

Imaging integrato nella gotta cronica tofacea

Multimodality imaging of chronic tophaceous gout

F. Paparo¹, L.M. Sconfienza², A. Muda¹, A. Denegri³, R. Piccazzo¹, E. Aleo¹, M.A. Cimmino⁴

¹DIMI, Dipartimento di Medicina Interna, Servizio di Diagnostica per Immagini, Università di Genova;

²Servizio di Radiologia IRCCS Policlinico San Donato Milanese;

³DIMI, Dipartimento di Medicina Interna, Clinica di Medicina Interna 1;

⁴DIMI, Dipartimento di Medicina Interna, Clinica Reumatologica, Università di Genova

SUMMARY

The diagnosis of gout is usually based on clinical presentation and laboratory findings. Imaging plays a role in the assessment and grading of articular damage related to chronic, long-standing disease, which is characterized by granulomatous synovitis, tophi, and erosions. Multimodality imaging of chronic tophaceous gout may be useful in clinical practice for a variety of purposes, including assessment of disease-related anatomical changes and monitoring of articular and soft-tissue lesions over time, especially in response to urate-lowering therapy. Radiography remains the primary imaging technique. Ultrasonography may detect monosodium urate crystals on cartilage, is helpful to assess small joint effusion, to guide to joint aspiration, and to evaluate the volume of tophi. Computed tomography is considered to be more sensitive than plain radiography in the detection and evaluation of cortical bone erosions associated with tophi. MRI represents the only imaging modality which provides visualization of bone marrow oedema associated with erosions and may be useful to characterize and distinguish tophi from other soft tissue nodules.

Reumatismo, 2010; 62(4):286-291

INTRODUZIONE

La gotta cronica tofacea è caratterizzata dai tofi, dalle erosioni e dalla sinovite cronica granulomata. I tofi sono costituiti da depositi di cristalli di urato monosodico (UMS) circondati da una matrice amorfa intercrystallina e da tessuto di granulazione (1). L'imaging integrato della gotta cronica tofacea può essere vantaggioso nella pratica clinica sotto molti punti di vista, permettendo il riconoscimento delle lesioni tipiche a carico delle strutture anatomiche interessate ed il loro monitoraggio nel tempo o in risposta alle terapie anti-iperuricemizzanti (2, 3).

La radiografia tradizionale rimane ancora oggi la modalità di imaging di primo approccio nella gotta cronica dimostrando lesioni tipiche che sono state incluse nei criteri diagnostici preliminari per la

gotta dell'American College of Rheumatology (4). L'ecografia ad alta risoluzione rappresenta un promettente strumento nella valutazione delle artropatie da microcristalli, inclusa la gotta, rivelando spot iperecogeni legati alla deposizione dei cristalli a livello dell'interfaccia condro-sinoviale e nella membrana sinoviale delle articolazioni colpite. L'ecografia ad alta risoluzione è di aiuto nella visualizzazione dei cristalli di UMS nelle guaine tenosinoviali e nei tessuti molli sottocutanei e peritendinei. Mediante l'applicazione del modulo power-Doppler è possibile dimostrare l'ipervascolarizzazione della sinovite cronica e dei tofi; tuttavia non è stato individuato uno specifico pattern di vascolarizzazione (2, 3).

La risonanza magnetica (RM) può rilevare i più precoci depositi tofacei e le erosioni in una fase non ancora apprezzabile clinicamente (5). Nonostante l'aspetto RM dei tofi non sia specifico, la diagnosi di gotta dovrebbe essere valutata in presenza di una massa dei tessuti molli con intensità di segnale eterogenea intermedio-bassa nelle sequenze T2-pesate, in particolare se associata ad erosioni delle strutture ossee contigue (6, 15).

La RM può dimostrare la deposizione di UMS nelle ossa, nei tendini, nelle guaine tenosinoviali e

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Francesco Paparo

Servizio di Diagnostica per Immagini

DIMI, Dipartimento di Medicina Interna,

Viale Benedetto XV, 6 - 16132 Genova

E-mail: francesco.paparo.ge@fastwebnet.it

nelle borse. La RM consente di differenziare i tofi da altre lesioni nodulari dei tessuti molli e può dimostrare alcune complicanze della gotta cronica come le neuropatie compressive, inclusa la sindrome del tunnel carpale, mediante la visualizzazione diretta delle sedi anatomiche di compressione nervosa (6, 14).

La TC è considerata in diversi e recenti studi il “gold standard” nella rilevazione precoce del danno erosivo nelle artriti infiammatorie (7, 8); tuttavia questa metodica non è diffusamente utilizzata nella pratica clinica per ridurre l’esposizione dei pazienti alle radiazioni ionizzanti. I tofi sono ben apprezzabili nelle immagini TC grazie loro tipico valore di attenuazione (9).

Radiografia tradizionale

Le alterazioni radiografiche caratteristiche riscontrabili nella gotta cronica sono l’ispessimento asimmetrico nodulare dei tessuti molli periarticolari e le erosioni eccentriche, ben delimitate, sia intra- sia extra-articolari, che tipicamente non sono associate alla riduzione dello spazio articolare e all’osteoporosi juxta-articolare. I tofi sono invisibili sui radiogrammi standard finché non raggiun-

gono almeno 5-10 mm di diametro. Le erosioni della gotta spesso presentano un aspetto cistico ed i tipici margini “sovrastanti”, che sono particolarmente specifici di questa patologia (5, 8) (Fig. 1A). Il sistema di scoring di Sharp/van der Heijde per l’artrite reumatoide è stato recentemente modificato mediante l’inserimento della valutazione aggiuntiva delle articolazioni interfalangee distali ed applicato all’artrite gottosa cronica. Questo nuovo metodo di scoring ha dimostrato buona riproducibilità e permette di discriminare tra stadi precoci e avanzati della malattia (10).

Ecografia ad alta risoluzione

L’ecografia ad alta risoluzione presenta numerosi vantaggi nella pratica clinica rispetto ad altre modalità di imaging in relazione all’assenza di radiazioni ionizzanti, i bassi costi, l’accettabilità da parte del paziente e la facilità di accesso.

Il versamento articolare e l’ipertrofia sinoviale presenti anche in altre forme artritiche possono essere osservate (2, 3). L’ecografia può essere utile per dimostrare i cristalli di UMS nelle guaine sinoviali dei tendini, nei tessuti molli sottocutanei e peritendinee. Nella gotta il liquido sinoviale tende ad

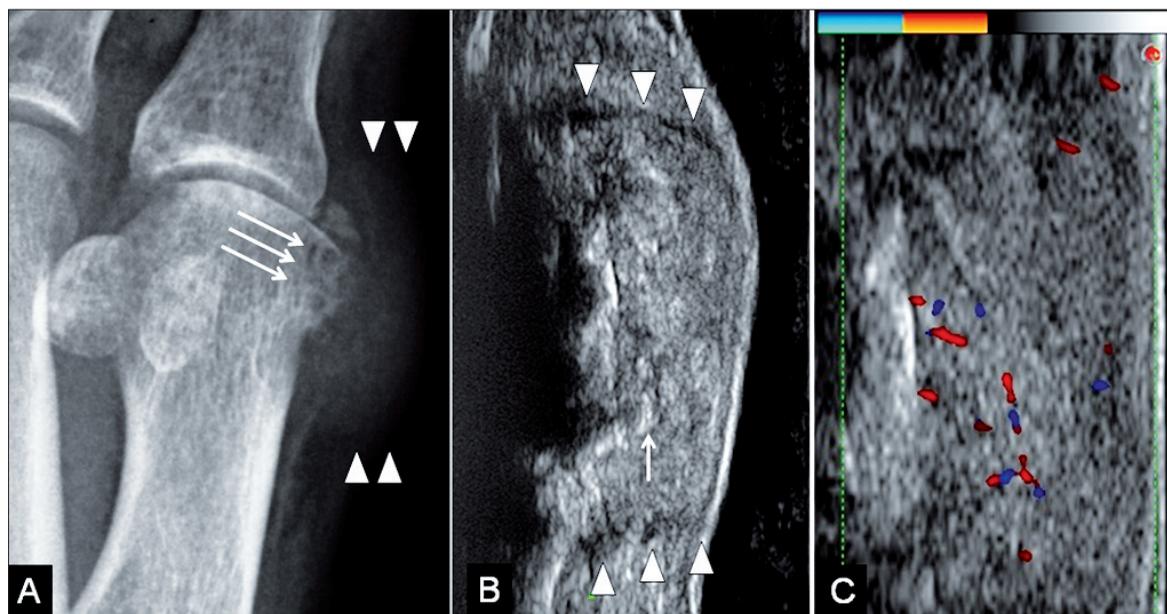


Figura 1 - A) Radiogramma in proiezione dorso-volare del piede. Il tofo della I articolazione metatarso-falangea appare come ispessimento asimmetrico dei tessuti molli periarticolari (punte di freccia) con aumentata densità di aspetto “nubecolare”. Sono inoltre presenti erosioni sul profilo corticale mediale della testa metatarsale, con conservazione della rima articolare. **B)** La scansione ecografica longitudinale ad alta risoluzione dimostra un sottile margine ipocogeno che delimita il tofo (punte di freccia). I depositi di cristalli di UMS appaiono come spot iperecogeni nei tessuti molli periarticolari; uno di questi, in prossimità alla superficie articolare, genera un significativo cono d’ombra posteriore, verosimilmente in relazione al maggiore grado di compattamento dei cristalli (freccia). **C)** La scansione ecografica longitudinale con modulo power-Doppler del tofo juxta-articolare dimostra spot di ipervascolarizzazione che sono maggiormente evidenti nella sua porzione più profonda.

assumere un aspetto “a tempesta di neve” legato alla presenza di multipli foci ad ecogenicità differente (11, 12).

L'ecografia ad alta risoluzione può dimostrare diversi reperti caratteristici nella gotta cronica tra i quali il segno del doppio contorno, rappresentato da una linea iperecogena irregolare alla superficie della cartilagine jalina articolare, che è stata posta in relazione alla deposizione di UMS all'interfaccia condro-sinoviale (11, 12).

In un recente studio (16) è stata dimostrata la correlazione tra la presenza del caratteristico segno ecografico del “doppio contorno” ed i livelli sierici di acido urico in corso di terapia ipouricemizzante; nei pazienti che avevano raggiunto un livello stabile di acido urico nel siero (inferiore a 6 mg/dl) è stata osservata una scomparsa di questo segno ecografico legato alla precipitazione di UMS sulla superficie della cartilagine articolare (16).

I tofi dimostrano un variabile grado di riflessione degli ultrasuoni nelle immagini ecografiche ad al-

ta risoluzione in rapporto al grado di compattamento dei depositi di UMS. I tofi “morbidi” presentano un pattern ecografico variegato contenente spot iperecogeni che non generano cono d'ombra posteriore, mentre i tofi “duri” ostacolano il passaggio del fascio ultrasonoro (11, 12) (Fig. 1B). La presenza di spot vascolari nei tofi può essere apprezzata con il modulo power-Doppler (6) (Fig. 1C). La guida ecografica rende inoltre possibile l'aspirazione di minime quantità di liquido sinoviale contenente UMS dalle cavità articolari e bursali (2, 3, 11, 12).

Risonanza magnetica

La RM non è utilizzata nella pratica clinica quotidiana per la valutazione della gotta tofacea e rappresenta la modalità di imaging di primo approccio solo nei rari casi di gotta con interessamento della colonna vertebrale (6).

I costi elevati e la limitata disponibilità degli esami RM limitano l'applicazione della metodica. Tut-

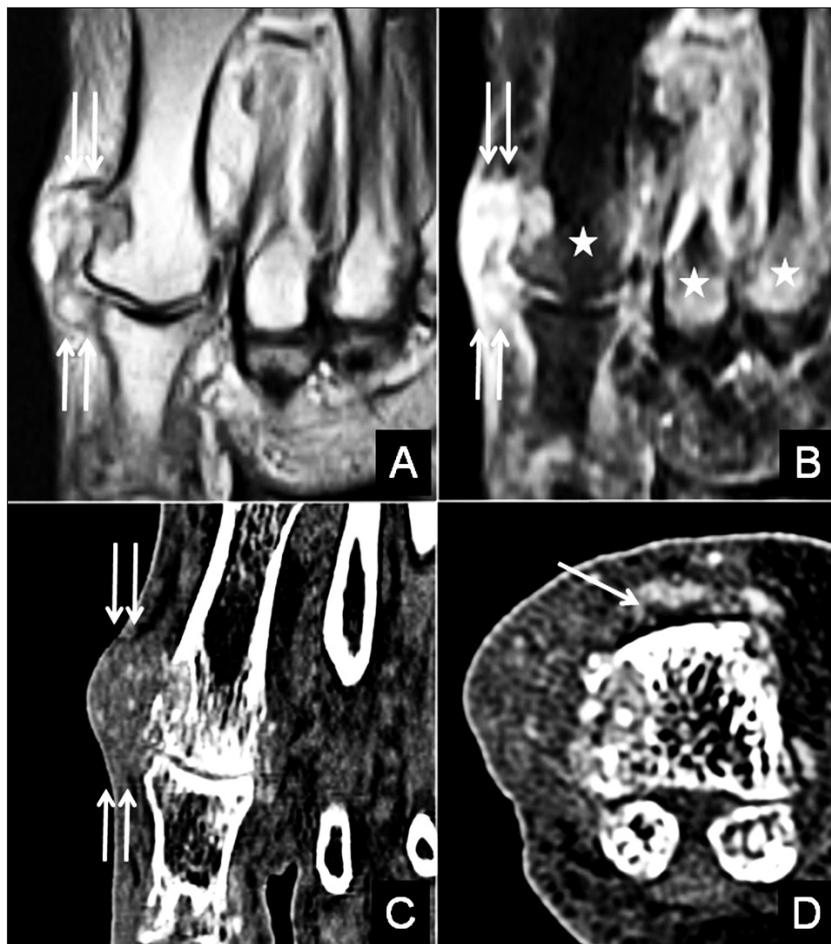


Figura 2 - A) Immagine TSE T2-pesata sul piano coronale. Il tofo juxta-articolare della I articolazione metatarsofalangea (freccie) con estensione intraossea presenta una intensità di segnale eterogenea. Il deposito tofaceo si estende attraverso una soluzione di continuità della superficie corticale del versante mediale della testa del I osso metatarsale. **B)** Immagine STIR sul piano coronale. Il tessuto tofaceo (freccie) rivela un pattern eterogeneo di intensità di segnale probabilmente legato a regioni con un differente grado di idratazione. È presente edema osseo intraspongioso interessante le teste metatarsali (stelle). **C)** Immagine TC ricostruita sul piano coronale con algoritmo per il tessuto osseo. La densità del tofo è superiore a quella dei tessuti molli circostanti ma inferiore a quella dell'osso (freccie); i depositi di cristalli di UMS appaiono come piccoli spot iperdensi. Inoltre si visualizzano agevolmente i margini “sovrastanti” dell'erosione della testa del I osso metatarsale e la componente intraossea del tofo. Materiale ad elevata densità, da riferire ad un ulteriore deposito tofaceo, è apprezzabile nel recesso capsulare dorsale dell'articolazione (freccia).

tavia l'introduzione nella pratica clinica di sistemi RM "a basso campo" dedicati allo studio delle articolazioni periferiche ha reso questa modalità di imaging uno strumento promettente nella valutazione delle artropatie infiammatorie come l'artrite gottosa (7, 8).

La RM può rilevare piccoli, iniziali depositi tofacei non ancora palpabili e la presenza di alterazioni erosive subcliniche (5).

Il potere di caratterizzazione tissutale multiparametrico della RM è utile per distinguere i tofi da altre lesioni nodulari dei tessuti molli, in particolare quando essi rappresentano la prima, insolita manifestazione dell'iperuricemia asintomatica cronica, condizione chiamata "nodulosi gottosa" (14). Anche in RM, come in radiografia tradizionale, si possono visualizzare le tipiche alterazioni erosive marginali e para-articolari della gotta (Fig. 2A, B). La RM può inoltre dimostrare il risparmio degli spessori condrali delle articolazioni colpite (5, 15). I tofi presentano nelle sequenze T1-pesate una intensità di segnale intermedio-bassa, simile a quella dei muscoli.

Nelle immagini T2-pesate il pattern RM dei tofi varia da un'omogenea alta intensità di segnale ad un aspetto eterogeneo con bassa intensità di segnale. L'intensità di segnale nelle immagini T2-pesate può essere eterogenea in relazione alla presenza di UMS o alla deposizione di sali di calcio, emosiderina e tessuto fibroso (6, 15).

Il pattern di enhancement dei tofi dopo sommini-

strazione endovenosa di mezzo di contrasto paramagnetico varia da un quadro di intenso enhancement omogeneo ad uno eterogeneo e periferico. Le sequenze STIR e quelle a soppressione del segnale del tessuto adiposo possono inoltre dimostrare l'edema osseo midollare intraspongioso, che può essere variabilmente presente nella gotta in relazione alle erosioni ed alla sinovite, ma anche alla sola presenza di tofi (15).

Le neuropatie compressive legate ai depositi tofacei come la sindrome del tunnel carpale o del tunnel cubitale possono essere dimostrate con la RM che può permettere la visualizzazione delle sedi anatomiche di compressione dei nervi (6, 14).

Tomografia computerizzata

La TC, grazie alla sua elevata risoluzione spaziale, ha dimostrato una efficacia superiore sia alla radiografia tradizionale sia alla RM nella rilevazione delle erosioni nelle artropatie infiammatorie come l'artrite reumatoide, ma è raramente impiegata nella pratica clinica (7, 8).

In aggiunta la TC permette una ottima visualizzazione dei tofi (8, 14), in virtù del loro specifico valore di attenuazione (Fig. 2C, D).

I cristalli di UMS ottenuti mediante l'aspirazione di tofi hanno rivelato in vitro un valore di attenuazione medio di circa 170 unità di Hounsfield; simili densità, variabili da 150 a 200 unità di Hounsfield, sono misurabili nei tofi sottocutanei ed intra-articolari (9, 16).

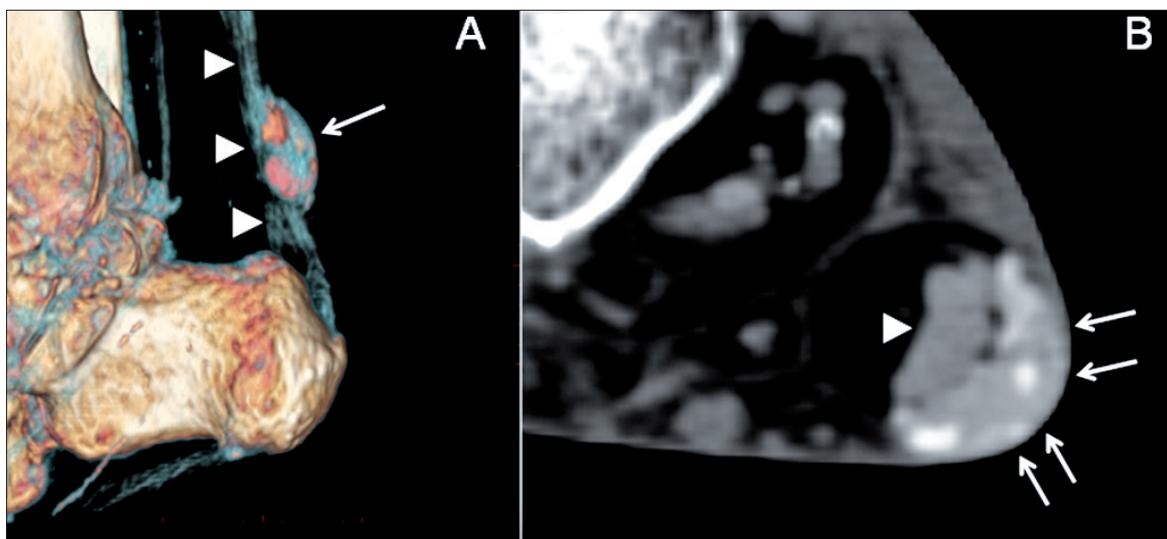


Figura 3 - A) L'immagine TC ricostruita con tecnica di "surface rendering" mette in evidenza con elevato dettaglio anatomico un tofo sottocutaneo (freccia) localizzato superficialmente rispetto alla porzione preinserzionale del tendine achilleo (punte di freccia). B) La scansione assiale TC dimostra un sottile piano di clivaggio tra le fibre del tendine achilleo (punte di freccia) e il tofo sottocutaneo (freccie).

Il tipico valore di attenuazione dei tofi rende la TC un valido strumento di imaging per individuare queste lesioni virtualmente in ogni sede anatomica (Fig. 3).

La TC è stata inoltre proposta come modalità di imaging per valutare nel tempo le variazioni dimensionali dei tofi in risposta alle terapie anti-iperuricemicizzanti (17).

Una nuova prospettiva nel campo della diagnostica per immagini della gotta cronica è rappresentata dalla Dual-Energy TC, una tecnica TC basata sulla misurazione della differenza di attenuazione

utilizzando due differenti spettri di energia per determinare la composizione di un materiale. La capacità della Dual-Energy TC di individuare e quantificare i cristalli di UMS nei tessuti e di monitorare la loro riduzione in corso di terapia anti-iperuricemicizzante è stata recentemente riportata (18). In conclusione l'imaging integrato può essere vantaggioso sia nella diagnosi della gotta cronica tofacea sia nella valutazione delle complicanze e della prognosi di questa patologia, fornendo potenzialmente informazioni riguardo la sua patogenesi ed i meccanismi di danno.

RIASSUNTO

La diagnosi della gotta si basa solitamente sui reperti clinico-laboratoristici e l'imaging riveste un ruolo nella valutazione del danno articolare legato alle forme croniche della malattia, caratterizzate dai tofi, dalle erosioni e dalla sinovite granulomatosa. Alla radiografia tradizionale, si sono aggiunte l'ecografia che può rilevare la presenza di cristalli di urato monosodico nella cartilagine e permette di misurare il volume dei tofi, la TC, più sensibile rispetto alla radiografia tradizionale nello studio delle erosioni, e la RM, unica modalità di imaging che permette di vedere l'edema osseo midollare intraspongioso associato alla presenza di artrite acuta, tofi ed erosioni.

Parole chiave - Artropatie da microcristalli, gotta, cristalli di urato monosodico, radiografia, ecografia, risonanza magnetica, tomografia computerizzata.

Key words - *Crystal-related arthropathies, gout, monosodic urate crystals, radiography, ultrasound, magnetic resonance, computed tomography.*

BIBLIOGRAFIA

- Rosenberg AE. Crystal arthropathies. In: Coltran RS, Kumar V, Robbins SL, Schoen FJ, editors. Robbins' pathologic basis of disease. 5th edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 1994; 1255-8.
- Dalbeth N, McQueen FM. Use of imaging to evaluate gout and other crystal deposition disorders. *Curr Opin Rheumatol* 2009; 21: 124-31.
- Perez-Ruiz F, Dalbeth N, Arresola A, de Miguel E, Schlesinger N. Imaging of gout: findings and utility. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: 232.
- Wallace SL, Robinson H, Masi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 895-900.
- Popp JD, Bidgood WD Jr, Edwards LN. Magnetic resonance imaging of tophaceous gout in the hands and wrists. *Semin Arthritis Rheum* 1996; 25: 282-9.
- Gentili A. The advanced imaging of gouty tophi. *Curr Rheumatol Rep* 2006; 8: 231-5.
- Duer-Jensen A, Ejbjerg B, Albrecht-Beste E, Vestergaard A, Moller Døhn U, Lund Hetland M, Østergaard M. Does low-field dedicated extremity MRI (E-MRI) reliably detect bone erosions in rheumatoid arthritis? A comparison of two different E-MRI units and conventional radiography with high resolution CT scanning. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1296-302.
- Møller Døhn U, Ejbjerg Bo J, Hasselquist M, Narvestad E, Møller J, Thomsen HS, et al. Detection of bone erosions in rheumatoid arthritis wrist joints with magnetic resonance imaging, computed tomography and radiography. *Arthritis Res Ther* 2008; 10: R25.
- Gerster JC, Landry M, Dufresne L, Meuwly JY. Imaging of tophaceous gout: computed tomography provides specific images compared with magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 52-4.
- Dalbeth N, Clark B, McQueen F, Doyle A, Taylor W. Validation of a radiographic damage index in chronic gout. *Arthritis Rheum (Arthritis Care Res)* 2007; 57: 1067-73.
- 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.
- Gutierrez M, Filippucci E, Salaffi F, Grassi W. The current role of ultrasound in the assessment of crystal-related arthropathies *Reumatismo* 2009; 61: 216-21.
- Thiele RG, Schlesinger N. Ultrasonography shows disappearance of monosodium urate crystal deposition on hyaline cartilage after sustained normouricemia is achieved. *Rheumatol Int* 2010; 30: 495-503.
- Monu JUV, Pope TL, Jr. Gout: a clinical and radiologic review. *Radiol Clin N Am* 2004; 42: 169-84.

15. Yu JS, Chung C, Recht M, Dailiana T, Jurdi R. MR imaging of tophaceous gout. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 523-7.
16. Gerster JC, Landry M, Duvoisin B, Rappoport G. Computed tomography of the knee joint as an indicator of intraarticular tophi in gout. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1406-9.
17. Dalbeth N, Clark B, Gregory K, Gamble GD, Doyle A, McQueen FM. Computed tomography measurement of tophus volume: comparison with physical measurement. *Arthritis Rheum (Arthritis Care Res)* 2007; 57: 461-5.
18. Choi HK, Al-Arfaj AM, Eftekhari A, Munk PL, Shojania K, Reid G, Nicolaou S. Dual energy computed tomography in tophaceous gout. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1609-12.