joints and the number of joints with synovial exudate/hypertrophy and symptoms of increased blood flow in PD examination, and between the number of swollen joints and the number of joints with synovial exudate/hypertrophy and symptoms of increased blood flow in PD examination. The analysis was carried out separately for dorsal and palmar projections.

In the dorsal projection the number of joints with synovial exudate/hypertrophy was greater than the number of painful joints for the following analysed groups: all joints ($p < 0.00001$), MCP joints ($p < 0.00001$), PIP joints ($p = 0.02015$), MCP2 joints ($p = 0.00001$), MCP3 ($p = 0.00012$), MCP4 ($p = 0.00009$) and the differences were statistically significant. For other groups of joints (wrist, MCP1, MCP5, PIP1, PIP2, PIP3, PIP4 and PIP5), no statistically significant differences were found when assessing the correlation between the numbers of both joint types. In the palmar projection, the number of painful joints was significantly higher than that of joints with synovial exudate/hypertrophy for the following analysed groups: all joints ($p < 0.00001$), MCP joints ($p = 0.01812$), PIP joints ($p = 0.00003$), wrist joints ($p = 0.00004$), MCP1 ($p = 0.00001$), PIP2 ($p = 0.01242$) and PIP4 ($p = 0.00558$). However, no statistically significant differences were found for other groups of joints, i.e. MCP2, MCP3, MCP4, MCP5, PIP1, PIP3 and PIP5.

The analysis of the correlation between the number of painful joints and the number of joints with symptoms of increased blood flow scanned with PD revealed statistically significant differences ($p < 0.05$) in most groups of examined joints, both for dorsal and palmar projections. No such differences were found when imaging the groups of MCP4 joints in the dorsal projection. In all groups of joints for which statistically significant differences were found the number of painful joints was greater than the number of joints with increased blood flow examined with PD.

We also observed a statistically significantly higher ($p < 0.05$) number of joints with synovial exudate/hypertrophy imaged in the dorsal projection than the number of swollen joints in all groups of examined joints except MCP1, MCP5 and PIP4, for which no statistically significant differences were found. The analysis of the correlation between the number of swollen joints and those with synovial exudate/hypertrophy in the palmar projection demonstrated a significantly greater number of swollen joints in all joints ($p = 0.00100$), MCP joints ($p = 0.00034$), MCP1 ($p = 0.00001$), and MCP3 joints ($p = 0.03026$). No statistically significant differences were found for other examined groups of joints.

The analysis of correlation between the number of swollen joints and number of joints with symptoms of increased blood flow scanned in the dorsal projection revealed no statistically significant differences between wrist joints, MCP4, PIP1 or PIP5. In all other groups of examined joints we identified a statistically significantly greater ($p < 0.05$) number of swollen joints with respect to the number of joints with symptoms of increased blood flow examined with PD. The analysis of these correlations for the palmar projection revealed a significantly greater number of swollen joints in comparison with the number of joints with symptoms of increased blood flow for all groups of joints except PIP1.

A comparative analysis for all groups of joints revealed statistically significant differences ($p < 0.05$) in the distribution of synovial exudate/hypertrophy grades considered in total, between dorsal and palmar projections, indicating a greater number and severity of changes diagnosed by imaging in the dorsal projection. The greatest differences in the total distribution were found for the group of wrist, MCP2 and MCP3 joints.

The analysis of distributions for blood flow examined with PD, considered in total, comparing the dorsal and palmar projections, demonstrated statistically significant differences between all groups of joints ($p < 0.05$) except PIP1, indicating a greater number and severity of changes diagnosed by imaging in the dorsal projection. In the group of PIP1 joints no statistically significant differences in the distribution of total blood flows were found between

both projections. The greatest differences in the total distribution were found for the wrist, MP2 and MCP3 joints, as for the distribution of synovial exudate/hypertrophy.

Most literature reports confirm the greater sensitivity of ultrasound imaging in comparison to physical examination in diagnosing synovitis in patients with RA. However, findings made by some researchers, e.g. Dougados et al. do not support the superiority of ultrasound imaging, either GS or PD, over physical examination in diagnosing synovitis. Other studies carried out, for example, by Weidekamm et al., Szkudlarek et al., Marhadour et al. or Jousse-Joulin et al. in various-size populations of patients with chronic RA also failed to demonstrate the superiority of PD ultrasound imaging over physical examination. However, these studies were carried out using ultrasound imaging only in the dorsal projection. Our study partly confirmed these findings on ultrasound imaging in both dorsal and palmar projections. The superiority of physical examination over PD ultrasound imaging observed in our study may also result from the choice of populations of patients with chronic active RA. These observations are to some extent supported in another study, by Szkudlarek et al., who showed a lower incidence of increased blood flow examined with PD in small joints in patients with chronic active RA.

Studies on patients with early stages of RA also did not clearly indicate the superiority of PD ultrasound imaging over physical examination in diagnosing synovitis. A study by Garrigues et al. carried out in patients with early RA did not demonstrate the superiority of ultrasound, including PD, over the physical examination of MCP and PIP joints. A moderate superiority of PD ultrasound imaging over physical examination was observed only for wrist joints. Moreover, Filer et al. found a statistically significant superiority of PD ultrasound imaging over physical examination for wrist joints. However, no statistically significant superiority of ultrasound imaging over physical examination was found for MCP and PIP joints. Our study did not reveal any statistically significant differences between the number of swollen wrist joints and the number of wrist joints with increased blood flow assessed with PD in the dorsal projection. For MCP and PIP joints the study demonstrated a statistically significant superiority of the physical examination of swellings over PD ultrasound imaging in the dorsal projection. With consideration of individual MCP and PIP joints, the study showed no statistically significant differences between the number of swollen joints and the number of joints with symptoms of synovitis revealed for MCP4, PIP1 and PIP5 joints by PD ultrasound in the dorsal projection. For other groups of individual MCP and PIP joints we found a statistically significant superiority of PD ultrasound imaging over the physical examination of swellings. Differences in these groups of joints may result from the smaller

size of groups including individual MCP and PIP joints. It should also be pointed out that in our study most of the examined patients had a history of chronic RA.

The superiority of PD ultrasound imaging over physical examination was more frequently observed in patients with RA in remission. Brown et al. reported that PD ultrasound imaging in the dorsal projection diagnosed synovitis of wrist, MCP and PIP joints in 43% of patients without clinical symptoms of pain or joint swelling. Similar findings were made in a study by Spinell et al. However, a study by Janta et al. carried out in patients with RA in clinically assessed remission did not provide supporting data for this correlation, but instead demonstrated a significantly greater number of joints with symptoms of synovitis diagnosed by physical examination than by PD ultrasound imaging. Our study did not include patients in remission.

Most reports indicate the clear superiority of GS ultrasound imaging over physical examination in diagnosing synovitis in patients with RA. This refers both to patients with early and chronic RA, at various stages of clinically assessed disease activity.

Garrigues et al. examined, for example, wrist, MCP and PIP joints by ultrasound imaging in the dorsal projection. GS ultrasound revealed a 1.9-times greater number of wrist joints and a 1.6-times greater number of MCP and PIP joints with symptoms of synovitis than physical examination.

A similar correlation was identified by Szkudlarek et al., who examined selected joints (MCP2, MCP3, PIP2, MTP1, MTP2) in 30 patients with active RA, and found a superiority of GS ultrasound imaging over physical examination. Of all examined joints, the indicators of synovitis were identified in 96 by GS ultrasound imaging, and in only 64 by physical examination. The superiority of ultrasound imaging over physical examination in the assessment of wrist and MCP joints was also found in a study by Nakagomi et al.

Le Boedec et al. showed a low level of compliance between ultrasound imaging and physical examination when assessing symptoms of synovitis for all groups of joints. Moreover, GS ultrasound imaging was found to be more sensitive in diagnosing synovitis than PD ultrasound imaging.

Studies by Damjanov et al. and Marhadour et al. also demonstrated the clear superiority of GS ultrasound imaging over physical examination in diagnosing synovitis. In our study we also found a significantly greater number of joints with synovial exudate/hypertrophy diagnosed by GS ultrasound imaging indicating synovitis with respect to the number of joints with clinical symptoms of synovitis (pain and swelling) in the group of all joints, MCP, PIP and wrist joints examined physically for swelling alone. With respect to wrist joints, no

statistically significant differences were found between the number of joints with symptoms of synovitis examined physically for pain and those examined by GS ultrasound. However, the absolute number of joints with symptoms of synovitis diagnosed by GS ultrasound was greater than the number of painful joints diagnosed by physical examination. These correlations were only found for imaging in the dorsal projection, but not for the palmar projection.

Another important fact is the superiority of the dorsal over the palmar projection in ultrasound diagnosing of synovitis. In most analysed studies ultrasound imaging was only performed in the dorsal projection, which may raise some concerns about the sensitivity of this technique with lack of reference to other projections.

The study by Szkudlarek et al. demonstrated the superiority of GS ultrasound imaging in the palmar projection in diagnosing synovitis in PIP joints, and a slight superiority in the dorsal projection for MCP joints.

Vlad et al. found a higher incidence of synovitis diagnosed by PD ultrasound imaging in the palmar projection when compared to imaging in the dorsal projection. In addition, GS ultrasound imaging in the palmar projection diagnosed the symptoms of synovitis more frequently in comparison to the dorsal projection. This correlation was observed for all grades of GS. Sheel et al. also demonstrated the superiority of GS ultrasound imaging in the palmar projection over imaging in the dorsal projection in diagnosing synovitis.

Our study did not reveal such correlations when both projections were compared. For the vast majority of individual joints we found a significantly greater number of joints with symptoms of synovitis diagnosed by PD ultrasound imaging in the dorsal projection than in the palmar projection. With respect to GS ultrasound we also observed the superiority of imaging in the dorsal over the palmar projection. When comparing both projections for all the four grades considered together we found statistically significant differences supporting the superiority of the imaging in the dorsal projection.

Conclusions: 1. Ultrasound imaging of the hand joints in the dorsal projection shows superiority over physical examination of joints in diagnosing synovitis. 2. Ultrasound imaging of the hand joints in the dorsal projection shows superiority over the palmar projection in diagnosing symptoms of synovitis.

Key words: rheumatoid arthritis, ultrasound, synovitis, greyscale, power Doppler,

9. SPIS TABEL I RYCIN

Spis tabel

- Tabela 3.1. Charakterystyka badanej grupy pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów – część I
- Tabela 3.2. Charakterystyka badanej grupy pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów – część II
- Tabela 3.3. Charakterystyka badanej grupy pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów – stosowane leczenie
- Tabela 4.1. Ocena zależności pomiędzy bolesnością a wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenionym w projekcji grzbietowej dla grup stawów i pojedynczych stawów
- Tabela 4.2. Ocena zależności pomiędzy bolesnością a wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenionym w projekcji dłoniowej dla grup stawów i pojedynczych stawów
- Tabela 4.3. Ocena zależności pomiędzy bolesnością a wzmożonym przepływem naczyniowym w opcji PD ocenionym w projekcji grzbietowej dla grup stawów i pojedynczych stawów
- Tabela 4.4. Ocena zależności pomiędzy bolesnością a wzmożonym przepływem naczyniowym w opcji PD ocenionym w projekcji dłoniowej dla grup stawów i pojedynczych stawów
- Tabela 4.5. Ocena zależności pomiędzy obrzękiem a wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenionym w projekcji grzbietowej dla grup stawów i pojedynczych stawów
- Tabela 4.6. Ocena zależności pomiędzy obrzękiem a wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenionym w projekcji dłoniowej dla grup stawów i pojedynczych stawów
- Tabela 4.7. Ocena zależności pomiędzy obrzękiem a przepływem naczyniowym w opcji PD ocenionym w projekcji grzbietowej dla grup stawów i poszczególnych stawów
- Tabela 4.8. Ocena zależności pomiędzy obrzękiem a przepływem naczyniowym w opcji PD ocenionym w projekcji dłoniowej dla poszczególnych stawów
- Tabela 4.9. Ocena zależności stopnia wysięku między projekcją grzbietową a projekcją dłoniową dla poszczególnych grup stawów z uwzględnieniem wszystkich stopni traktowanych jako całość

Tabela 4.10. Ocena zależności stopnia przepływu naczyniowego w opcji PD między projekcją grzbietową a projekcją dłoniową dla poszczególnych grup stawów z uwzględnieniem wszystkich stopni traktowanych jako całość

Spis rycin

- Rycina 1.1. Aparat ultrasonograficzny Logiq S firmy General Electric [zdjęcie własne]
- Rycina 1.2. Staw nadgarstkowy projekcja podłużna grzbietowa pośrodkowa A: badanie z użyciem głowicy liniowej B: obraz usg w skali szarości [zdjęcie własne]
- Rycina 1.3. Staw śródrečno-paliczkowy III projekcja podłużna grzbietowa A: badanie z użyciem głowicy liniowej B: obraz usg w skali szarości [zdjęcie własne]
- Rycina 1.4. Staw śródrečno-paliczkowy III projekcja podłużna dłoniowa A: badanie z użyciem głowicy liniowej B: obraz usg w skali szarości [zdjęcie własne]
- Rycina 3.1. Stopnie wysięku/przerostu błony maziowej - staw nadgarstkowy badanie ultrasonograficzne w projekcji podłużnej grzbietowej w opcji GS [zdjęcie własne]
- Rycina 3.2. Stopnie wielkości przepływu naczyniowego - staw nadgarstkowy badanie ultrasonograficzne w projekcji podłużnej grzbietowej w opcji PD [zdjęcie własne]
- Rycina 3.3. Stopnie wysięku/przerostu błony maziowej – staw MCP2 badanie ultrasonograficzne w projekcji podłużnej grzbietowej w opcji GS [zdjęcie własne]
- Rycina 3.4. Stopnie wielkości przepływu naczyniowego - staw MCP2 badanie ultrasonograficzne w projekcji podłużnej grzbietowej w opcji PD [zdjęcie własne]
- Rycina 4.1. Graficzne przedstawienie dla grupy wszystkich stawów (n=1100) odsetka stawów bolesnych, stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wysięk-D) i dłoniowej (Wysięk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)
- Rycina 4.2. Graficzne przedstawienie dla grupy stawów MCP (n=500) odsetka stawów bolesnych, stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wysięk-D) i dłoniowej (Wysięk-P) oraz stawów

z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)

Rycina 4.3. Graficzne przedstawienie dla grupy stawów PIP (n=500) odsetka stawów bolesnych, stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wysięk-D) i dłoniowej (Wysięk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)

Rycina 4.4. Graficzne przedstawienie dla grupy stawów nadgarstkowych (n=500) odsetka stawów bolesnych, stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wysięk-D) i dłoniowej (Wysięk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)

Rycina 4.5. Graficzne przedstawienie dla grupy wszystkich stawów (n=1100) odsetka stawów obrzękniętych, stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wysięk-D) i dłoniowej (Wysięk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)

Rycina 4.6. Graficzne przedstawienie dla grupy stawów MCP (n=500) odsetka stawów obrzękniętych, stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wysięk-D) i dłoniowej (Wysięk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)

Rycina 4.7. Graficzne przedstawienie dla grupy stawów PIP (n=500) odsetka stawów obrzękniętych, stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wysięk-D) i dłoniowej (Wysięk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)

Rycina 4.8. Graficzne przedstawienie dla grupy stawów nadgarstkowych (n=500) odsetka stawów obrzękniętych, stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej ocenianych w projekcji grzbietowej (Wysięk-D) i dłoniowej (Wysięk-P) oraz stawów z cechami wzmożonego przepływu naczyniowego w badaniu PD ocenianych w projekcji grzbietowej (WPN-D) i dłoniowej (WPN-P)

Rycina 4.9. Graficzne przedstawienie korelacji pomiędzy rozkładem stopni wysięku/przerostu błony maziowej w zależności od zastosowanej projekcji

– grzbietowej (D) lub dłoniowej (P) dla grupy stawów nadgarstkowych (n=100)

Rycina 4.10. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy wszystkich stawów (n=1100)

Rycina 4.11. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy stawów MCP (n=500)

Rycina 4.12. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy stawów PIP (n=500)

Rycina 4.13. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy stawów nadgarstkowych (n=100)

Rycina 4.14. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy stawów MCP2 (n=100)

Rycina 4.15. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z wysiękiem/przerostem błony maziowej w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy stawów MCP3 (n=100)

Rycina 4.16. Graficzne przedstawienie zależności pomiędzy rozkładem stopni przepływu naczyniowego w opcji PD w zależności od zastosowanej projekcji – grzbietowej (PD-D) lub dłoniowej (PD-P) dla grupy stawów MCP2 (n=100)

Rycina 4.17. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z przepływem naczyniowym w opcji PD w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy wszystkich stawów (n=1100)

Rycina 4.18. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z przepływem naczyniowym w opcji PD w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy stawów MCP (n=500)

- Rycina 4.19. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z przepływem naczyniowym w opcji PD w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy stawów PIP (n=500)
- Rycina 4.20. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z przepływem naczyniowym w opcji PD w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy stawów nadgarstkowych (n=100)
- Rycina 4.21. Graficzne przedstawienie różnic odsetek stawów z przepływem naczyniowym w opcji PD w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy pojedynczych stawów MCP2 (n=100)
- Rycina 4.22. Graficzne przedstawienie różnic w odsetku stawów z przepływem naczyniowym w opcji PD w zależności od stopnia i zastosowanej projekcji – grzbietowej (Projekcja D) lub dłoniowej (Projekcja P) dla grupy pojedynczych stawów MCP3 (n=100)