

# Il ruolo attuale dell'ecografia nelle artropatie da microcristalli

## *The current role of ultrasound in the assessment of crystal-related arthropathies*

M. Gutierrez, E. Filippucci, F. Salaffi, W. Grassi

Clinica Reumatologica, Università Politecnica delle Marche, Jesi, Ancona

### SUMMARY

Over last few years, the ultrasonography (US) generated an increasing popularity among rheumatologists due to excellent potentiality and numerous applications in rheumatology. Most of the published papers focus mainly to demonstrate the utility of US in early and chronic arthritis, short-term therapy monitoring and guidance for invasive procedures. Less attention has been paid to the potential of this technique in the field of crystal-related arthropathies. By virtue of the high resolution of "new generation" equipments, minimal crystal deposits can be detected even sometime when the radiography was negative. The aim of this paper was to present the principal findings in patients with crystal-related arthropathies.

Reumatismo, 2009; 61(3):216-221

### INTRODUZIONE

Nel corso dell'ultimo decennio, l'ecografia ha suscitato un crescente interesse in ambito reumatologico per le rilevanti potenzialità e le numerose applicazioni (1-5). La non invasività, i bassi costi operativi, l'assenza di radiazioni ionizzanti e l'ottima accettabilità da parte dei pazienti ne fanno una tecnica ideale per lo studio di un'ampia gamma di alterazioni morfo-strutturali nei pazienti affetti da diverse malattie di interesse reumatologico (6-9).

Nonostante l'ampio spettro di applicazioni in ambito reumatologico, i contributi scientifici sono stati prevalentemente focalizzati allo studio delle potenzialità dell'ecografia come strumento in grado di rilevare precocemente la presenza di flogosi e di danno articolare in pazienti con artrite all'esordio,

come guida per il trattamento loco-regionale (artrocentesi e/o infiltrazioni) e come metodica in grado di fornire un monitoraggio della terapia in pazienti affetti da artrite cronica (10-15).

Sebbene l'ecografia consenta uno studio di dettaglio dei caratteri morfo-strutturali dei tessuti molli e della cartilagine articolare, solo un esiguo numero di studi ha indagato le potenzialità di tale metodica in pazienti con artropatia da microcristalli (16-23). A limitare le ricerche in tale settore hanno probabilmente contribuito il carattere fortemente operatore-dipendente della metodica, l'assenza di criteri validati che definiscano le modalità di acquisizione e di lettura delle immagini ecografiche, e la necessità di dover limitare lo studio ad una parte della superficie articolare, accessibile al fascio ultrasonoro, per l'assenza di ampie "finestre acustiche".

La disponibilità di sonde con frequenza sempre più elevata costituisce l'elemento determinante per la progressiva affermazione dell'ecografia nel campo delle artropatie microcristalline consentendo una dettagliata valutazione dei depositi a livello di articolazioni e tessuti molli.

Metodiche di "imaging" quali la risonanza ma-

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Marwin Gutierrez

Clinica Reumatologica

Università Politecnica delle Marche

Ospedale "A. Murri"

Via dei Colli, 52 - 60035 Jesi (AN)

E-mail: dr.gmarwin@gmail.com

gnetica, la tomografia assiale computerizzata e l'artroscopia consentono un'accurata valutazione di queste strutture, anche se le specifiche caratteristiche di ciascuna di queste (ad esempio costi elevati, esposizione a radiazioni ionizzanti ed invasività), ne limitano l'impiego diffuso e sistematico nella pratica clinica reumatologica (24-27).

## ASPETTI TECNICI

L'esame ecografico richiede l'adozione di una tecnica multiplanare al fine di garantire la più ampia possibile visualizzazione delle sedi interessate dal deposito microcristallino (articolazioni, cartilagini ialine, fibrocartilagini e tendini). Ciascuna finestra acustica deve essere esplorata in scansioni longitudinali e trasversali, ponendo particolare attenzione a mantenere il fascio ultrasonoro perpendicolare alla superficie di studio.

L'esame statico può essere completato con quello dinamico (studio nel corso di movimenti di flessione-estensione e/o intra ed extrarotazione) al fine di migliorare la visualizzazione delle interfacce acustiche e di confermare la natura intra-cartilaginea o intratendinea delle anomalie morfostrutturali, quali ad esempio, la presenza di "spot" iperecogeni.

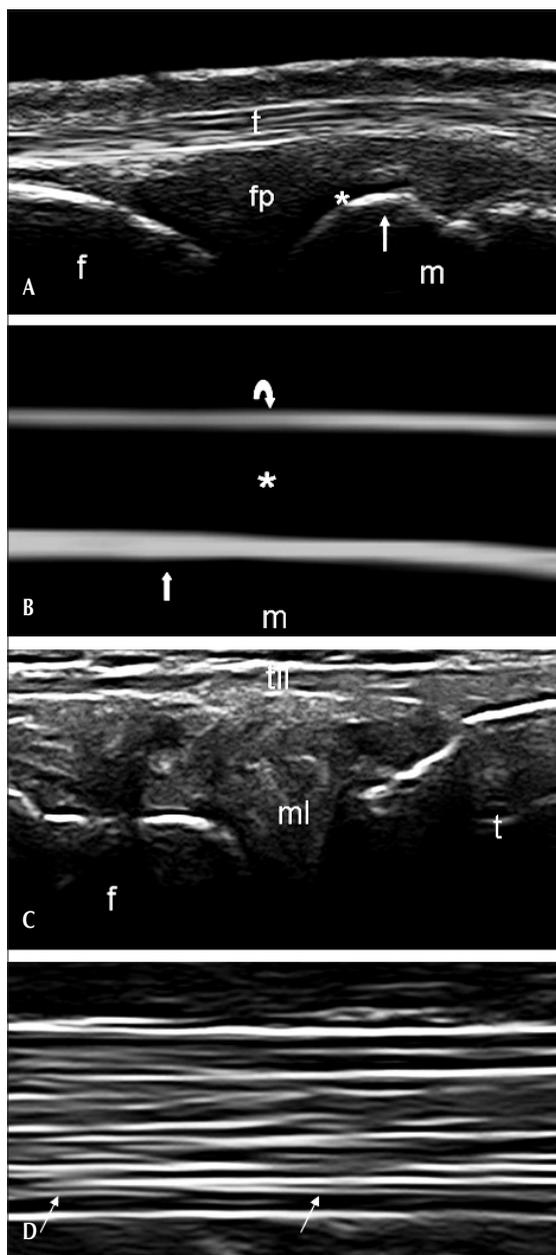
### Semeiotica ecografica normale

L'ecografia consente uno studio rapido ed accurato delle grandi e piccole articolazioni, che possono essere esplorate su più piani.

Il profilo osseo è agevolmente riconoscibile come una banda omogeneamente iperecogena, mentre la capsula articolare può essere individuata seguendo il profilo del cavo articolare, e appare come un'area ipoecogena di forma variabile posta fra le diverse articolazioni o nel contesto di una singola articolazione (Fig. 1A).

Nel soggetto sano, la cartilagine ialina appare come una banda anecogena con margini netti e ben definiti. La nitidezza dei margini e l'omogeneità della ecostruttura costituiscono le espressioni ecografiche più caratteristiche della cartilagine ialina nel soggetto normale.

L'immagine ecografica del margine superficiale o "condro-sinoviale" risulta nettamente più sottile rispetto a quella del margine profondo o "osteo-condrale" (3, 8, 19, 28) (Fig. 1B). A differenza della cartilagine ialina, la fibrocartilagine non appare delimitata da margini iperecogeni e si presenta come un'area triangolare a struttura omogeneamente ecogena (Fig. 1C) (29, 30).



**Figura 1** - Soggetto sano. **A.** Articolazione metacarpofalangea in scansione longitudinale dorsale. **m** = testa del metacarpo; **f** = falange prossimale; **t** = tendine estensore; **fp** = fat pad; **↑** = profilo osseo; **\*** = cartilagine articolare. **B.** Cartilagine articolare ialina della testa metacarpale. Scansione longitudinale dorsale con le dita in massima flessione. La cartilagine ialina (**\***) appare come una banda omogeneamente anecogena delimitata da margini netti regolari e continui. Da notare che il margine condro-sinoviale (**†**) è più sottile del margine osteo-condrale (**↑**). **m** = testa del metacarpo. **C.** Ginocchio. Scansione longitudinale laterale con il ginocchio in estensione. Il menisco laterale (**ml**) appare con come un'area triangolare a struttura omogeneamente ecogena. **til** = tendine dell'ileo tibiale; **f** = femore; **t** = tibia. **D.** Tendine flessore lungo del pollice. Scansione longitudinale volare. Si evidenzia la tipica struttura fibrillare e la presenza di sottili spazi anecogeni espressione della minima quantità di liquido sinoviale all'interno della guaina sinoviale (freccie).

I tendini generalmente si caratterizzano per il decorso parallelo rispetto alla superficie cutanea e per la tipica ecostruttura fibrillare. Gli echi fibrillari sono generati dai setti connettivali intra-tendinei. Con le sonde ad altissima frequenza, in corrispondenza dei tendini provvisti di guaina sinoviale, si può rilevare la presenza di una sottile rima anecogena che circonda il tendine e che costituisce la minima quantità di liquido sinoviale contenuta fisiologicamente all'interno della guaina stessa (31) (Fig. 1D).

### Semeiotica ecografica patologica

#### Gotta

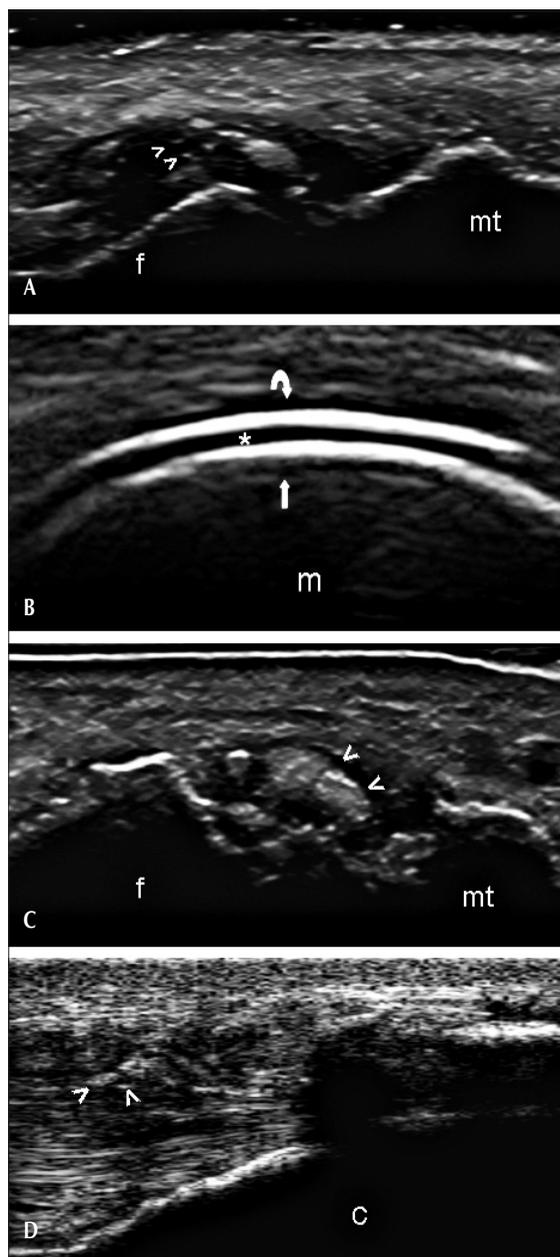
Nell'artropatia gottosa l'ecografia consente di individuare sia espressioni aspecifiche di flogosi (come la distensione della capsula articolare e/o della guaina sinoviale), sia aspetti del tutto caratteristici della presenza di cristalli di urato monosodico (CUM).

Gli aggregati di CUM si osservano come irregolari depositi iperecogeni privi di cono d'ombra posteriore e talvolta mobili alla pressione della sonda su uno sfondo del tutto anecogeno (determinato dall'incremento del liquido sinoviale) (Fig. 2A) (32, 33).

I CUM, a livello della cartilagine articolare ialina, tendono a depositarsi sul margine superficiale (16, 18, 19, 30). La presenza di questi sulla superficie cartilaginea è descritta come un aumento della riflettività dell'interfaccia acustica condro-sinoviale, che appare di agevole identificazione anche con un angolo di incidenza del fascio ultrasonoro inferiore a 90°, e che può presentare un aumento variabile di spessore in funzione dell'entità dei depositi cristallini, delineando la caratteristica immagine "a doppio contorno" (16, 18, 19, 34) (Fig. 2B). Tali rilievi non sono apprezzabili all'esame radiografico convenzionale.

I tofi gottosi presentano un aspetto variabile in rapporto al diverso stato di aggregazione di cristalli. I tofi "morbidi" non arrestano del tutto il fascio ultrasonoro e presentano pertanto una irregolare ecogenicità dovuta alla presenza di cristalli di diversa consistenza. Contrariamente accade nei tofi "duri", dove il fascio ultrasonoro viene completamente riflesso generando un evidente cono d'ombra (Fig. 2C-D).

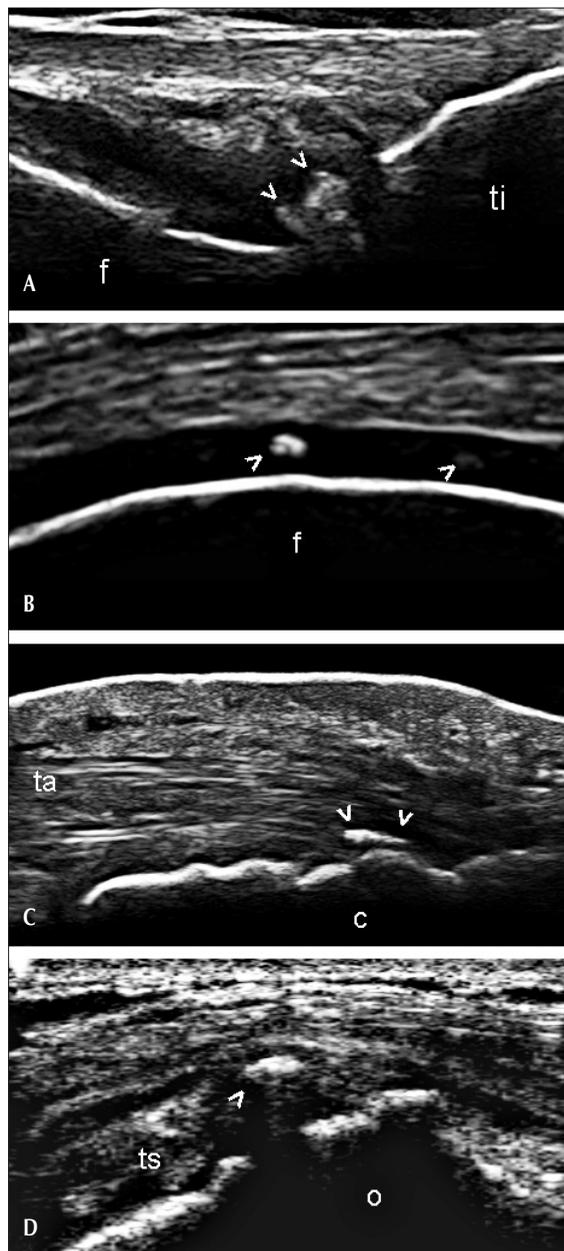
I depositi di CUM a livello tendineo appaiono eterogenei in rapporto alle dimensioni degli aggregati ed alla durata della malattia (35). È caratteristica una perdita della struttura fibrillare tendinea, interrotta da aree a variabile ecogenicità (Fig. 2D).



**Figura 2** - Gotta. **A.** Articolazione metatarsofalangea del primo dito. Scansione longitudinale dorsale. Distensione della capsula articolare caratterizzata dalla presenza di *spot* iperecogeni (**teste di freccia**) indicativi di cristalli di urato monosodico. **mt** = testa metatarsale; **f** = falange prossimale. **B.** Cartilagine articolare della testa metatarsale. Scansione longitudinale dorsale. Il deposito di cristalli di urato monosodico che si verifica a livello del margine condro-sinoviale (↯) incrementa la riflettività e altera lo spessore del margine (segno del doppio contorno). \* = cartilagine ialina; **m** = testa del metacarpo. **C.** Articolazione metatarsofalangea del primo dito. Scansione longitudinale dorsale. Presenza di formazione tofacea di irregolare ecogenicità (**teste di freccia**). **mt** = testa metatarsale; **f** = falange prossimale. **D.** Tendine di Achille. La scansione longitudinale dorsale evidenzia la perdita della struttura fibrillare per la presenza di aree ipoeogene (**teste di freccia**) all'interno del tendine. **c** = calcagno.

### Condrocalcinosi - Malattia da deposito di pirofosfato diidrato di calcio

Nella artropatia da pirofosfato di calcio l'ecografia, come nella gotta, consente di documentare espressioni di flogosi articolare aspecifica e quadri



**Figura 3.** Condrocalcinosi. Multipli depositi di cristalli di pirofosfato di calcio (**teste di freccia**) a livello della struttura fibromeniscale laterale del ginocchio (A), della cartilagine ialina del condilo femorale (B) e del tendine di Achille (C), in assenza di generazione d'ombra acustica posteriore. **ti** = tibia; **f** = femore; **c** = calcagno. D. Periartrite calcifica. Spalla. Grossolana calcificazione (**testa di freccia**) a livello del tendine sovraspino (ts) che genera cono d'ombra posteriore. **o** = omero.

fortemente suggestivi della malattia. Il contenuto della capsula articolare è caratterizzato dalla presenza di fini "spot" iperecogeni nel contesto dell'immagine anecogena del liquido sinoviale.

I depositi di cristalli di pirofosfato di calcio (CPC) a livello sia della cartilagine ialina sia della fibrocartilagine appaiono come "spot" e bande iperecogene (16-23). Nella maggior parte dei casi, tali depositi non generano un'ombra acustica posteriore (Fig. 3A e B). A livello della cartilagine ialina, i CPC tendono a localizzarsi nella porzione intermedia della cartilagine articolare. L'ubicazione all'interno della banda cartilaginea può essere confermata con uno studio dinamico dell'articolazione (movimenti attivi e passivi) (19).

Le calcificazioni tendinee nell'artropatia da pirofosfato sono tipicamente lineari e spesso estese lungo la struttura tendinea (Fig. 3C).

### Artropatia da deposito di cristalli di idrossiapatite

L'artropatia da idrossiapatite è provocata dalla formazione e dal deposito di cristalli di idrossiapatite in sede articolare o periarticolare. La periartrite calcifica è la manifestazione clinica più frequente della malattia. I depositi possono essere facilmente distinguibili per la loro elevata riflettività e per la creazione di evidenti coni d'ombra posteriori (Fig. 3D).

## CONCLUSIONI

L'ecografia dei tessuti molli e della cartilagine articolare (ialina e fibrocartilaginea) consente un'accurata ed affidabile individuazione di rilievi che contribuiscono ad orientare il reumatologo nel percorso diagnostico di pazienti con sospetto di artropatia da microcristalli. I progressi tecnologici nel campo dell'ecografia hanno determinato un incremento così rilevante delle sue potenzialità diagnostiche, da determinare una vera e propria rivoluzione del tradizionale approccio al malato portatore di patologia microcristallina.

Un corretto impiego dell'ecografia nella pratica clinica presuppone un rigoroso approccio metodologico e solide basi di conoscenza anatomica e clinica. Non deve mai essere trascurata la possibilità che i rilievi ecografici interpretati come minime alterazioni possano essere condizionati in misura determinante dalle caratteristiche dell'ecografo, dalla corretta regolazione dei diversi parametri operativi, dalle modalità di esecuzione dell'indagine e dall'esperienza dell'operatore.

La mancanza di linee guida in merito a problemi di natura tecnica (ad esempio quali finestre acustiche e quali piani di scansione utilizzare per lo studio delle diverse strutture, o quali valori assegnare ai parametri di acquisizione dell'immagine nelle diverse condizioni di esame) ed interpretativa (ad esempio, superficie curvilinea dello strato cartilagineo e/o artefatti legati alla anisotropia) costituiscono uno dei fattori che maggiormente hanno limitato e tuttora limitano l'uso dell'ecografia nello studio delle artropatie microcristalline.

La possibilità di studio di più distretti anatomici in un tempo relativamente breve rispetto ad altre metodiche di "imaging" e le peculiari caratteristiche dell'ecografia (ripetibilità, non invasività e bassi costi operativi) ne fanno una delle metodiche più efficienti nella diagnosi, nel monitoraggio dell'evoluzione di malattia e nella valutazione dell'efficacia del trattamento nelle artropatie da microcristalli.

#### *Dichiarazione di conflitti di interessi*

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interessi.

#### **RIASSUNTO**

Nel corso dell'ultimo decennio, l'ecografia ha suscitato un crescente interesse da parte dei reumatologi per le rilevanti potenzialità e le numerose applicazioni della metodica in ambito reumatologico.

La maggior parte dei contributi scientifici sono stati prevalentemente diretti allo studio delle potenzialità della stessa come strumento in grado di individuare precocemente la presenza di flogosi e danno articolare in pazienti con artrite reumatoide all'esordio, come guida per il trattamento loco-regionale e come metodica in grado di fornire un monitoraggio della terapia in pazienti affetti da artrite cronica. Soltanto un esiguo numero di studi ha indagato le potenzialità di tale metodica in pazienti con artropatia da microcristalli.

La disponibilità di sonde con frequenza sempre più elevata costituisce l'elemento determinante per la progressiva affermazione dell'ecografia nel campo delle artropatie microcristalline, consentendo una dettagliata valutazione dei depositi di cristalli di urato monosodico e/o di pirofosfato diidrato di calcio a livello di articolazioni e tessuti molli, a volte non evidenziabili all'esame radiografico convenzionale.

**Parole chiave** - Artropatia da microcristalli, ecografia, gota, condrocalcinosi, cristalli di urato monosodico, cristalli di pirofosfato, cristalli di idrossiapatite.

**Key words** - *Crystal-related arthropathies, ultrasound, gout, chondrocalcinosis, monosodic urate crystals, pyrophosphate crystals, hydroxyapatite crystals.*

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. Meenagh G, Filippucci E, Taggart A, Grassi W. Ultrasonography in rheumatology: developing its potential in clinical practice and research. *Rheumatology* 2007; 46: 3-5.
2. Grassi W, Filippucci E. Ultrasonography and the rheumatologist. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 55-60.
3. Grassi W, Lamanna G, Farina A, Cervini C. Sonographic imaging of normal and osteoarthritic cartilage. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 28: 398-403.
4. Filippucci E, Iagnocco A, Meenagh G, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist VII. Ultrasound imaging in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: 5-10.
5. Filippucci E, Meenagh G, Iagnocco, Naredo E, Salaffi F. Level of agreement between rheumatologists on US image acquisition using a 3D volumetric probe. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: 116.
6. Filippucci E, Meenagh G, Ciapetti A, Iagnocco A, et al. E-learning in ultrasonography: a web-based approach. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 962-5.
7. Brown AK, O'connor PJ, Roberts TE, et al. Recommendations for musculoskeletal ultrasonography by rheumatologists. *Arthritis Rheum* 2005; 53: 83-92.
8. Grassi W, Cervini C. Ultrasonography in rheumatology: an evolving technique. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 268-71.
9. Grassi W, Filippucci E, Farina A. Ultrasonography in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 34: 19-23.
10. Meenagh G, Filippucci E, Busilacchi P, Grassi W. Three-dimensional power Doppler sonography in short-term therapy monitoring of rheumatoid synovitis. *Rheumatology* 2007; 46: 1736.
11. Filippucci E, Iagnocco A, Salaffi F, Grassi W. Power Doppler sonography monitoring of synovial perfusion at the wrist joints in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1433-7.
12. Hazy MD, Slavotinek J, Smith MD. Role of ultrasound in assessment of early rheumatoid arthritis. *Australas Radiol* 2007; 51: 120-6.
13. Filippucci E, Farina A, Salaffi F, Grassi W. Hidden bone erosions. *Reumatismo* 2003; 55: 52-5.
14. Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan, et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in

- patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1969-70.
15. Filippucci E, Carotti M, Salaffi F, Grassi W. Grey scale and power Doppler sonographic changes induced by intra-articular steroid injection treatment. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 740-3.
  16. Filippucci E, Gutierrez M, Georgescu D, Salaffi F, Grassi W. Hyaline cartilage involvement in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. An ultrasound study. *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17: 178-81.
  17. Ciapetti A, Filippucci E, Gutierrez M, Grassi W. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease: sonographic findings. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 271-6.
  18. Thiele RG, Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound. *Rheumatology* 2007; 46: 1116-21.
  19. Grassi W, Meenagh G, Pascual E, Filippucci E. "Crystal clear" - sonographic assessment of gout and calcium pyrophosphate deposition disease. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36: 197-202.
  20. Filippou G, Frediani B, Lorenzini S, Galeazzi M, Marcolongo R. 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.
  21. 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.
  22. Foldes K. Knee chondrocalcinosis: an ultrasonographic study of the hyalin cartilage. *Clin Imaging* 2002; 26: 194-6.
  23. Sofka CM, Adler RS, Cordasco FA. Ultrasound diagnosis of chondrocalcinosis in the knee. *Skeletal Radiol* 2002; 31: 43-5.
  24. Beltran J, Marty-Delfaut E, Bencardino J, et al. Chondrocalcinosis of the hyaline cartilage of the knee: MRI manifestations. *Skeletal Radiol* 1998; 27: 369-74.
  25. Suan JC, Chhem RK, Gati JS, et al. 4T MRI of chondrocalcinosis in combination with three-dimensional CT, radiography, and arthroscopy: a report of three cases. *Skeletal Radiol* 2005; 34: 714-21.
  26. Abreu M, Johnson K, Chung CB, et al. Calcification in calcium pyrophosphate dihydrate (CPPD) crystalline deposits in the knee: anatomic, radiographic, MR imaging, and histologic study in cadavers. *Skeletal Radiol* 2004; 33: 392-8.
  27. Fisseler-Eckhoff A, Müller KM. Arthroscopy and chondrocalcinosis. *Arthroscopy* 1992; 8: 98-104.
  28. Grassi W, Filippucci E, Farina A. Ultrasonography in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 34: 19-23.
  29. Ciaran F, Anthony D, Neil J, et al. High resolution sonography of the triangular fibrocartilage. Initial experience and correlation with MRI and arthroscopic findings. *Ann Journ Rheum* 182: 333-336.
  30. Martino F, Silvestri E, Grassi W, et al. *Ecografia dell'apparato osteoarticolare*. 2006; 115-60.
  31. Grassi W, Filippucci E, Farina A, Cervini C. Sonographic imaging of tendons. *Arthritis Rheum*. 2000; 43: 969-76.
  32. Grassi, Salaffi F, Filippucci E. Ultrasound in rheumatology. *Best pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 467-485;
  33. Filippucci, Ciapetti A, Grassi W. Sonographic monitoring of gout. *Reumatismo* 2003; 55:184-6;
  34. Perez-Ruiz F, Naredo E. Imaging modalities and monitoring measures of gout. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 128-33.
  35. Gerster JC, Landry M, Dufresne L, et al. Imaging of tophaceous gout: computed tomography provides specific images compared with magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 52-54.