

Сравнение трех методов лучевой диагностики пирофосфатной артропатии

Ф.М. Кудяева, В.Г. Барскова, А.В. Смирнов, Л.А. Божьева, Р.А. Осипянц

Федеральное
государственное
бюджетное
учреждение «Научно-
исследовательский
институт
ревматологии» РАМН,
Москва

Research Institute of
Rheumatology, Russian
Academy of Medical
Sciences, Moscow

Контакты: Фатима
Магомедовна Кудяева
Fatima.kudayeva@gmail.com
com

Contact: Fatima
Magomedovna
Kudayeva Fatima.kudayeva@gmail.com

Поступила 17.01.2012

Пирофосфатная артропатия (ПФА) — заболевание, являющееся результатом образования и депонирования кристаллов пирофосфата кальция в суставном хряще и развивающимся в связи с этим воспалением иммунного характера. Для постановки диагноза необходимо обнаружение характерных кристаллов пирофосфата кальция в синовиальной жидкости, полученной из сустава, и признаков кальцификации хряща, или хондрокальциноза, видимого на стандартных рентгенограммах. В статье рассматриваются причины затруднений в визуализации хондрокальциноза при рентгенографии коленных суставов, сравнивается значимость трех методов лучевой диагностики хондрокальциноза как одного из важных критериев при постановке диагноза ПФА.

Ключевые слова: пирофосфатная артропатия, хондрокальциноз, рентгенография, ультразвуковое исследование, компьютерная томография суставов

COMPARISON OF THREE RADIODIAGNOSTIC TECHNIQUES FOR PYROPHOSPHATE ARTHROPATHY

F.M. Kudayeva, V.G. Barskova, A.V. Smirnov, L.A. Bozhyeva, R.A. Osipyants

Pyrophosphate arthropathy (PPA) is a disease that arises due to the formation and deposition of calcium pyrophosphate crystals within the articular cartilage and thereby develops into immune inflammation. Its diagnosis requires the detection of characteristic calcium pyrophosphate crystals in the synovial fluid from the affected joint, as well as the signs of cartilage calcification or chondrocalcinosis visible on conventional X-ray films. The paper considers reasons why it is difficult to visualize chondrocalcinosis by knee joint radiography and compares the importance of three techniques for the radiodiagnosis of chondrocalcinosis as one of the important criteria for diagnosing PPA.

Key words: pyrophosphate arthropathy, chondrocalcinosis, radiography, ultrasound study, computed tomography of joints

Введение

Пирофосфатная артропатия (ПФА) — заболевание, являющееся результатом образования и депонирования кристаллов пирофосфата кальция в суставном хряще и развивающимся в связи с этим воспалением иммунного характера. Предложенные в 1961 г. критерии McCarty и сегодня являются единственными для диагностики ПФА [1]. Диагноз ПФА основывается на определенной клинической симптоматике и/или наличии рентгенологического феномена хондрокальциноза (ХК) в сочетании с выявлением кристаллов пирофосфата кальция (ПФК) при микроскопии синовиальной жидкости (СЖ), полученной из сустава [1]. Хотелось бы подчеркнуть, что обнаружение кристаллов в СЖ является облигатным в диагностике микрокристаллических артритов, таких как подагра и ПФА. Так, согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги (EULAR) по терминологии и диагностике ПФА, диагноз микрокристаллической артропатии должен быть кристалл-верифицированным [2]. Стандартная рентгенография — один из методов визуализации кальцификации хряща, или ХК, — хорошо известный еще с 1927 г., когда Mendl впервые подчеркнул гетерогенность ХК менисков, выделив первичный (бессимптомный, двусторонний ХК без повреждения хряща, преимущественно у пожилых) и вто-

ричный ХК (чаще посттравматический, у молодых, проявляется симптомами, связанными с фибрилляцией хряща) [3]. Рентгенографически ХК имеет вид линейных депозитов в толще гиалинового и/или фиброзного хряща, параллельных субхондральной кости. Это быстрый, простой, недорогой и доступный метод диагностики ХК. Английские исследователи показали, что у обратившихся в клинику по поводу боли в коленных суставах пациентов старше 40 лет, стандартизованных по возрасту и полу, частота ХК и ПФА составила 6,9 и 3,4% соответственно. При этом оба признака встречались с равной частотой у мужчин и женщин [4]. Однако в литературе нет данных, отражающих чувствительность и специфичность рентгенографии в диагностике ХК коленных суставов. Подобные исследования проводились только на лучезапястных суставах, где чувствительность (0,29; 95% доверительный интервал — ДИ — 0,05–0,62) и специфичность метода (0,20; 95% ДИ 0,15–0,55) оказались низкими [5].

Частота рентгенологически выявляемого ХК у больных с кристалл-верифицированным диагнозом ПФА колеблется в пределах 29–93% и зависит от популяции и исследуемых суставов [5–7]. Рассматриваются по меньшей мере три фактора, способные повлиять на диагностическую значимость данного метода. Во-первых, визу-

лизация депозитов кальция может быть затруднена в силу их локализации (например, пателлофеморальный компонент при рентгенографии коленных суставов в прямой проекции). Во-вторых, значительная потеря хряща снижает вероятность «увидеть» на рентгенограмме коленных суставов депозиты в толще этого хряща. Наконец, любой метод визуализации имеет свои ограничения [8].

В соответствии с рекомендациями EULAR 2011 г., рентгенографически подтвержденный ХК подтверждает диагноз ПФА, но отсутствие данного критерия диагноз не исключает [2]. В связи с этим одной из задач, обозначенных EULAR, является уточнение диагностической ценности визуализирующих методов в обнаружении ХК различных суставов [2].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) суставов, будучи относительно новой возможностью выявления изменений хряща, позиционируется рядом авторов как высокочувствительный и специфичный метод диагностики ХК [9, 10]. Так, В. Frediani и соавт. в 2005 г. провели УЗИ пациентам, включив в осмотр только типичные для ХК суставы, такие как коленные, плечевые и лучезапястные. Авторы показали четкую взаимосвязь между УЗ-признаками ХК и определением кристаллов ПФК в СЖ у больных. При этом у некоторых больных ХК не выявлялся при рентгенографии [11].

Компьютерная томография (КТ) — один из способов визуализации структурных изменений костей. Несмотря на высокую его стоимость, сложно переоценить значимость данного метода исследования в выявлении ряда дефектов костей, в том числе в определении размеров и локализации кальцификатов, костных аномалий, таких как эрозии и субхондральные кисты при ревматоидном артрите, подкожные и внутрикостные тофусы при подагре [12]. Однако роль КТ в верификации кальцификации хряща не исследована в принципе и ограничивается лишь двумя работами, в которых КТ позволила обнаружить ХК в височно-нижнечелюстном суставе [13–15].

Целью нашего исследования явилось сравнение возможностей рентгенографии, УЗИ и КТ в визуализации кальцификации хряща коленных суставов у больных ПФА.

Материал и методы

Включено 14 пациентов с ПФА (9 мужчин, 5 женщин), средний возраст 50,8 года (28–59 лет), средняя длительность болезни 5,6 года (0,8–18 лет), среднее количество пораженных суставов на момент осмотра — 4 (1–18). Для постановки диагноза использовались критерии D.J. McCarty [1]. Верификация кристаллов ПФК в СЖ являлась облигатным признаком. Больные старше 60 лет не вошли в исследование, что было продиктовано стремлением исключить ряд факторов, значительно влияющих на хрящ (возраст, наличие остеоартроза — ОА) и тем самым снижающих выявляемость ХК, а следовательно, искажающих результаты обследования.

У всех пациентов на момент осмотра был артрит коленного сустава и проводилась пункция последнего с исследованием СЖ методом световой и поляризационной микроскопии (Olympus CX31-P).

Пациентам проводили УЗИ, рентгенографию и КТ коленных суставов. УЗИ суставов было выполнено на аппарате Volusion-I (GE) с использованием 4–13 МГц датчика. Рентгенография проводилась в переднезадней и латеральной проекциях на аппарате Stephanix (Франция). КТ коленных суставов производилось на аппарате Lightspeed 9800 high speed advantage scanner VCT (DORSAL, LATERAL, 3D VIEW, GE, Medical systems LLC, США). Все три метода лучевой диагностики проводились билатерально. Критерием исключения из исследования было другое ревматическое заболевание у пациента.

Результаты

В сравнительный анализ включено 9 мужчин и 5 женщин.

Клиническая характеристика пациентов в соответствии с рекомендациями EULAR по терминологии ПФА 2011 г. представлена в табл. 1.

Таблица 1 Клиническая характеристика больных пирофосфатной артропатией

№ больного	Пол/возраст, годы	Клинические варианты ПФА			Длительность болезни, годы	Количество пораженных на момент осмотра суставов	Возможные факторы риска развития ПФА
		острый артрит	ОА с кристаллами ПФК	хронический артрит			
1	м/54		+		6,0	6	Гемохроматоз
2	м/58			+	12,0	5	н/о
3	ж/55	+	+		1,5	3	ГПТ
4	ж/58	+	+		1,0	3	н/о
5	м/43	+	+		1,0	1	Травма
6	м/52			+ *	1,0	1	ГПТ, травма
7	ж/40		+		18	2	ГПТ, травма
8	м/54		+		3,3	3	Травма
9	ж/49			+	6,0	9	ГПТ
10	ж/28			+	10,0	18	Наследственная
11	м/59	+	+		9,8	1	Травма
12	м/48		+		0,8	2	Травма
13	м/57	+	+		6,5	2	ГПТ, травма
14	м/56			+	1,6	9	н/о

Примечание. ГПТ — гиперпаратиреоз, н/о — не определены; * — псевдонейропатическая форма.

Сочетание ОА с кристаллами ПФК было наиболее частым клиническим вариантом ПФА и встречалось у 7 пациентов. У 5 из них также отмечались острые атаки артрита в анамнезе, что указано в табл. 1. Хронический артрит выявлен у 5 пациентов. Количество пораженных суставов, возраст и длительность болезни не различались у больных с разными клиническими вариантами артрита. У пациента №6 в дополнение к хроническому артриту диагностирована псевдонейропатическая форма ПФА с деструкцией локтевого отростка.

Среди факторов риска развития ПФА встречались травмы коленных суставов у 7 пациентов, гиперпаратиреоз — у 5, а их сочетание — у 3 больных. У одного пациента был диагностирован гемохроматоз. Генетическая форма ПФА имела место у одной женщины 28 лет.

Частота выявления ХК тремя методами лучевой диагностики представлена в табл. 2.

Рентгенография коленных суставов позволила визуализировать ХК у 7 (50%) пациентов, у 4 из них — билатерально. ХК по данным КТ коленных суставов был верифицирован у 10 больных (71%), при этом у 8 — билатерально. По нашим данным, рентгенография и КТ выявляли ХК в одних и тех же суставах. УЗИ выявило ХК у всех больных (100%), у 12 — билатерально. Таким образом, у 7 пациентов ХК был подтвержден тремя способами лучевой диагностики, а у 4 — только УЗИ коленных суставов.

Частота обнаружения ХК различными методами исследования не зависела ни от возраста пациентов, ни от длительности болезни.

Мы также сравнили значимость рентгенографии и КТ для определения других признаков, характеризующих повреждение кости и хряща у пациентов с ПФА: региональный остеопороз (ОП), остеофитов, сужения суставной щели (табл. 3).

Как следует из табл. 3, остеофиты определялись у всех пациентов, по данным как рентгенографии, так и КТ коленных суставов. Сужение суставной щели имело место в 100% случаев при КТ и в 93% — при рентгенографии коленных суставов. Регионарный ОП являлся практически облигатным признаком, встречающимся

у всех пациентов при КТ и у 12 — при рентгенографии коленных суставов. Различия в диагностике изменений между этими методами исследования касались только частоты кистовидных просветлений костной ткани: КТ подтвердила их наличие в 100%, а рентгенография — в 57% случаев. Редким признаком были эрозии, которые определялись преимущественно при КТ коленных суставов.

Обсуждение

Ранее ПФА считалась болезнью пожилых людей [16, 17]. Также известно, что ОА — очевидный фактор риска формирования и депонирования кристаллов ПФК в хряще [16, 18]. Полагают, что частота ПФА по разным причинам может быть недооценена. Так, при прицельном изучении (исследование MAPPING итальянских ученых) установлено, что артрит, ассоциированный с отложением кристаллов ПФК, занимает третье место среди всех воспалительных заболеваний скелетно-мышечной системы [19]. В другой работе было показано, что частота ПФА у лиц старше 40 лет составляет 2,4% [4]. Действительно, феномен ХК — нередкая находка и у здоровых лиц пожилого возраста, частота которого составляет 15% у лиц 65–74 лет и 44% в возрасте 85 лет и старше [16, 20, 21]. Предполагается, что низкая диагностика ПФА связана с отсутствием рентгенографических исследований, УЗИ для исследования суставов и микроскопа для визуализации кристаллов при недифференцированном артрите [22]. Кроме того, поскольку ПФА известна как болезнь пожилых, отсутствие клинической настороженности в отношении ПФА у молодых может являться причиной невысокой ее встречаемости. Средний возраст наших больных составил 50 лет. Одна пациентка в возрасте 28 лет имела семейный анамнез по ПФА.

Небольшое количество включенных в исследование больных обусловлено возрастным ограничением. Мы не включали в исследование пациентов старше 60 лет и с ОА IV стадии, поскольку значительная потеря хряща при этом заболевании может быть причиной невыявления феномена ХК при рентгенографии коленных суставов.

Таблица 2 Визуализация хондрокальциноза тремя методами лучевой диагностики

№ больного	Рентгенография	КТ	УЗИ
1	Нет	Нет	2 КС
2	2 КС	2 КС	2 КС
3	Нет	2 КС	2 КС
4	Нет	2 КС	2 КС
5	Нет	1 КС	2 КС
6	Нет	Нет	1 КС
7	1 КС	2 КС	2 КС
8	1 КС	1 КС	2 КС
9	2 КС	2 КС	2 КС
10	Нет	Нет	2 КС
11	2 КС	2 КС	2 КС
12	2 КС	2 КС	1 КС
13	Нет	Нет	2 КС
14	1 КС	2 КС	2 КС

Примечание. Нет — отсутствие ХК, 1 КС — ХК в одном из коленных суставов, 2 КС — в обоих коленных суставах.

Таблица 3 Визуализация изменений при помощи рентгенографии и компьютерной томографии коленных суставов у больных пирофосфатной артропатией

оп		Кисты		Эрозии		Остеофиты		Сужение суставной щели	
		п	л	п	л	п	л	п	л
РГ, п (%)	12 (86)	8 (57)	8 (57)	1 (7)	1 (7)	14 (100)	14 (100)	13 (93)	13 (93)
КТ, п (%)	14 (100)	14 (100)	14 (100)	1 (7)	3 (21)	14 (100)	14 (100)	14 (100)	14 (100)

Примечание. ОП – регионарный остеопороз, РГ – рентгенография, п – правый коленный сустав, л – левый коленный сустав.

В диагностике ПФА существует ряд проблем. Во-первых, ПФА отличается полиморфизмом и клинические проявления варьируют от ОА до острого и хронического артрита [2]. Выделенные ранее клинические варианты ПФА имели в своем определении приставку «псевдо-» в силу их схожести с другими артритами [23]. Позднее стало очевидным, что применять префикс «псевдо-» для болезни с четкой этиологией не корректно. В соответствии с новой классификацией следующие клинические фенотипы ПФА были у наших пациентов: ОА с кристаллами ПФК у 9, острый артрит (в сочетании с ОА) – у 5, хронический артрит – у 5 больных.

Во-вторых, определение кристаллов ПФК в СЖ является более сложным, нежели моноуратов натрия, в силу малого их размера и различных форм, а также во многом зависит от разрешающей способности микроскопа и опыта исследователя [24]. Тем не менее диагноз ПФА должен быть кристалл-верифицированным.

В-третьих, рентгенологический феномен ХК не всегда является облигатным признаком ПФА. Пока последний метод исследования является золотым стандартом в ежедневной практике и в клинических исследованиях для диагностики ХК. Однако чувствительность и специфичность рентгенографии либо не изучены (для коленных суставов), либо низкие. Так, ХК, выявляемый рентгенологически в лучезапястных суставах, обладает низкой чувствительностью (0,29; 95% ДИ 0,05–0,62) и специфичностью (0,20; 95% ДИ -0,15–0,55) [4]. Выявление ХК при рентгенографии может быть затруднено их малым размером, недоступной локализацией либо значительной потерей хряща вследствие его разрушения [8]. В нашем исследовании рентгенография позволила выявить ХК у 50% больных.

Значимость КТ в диагностике ХК неизвестна. В литературе нам не встретилось данных, сравнивающих ценность КТ и рентгенографии в выявлении ХК. По нашим данным, КТ позволила определить ХК у 71% больных. Стандартная рентгенография дает лишь двухмерное изображение сустава, что делает вероятной потерю имеющих депозитов ПФК в недоступных местах. Преимуществом КТ является трехмерная визуализация сустава, что предоставляет возможность исклю-

чить эту помеху [25]. Несмотря на то что использование КТ повышает вероятность обнаружения ХК по сравнению с рентгенографией, значимость двух этих методов в диагностике ХК можно считать практически эквивалентной. Однако КТ в 2 раза чаще, чем рентгенография, позволила обнаружить кистовидные просветления костной ткани и эрозии суставов. КТ для подтверждения ХК – важный метод, но мы полагаем, что в силу высокой стоимости и высокого уровня облучения данный метод исследования может быть рекомендован в тех случаях, когда необходима детализация структурных изменений костей.

УЗИ выявило ХК у всех больных. Такой результат хорошо согласуется с данными G. Filippou соавт. [10], которые зафиксировали высокую чувствительность (0,87; 95% ДИ 0,69–1,04) и специфичность (0,96; 95% ДИ 0,90–1,03) УЗИ суставов в диагностике ХК. Необходимо подчеркнуть, что из трех критериев, предложенных B. Frediani, мы учитывали при УЗИ только типичный признак – линейную кальцификацию в толще хряща, аналогичную рентгенологическому признаку [11]. УЗИ суставов является простым и дешевым методом диагностики ХК, позволившим визуализировать ХК еще у 29% пациентов. Несколько работ (случай–контроль) доказали значимость УЗИ для выявления ХК в коленных суставах [10, 11]. Результаты, полученные в нашей работе, согласуются с данными зарубежных авторов, согласно которым УЗИ суставов дает возможность обнаружить кальцификацию хряща, не видимую при использовании рентгеновских методов. Тем не менее основным недостатком при трактовке данных УЗИ является недостаточное количество исследований на сегодняшний день, а также отсутствие динамических наблюдений, которые прояснили бы взаимосвязь результатов УЗИ и рентгенографии. Иными словами, это помогло бы понять, когда и на какой стадии болезни изменения хряща, обнаруженные при УЗИ, становятся видимыми для рентгеновского излучения.

Для решения вопроса о диагностической значимости различных методов необходимы дальнейшие исследования с оценкой результатов на большем количестве пациентов с ХК.

ЛИТЕРАТУРА

- Hollander J.L., Jessar R.A., McCarty D.J. Synovial analysis: an aid in arthritis diagnosis. *Bull Rheum Dis* 1961;12:263–4.
- Zhang W., Doherty M., Bardin T. et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:563–70.
- Doherty M., Dieppe P. Rheumatic disease clinics of North America. Clinical Aspects of Calcium Pyrophosphate Dihydrate Crystal Deposition. *Cryst Depos Dis* 1988;14(2):395–414.
- Zhang W., Neame R., Doherty S., Doherty M. Relative risk of knee chondrocalcinosis in siblings of index cases with pyrophosphate arthropathy. *Ann Rheum Dis* 2004;63:969–73.
- Utsinger P.D., Resnick D., Zvaifler N. Wrist arthropathy in calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease. *Arthr Rheum* 1975;18:485–91.
- Lothrenoo W., Sukitawut W. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition: a clinical and laboratory analysis of 91 Thai patients. *J Med Assoc Thai* 1999;82:569–76.
- Martinez-Sanchis A., Pascual E. Intracellular and extracellular CPPD crystals are a regular feature in synovial fluid from uninfamed joints of patients with CPPD related arthropathy. *Ann Rheum Dis* 1999;58:582–4.
- Genant H.K. Roentgenographic aspects of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease (pseudogout). *Arthr Rheum* 1976;19:307–28.
- Backhaus M., Burmester G.-R., Gerber T. et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001;60:641–9.
- Filippou G., Frediani B., Gallo A. et al. A “new” technique for the diagnosis of chondrocalcinosis of the knee: sensitivity and specificity of high-frequency ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1126–8.
- Frediani B., Filippou G., Falsetti P. et al. Diagnosis of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease: ultrasonographic criteria proposed. *Ann Rheum Dis* 2005;64:638–40.
- Gerster J.C., Landry M., Dufresne L., Meuwly J.Y. Imaging of tophaceous gout: computed tomography provides specific images compared with magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2002;61:52–4.
- Scutellari P.N., Galeotti R., Leprotti S. et al. The crowned dens syndrome. Evaluation with CT imaging. *Radiol Med* 2007;112(2):195–207.
- Salaffi F., Carotti M., Guglielmi G. et al. The crowned dens syndrome as a cause of neck pain: clinical and computed tomography study in patients with calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26(6):1040–6.
- Meng J., Guo C., Luo H. et al. A case of destructive calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease of the temporomandibular joint: a diagnostic challenge. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011;40:1431–7.
- Doherty M., Dieppe P. Crystal deposition disease in the elderly. *Clin Rheum Dis* 1986;12:97–116.
- Doherty M., Hamilton E., Henderson J. et al. Familial chondrocalcinosis due to calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition in English families. *Br J Rheumatol* 1991;30:10–5.
- Neame R.L., Carr A.J., Muir K. et al. UK community prevalence of knee chondrocalcinosis: evidence that correlation with osteoarthritis is through a shared association with osteophyte. *Ann Rheum Dis* 2003;62:513–8.
- Salaffi F., De Angelis R., Grassi W. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:819–28.
- Wilkins E., Dieppe P., Maddison P. et al. Osteoarthritis and articular chondrocalcinosis in the elderly. *Ann Rheum Dis* 1983;42:280–4.
- Felson D.T., Anderson J.J., Naimark A. et al. The prevalence of chondrocalcinosis in the elderly and its association with knee osteoarthritis: the Framingham study. *J Rheumatol* 1989;16:1241–5.
- Ramonda R., Musacchio E., Perissinotto E. et al. Prevalence of chondrocalcinosis in Italian subjects from northeastern Italy. The Pro.V.A. study. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27(6):981–4.
- McCarty D.J. Calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease-1975. *Arthr Rheum* 1976;19(Suppl. 85):275–85.
- Pascual E., Sivera F., Tekstra J., Jacobs W.G. Crystal arthropathies and septic arthritis. *EULAR Compendium* 2009;132–48.
- Brown A.K., Wakefield R.J., Schmidt W.A. Imaging. *EULAR Compendium* 2009;651–68.