

# Nuove frontiere dell'ecografia osteoarticolare nell'iter diagnostico-terapeutico

**A. De Marchi, A.Borrè, S.Pozza**

**Dipartimento di  
Diagnostica per Immagini e  
Radioterapia  
SC Radiagnostica CTO**

**DIAGNOSTICA PER IMMAGINI ED APPROCCI  
INTERVENTISTICI IN REUMATOLOGIA**  
*Passato, presente e futuro*



3<sup>a</sup> edizione  
APPROCCI INTERDISCIPLINARI IN REUMATOLOGIA

**TORINO, 17-18 aprile 2015**

Starhotels Majestic, corso Vittorio Emanuele II 54, Torino

Starhotels Majestic, corso Vittorio Emanuele II 54, Torino

TORINO 17-18 aprile 2015

APPROCCI INTERDISCIPLINARI IN REUMATOLOGIA



# Sinovia e l'osso

- Malattia
- Iter di malattia
- FU





■ Diagnosi ***precoce*** malattia

■ Decorso malattia: ***attività e remissione***

■ Malattia ***persistente*** e con tendenza alla erosività

fondamentale per corretto  
inquadramento diagnostico



Yung A. Baillieres Clin Rheumatol **1997**; 11: 27-48  
Breedveld FC . Curr Opin Rheumatol **1996**; 8: 226-9



Il clinico:  
esistenza di una lesione  
tipo di tessuto colpito:

- Sinovia
- Cartilagine
- Entesi
- Tendine
- Borse
- Osso

Dal risultato dell'imaging si può  
avanzare un sospetto diagnostico

## CLINICA

**DOLORE-DOLORE E RIGIDITA': ASPECIFICI**





# US

- Sinovia
- Cartilagine
- Borse
- Entesi
- Tendine
- Osso

IMAGING :  
RX, TC e RM

US e RM

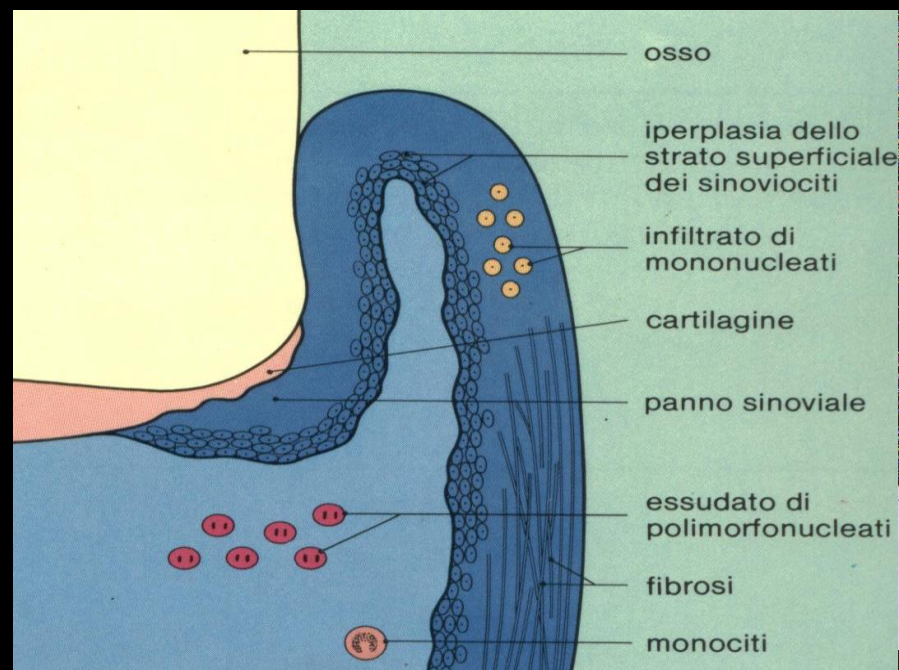
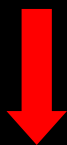


diagnosi precoce

**Artrite reumatoide:** la proliferazione della membrana sinoviale di regola precede il danno osteo-cartilagineo

**Proliferazione sinoviale :**

- Infiltrazione di cellule infiammatorie
- Iperplasia sinoviale
- **Neoangiogenesi**

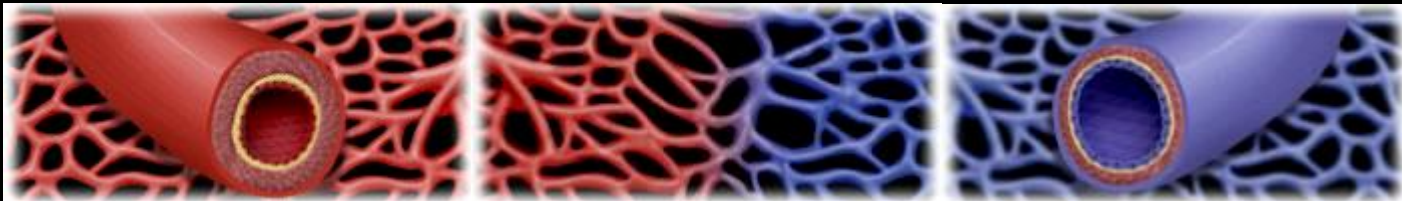
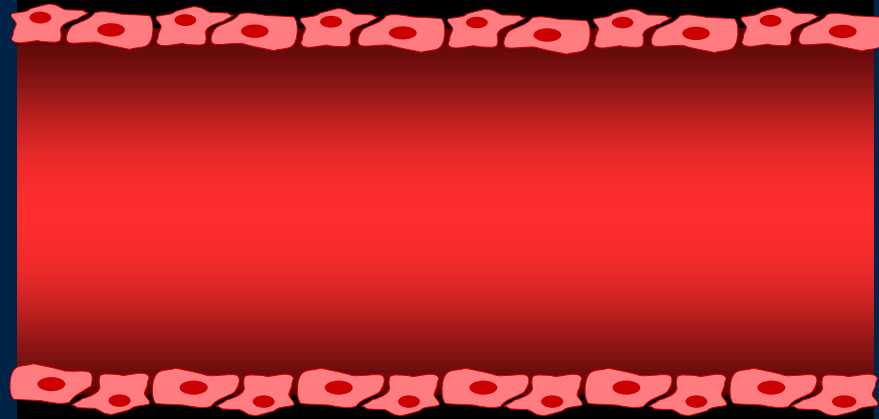


La possibilità di valutare la vascolarizzazione è pertanto di fondamentale importanza per quantificare il grado di attività della malattia

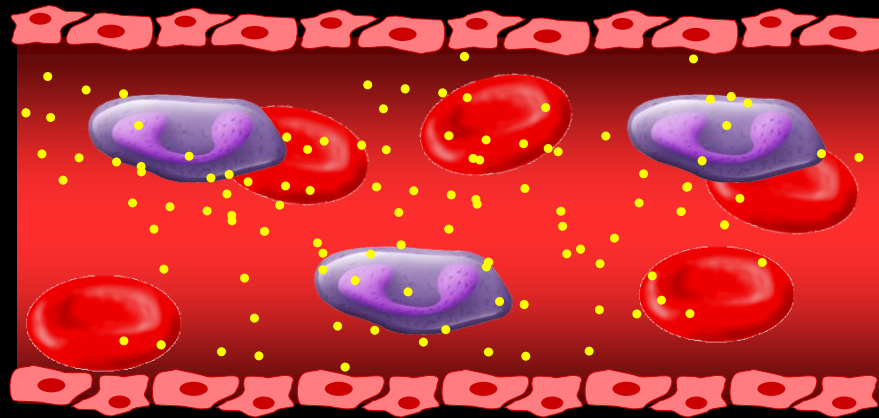


# MdC Ecografici

- Sono somministrati per via endovenosa e rimangono confinati nello spazio intravascolare (blood-pool agents) contribuendo ad aumentare notevolmente il segnale ecografico del sangue.



# MdC TC e RM extracellulare





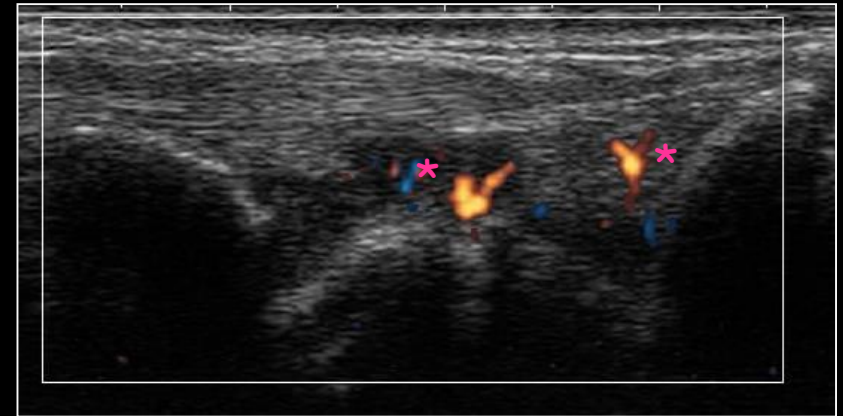
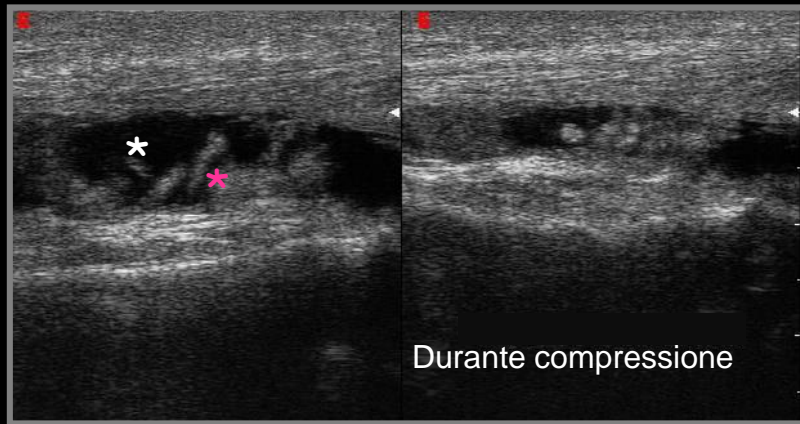


# US

- Liquido sinoviale
- Reazione della membrana sinoviale
- Alterazioni superficie cartilaginea
- Alterazioni superficie ossea

Grassi W et coll. Scan J Rheumatol 1993;22:243-7  
Wakefield RJ. Arthritis Rheum 2000; 43: 2762-70  
Schmidt WA. Lancet 2001;357:1056-7

## Liquido sinoviale - **Reazione m. sinoviale**



## **Sinovite precede alterazioni ossee**

Mc GonagleD et coll  
Arthritis Rheum 1999; 42 (8): 1076-11

Presenza di materiale ipoecogeno o anecogeno intra-articolare imm modificabile e non comprimibile e **con spot vascolari al power Doppler**, è considerata reazione sinoviale

Grassi W, Gutierrez M  
J Rheumatol Suppl 2012 Jul; 89:39-43

Keen KI 2008  
Preliminary us hand scoring system

In accordo con le definizioni dell' OMERACT  
(Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials)

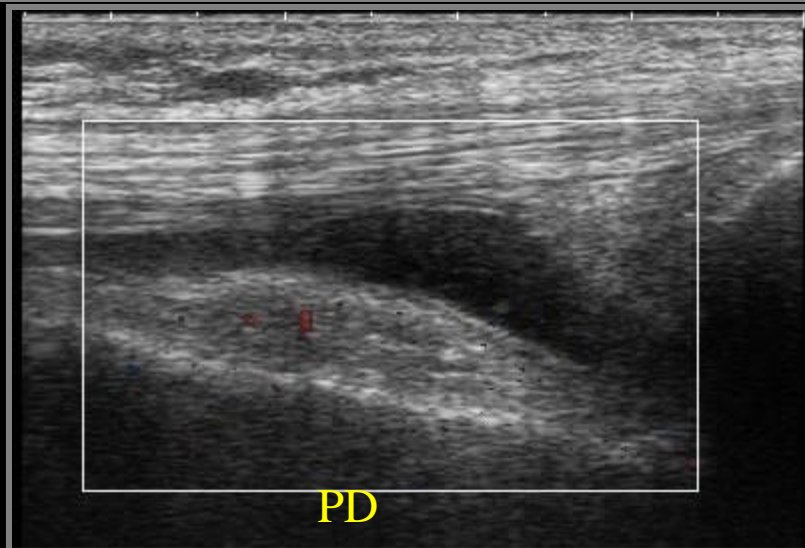
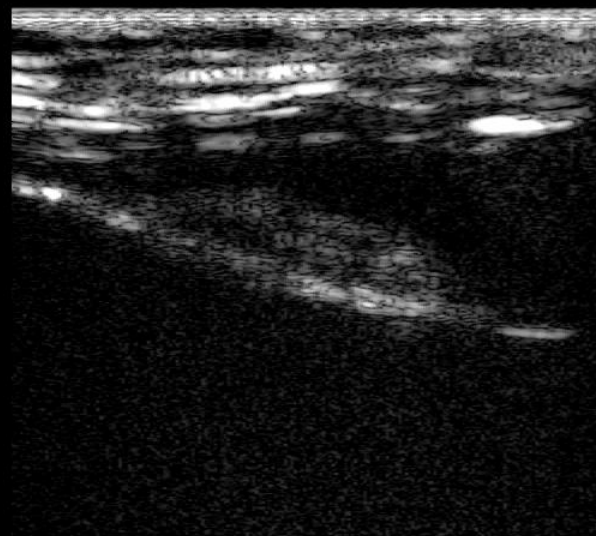
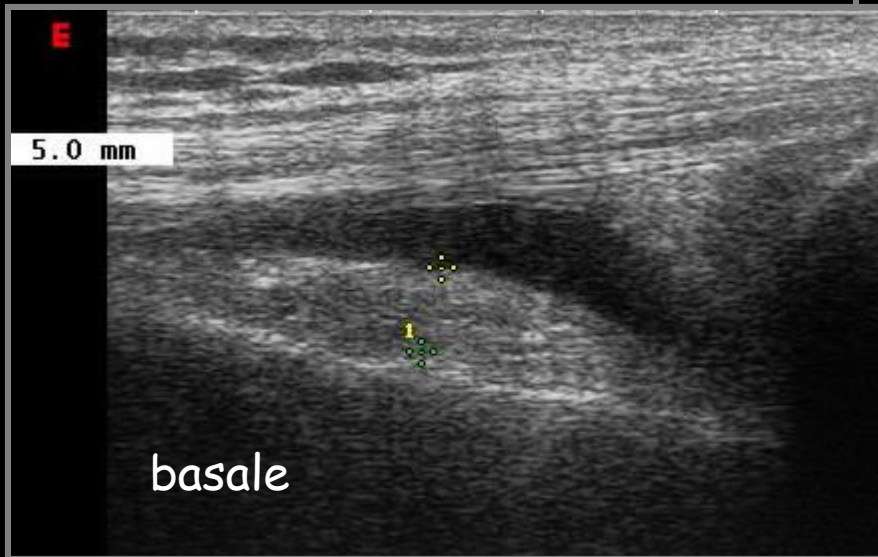


# PD sottostima vascolarizzazione

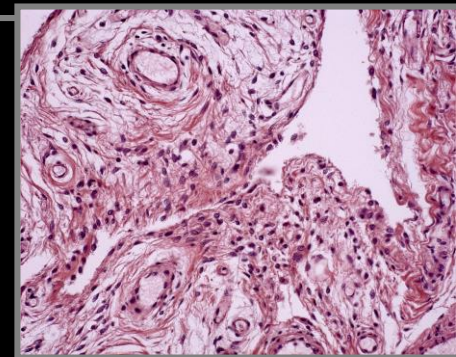
Diagnosi **precoce** malattia

H Mau et coll Arthritis Rheum **1999**; 42:2303-8

ESAOTE



Vascolarizzazione  
correlata con **attività**  
malattia



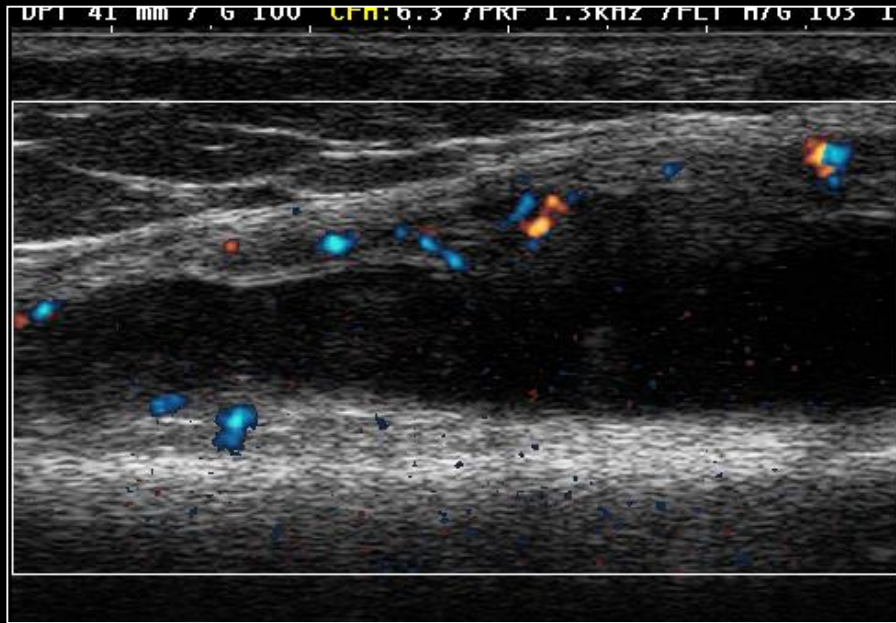
Klauser 2002 Arthritis & Rheumatism **2002**; 46:647-653

Ohrndorf S, Backhaus M. Nat Rev Rheumatology 2013



# Studio vascolarizzazione è “soggettivo”

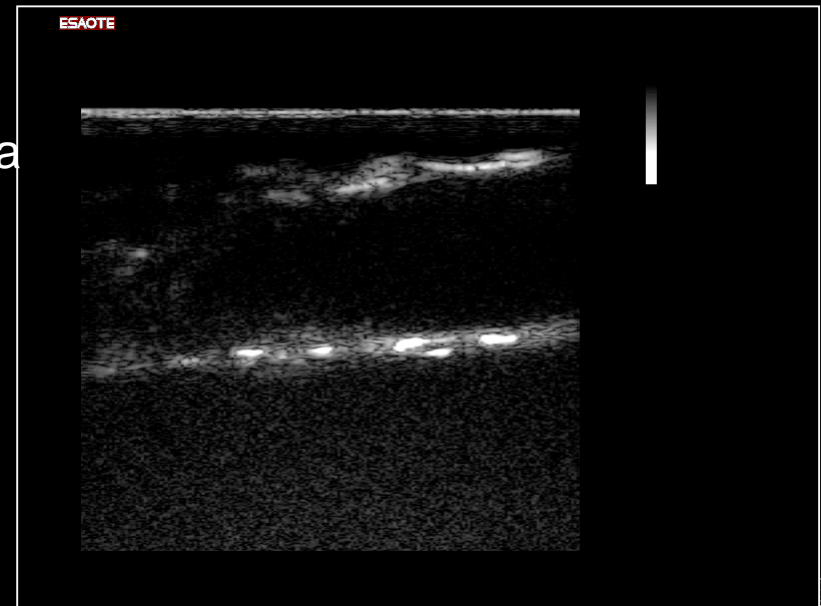
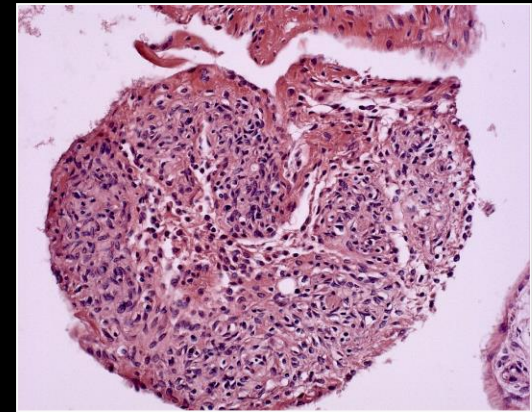
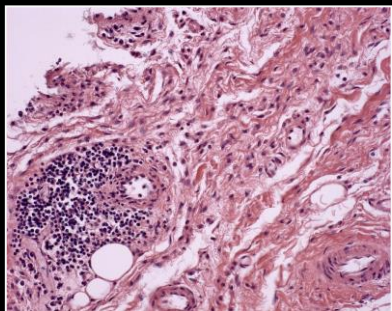
Diagnosi **precoce** malattia



MdC aumenta sensibilità del clinico nella rilevazione dell'attività di malattia rispetto a US e PDUS fino al 30%



Differenziazione fra componente sinoviale e fluido o materiale amorfo

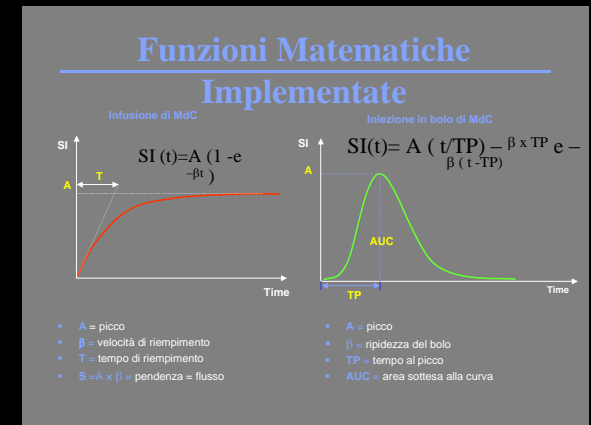
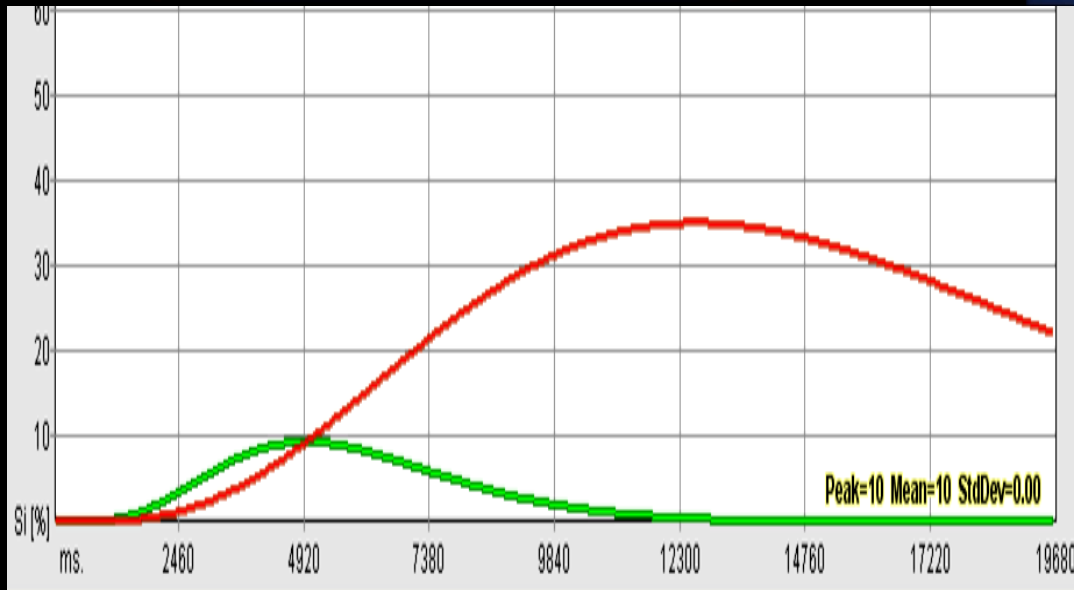
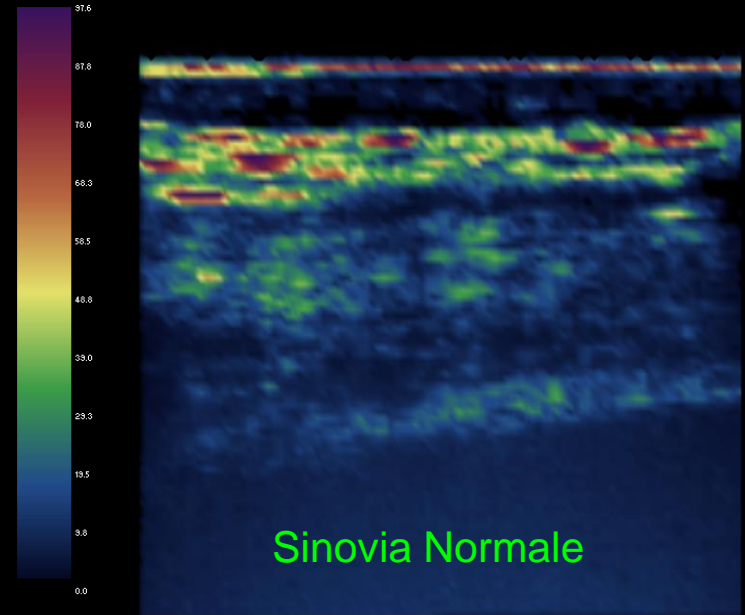
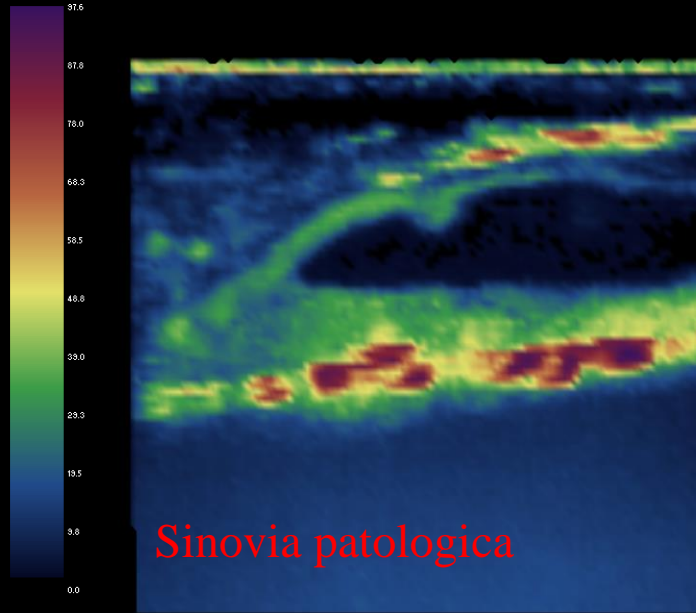


Klauser A, Demharter J, De Marchi A, Sureda D, Barile A, Masciocchi C, Faletti C, Schirmer M, Kleffel T, Bohndorf K Eur Radiol 2005; 15 : 2404-2410





# Studio vascolarizzazione diventa “oggettivo” Diagnosi *precoce* malattia



# Concetto di Perfusione

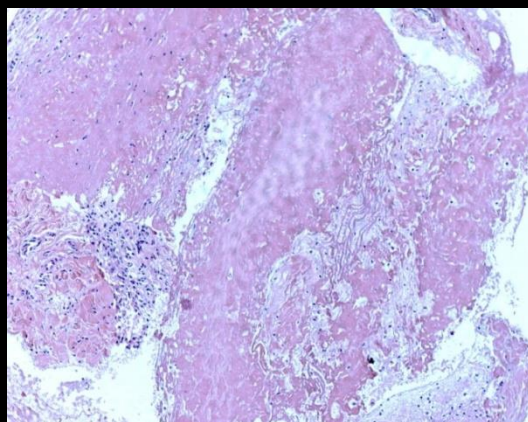
- la perfusione è un indicatore fondamentale della funzionalità e della vitalità di un tessuto, e può essere modificata in numerose condizioni patologiche
- la quantificazione del volume vascolare e del flusso è fondamentale per identificare aree di differente perfusione a seguito di cambiamenti nel normale apporto vascolare indotti dalle flogosi o dal trattamento con farmaci antiangiogenetici



## BORSA SIEROSA



MdC



Diagnosi RM di sinovite villonodulare

Biopsia:  
sinovite ipertrofica

Buona correlazione fra  
grading soggettivo con US  
risultati istologici

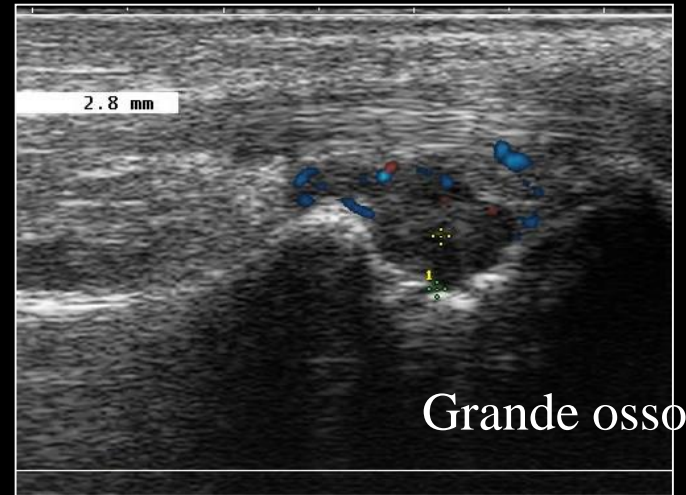
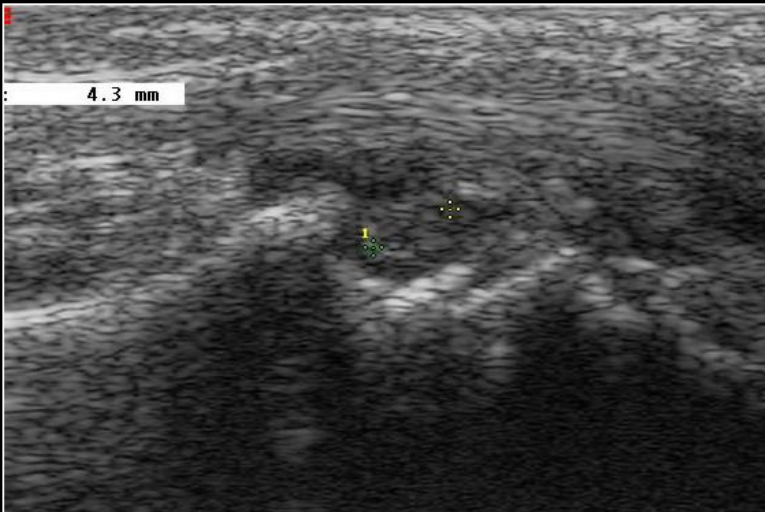
ostino, 2005

Lopez Ben R 2004

Chao J 2008

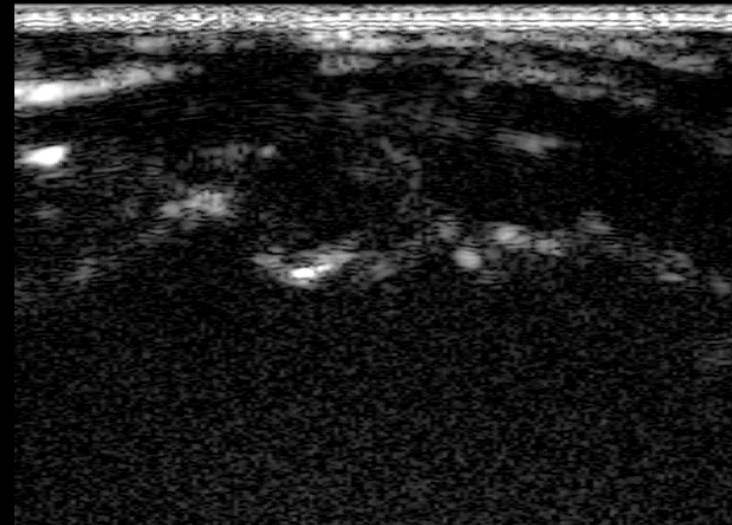
Walther M et coll. Arthritis Rheum 2001; 44: 331-8





Malattia attiva:  
peggioramento clinico  
dopo la terapia

grado di iperemia si correla con la severità  
dell'attività locale  
della malattia e con la valutazione soggettiva  
della sintomatologia riferita dal paziente



# Remissione

Terapeutica Spontanea

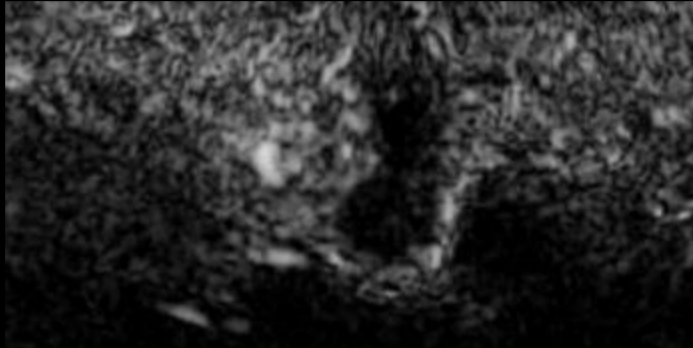
Indici compositi di valutazione  
Patient reported outcomes  
DAS 28 più usato  
Non predice danno radiologico

Clinica  
Imaging  
Biologica

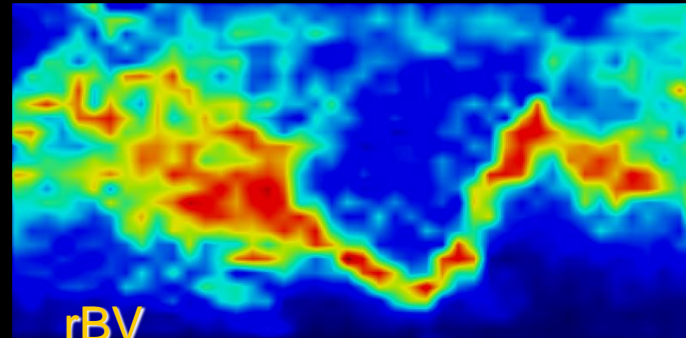
Controllare che malattia non progredisca  
Raccomandazioni EULAR : US PD e RM

# Monitoraggio della terapia A.R

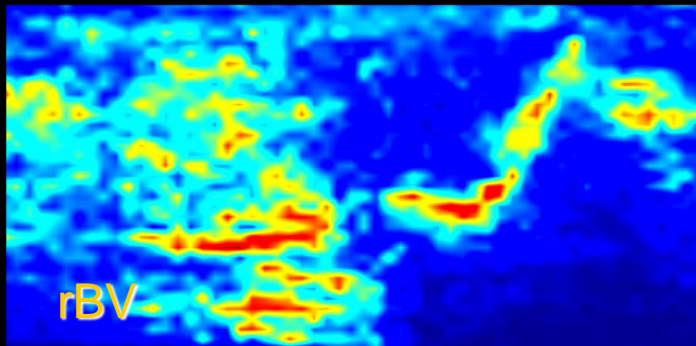
Valutazione perfusione sinovia dopo infusione ev di Infliximab



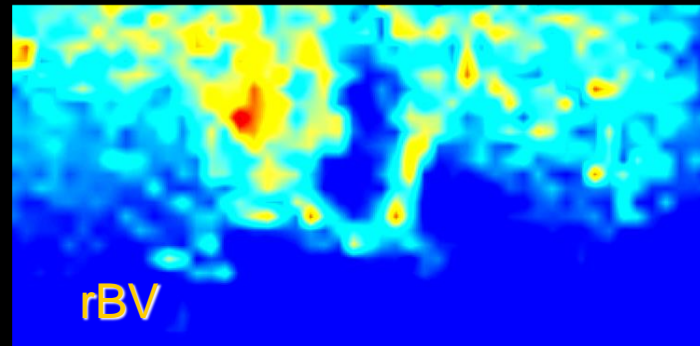
US MDC



Ppre-infliximab



4h post-infliximab



72h post-infliximab

↓ Vol vasc  
84%

↓ Fl vasc  
80%

"Effects of Infliximab treatment on rheumatoid synovial tissue" Tak P.P. The journal of rheumatology - 2005

A Multi-center Trial: Bottinelli O. De Marchi A, Faletti C et al. RSNA 2006



# Monitoraggio della terapia

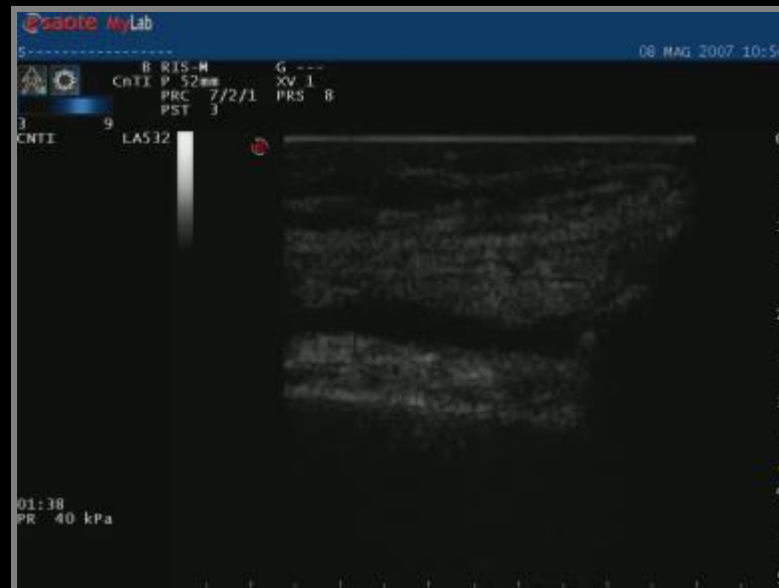
A.R in stadio avanzato



pre- isotopi



1 mese post- isotopi



2 mesi post- isotopi

Introduzione intra-articolare

YTTRIO 90

$\beta$  emittente puro



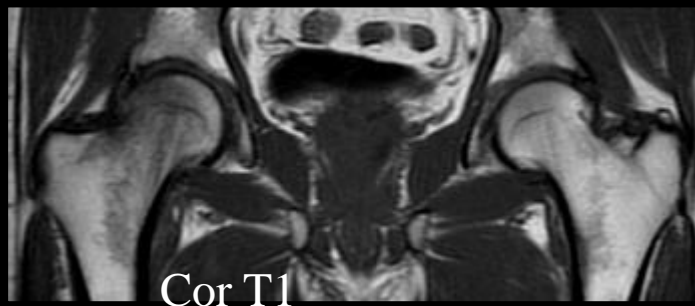
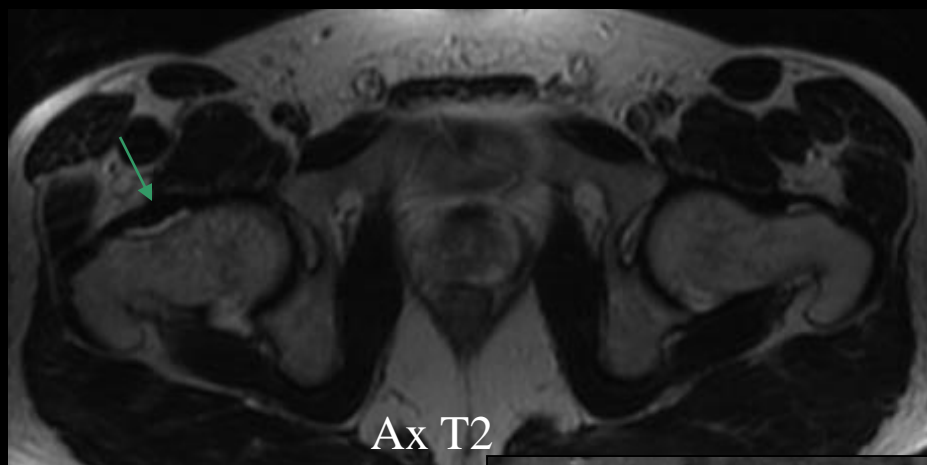
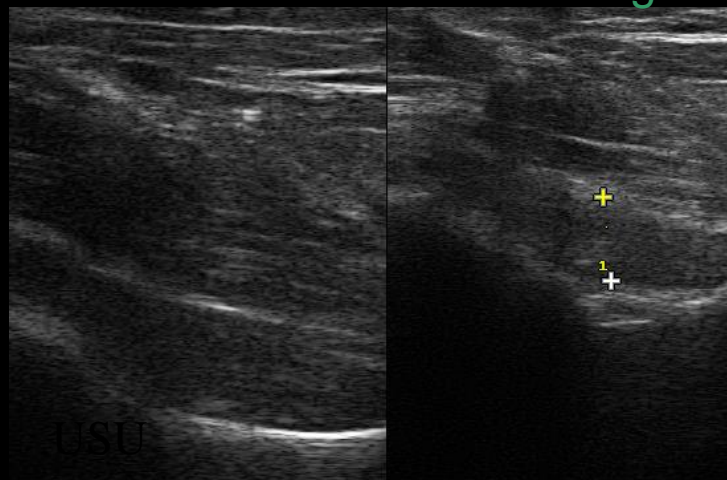
necrosi sinovia



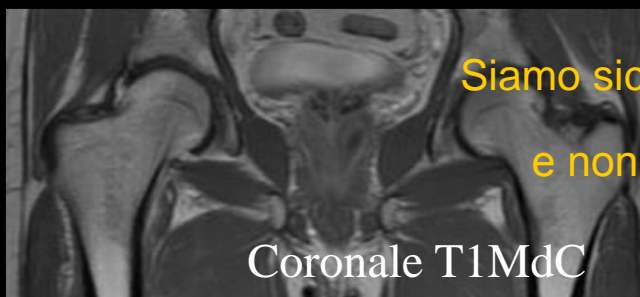
# US

# RM

Diagnosi differenziale versamento



ALGODISTROFIA ?

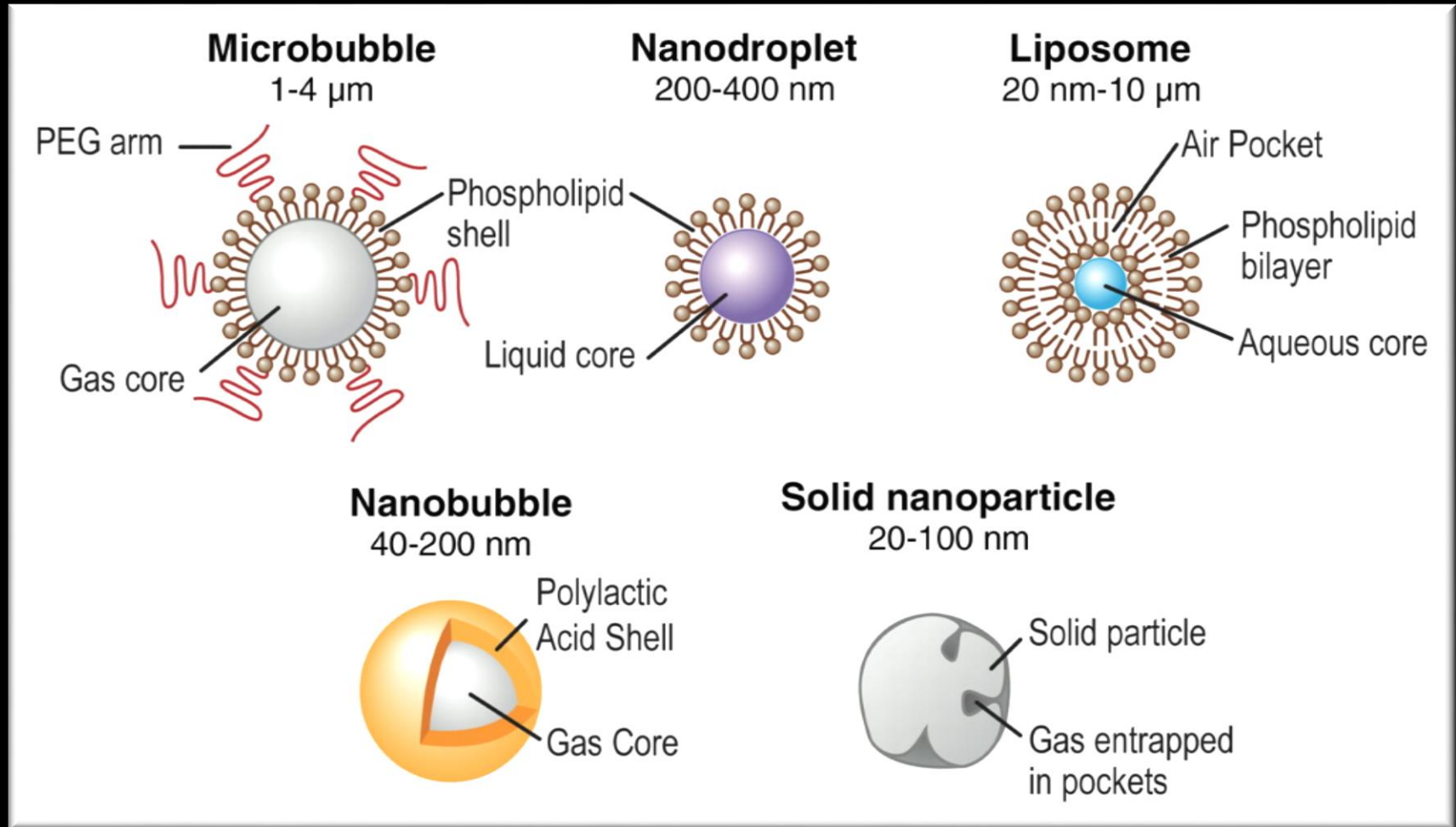


Vitali S et al.  
Clin Exp Rheumatol  
2012 .30(6):817-824

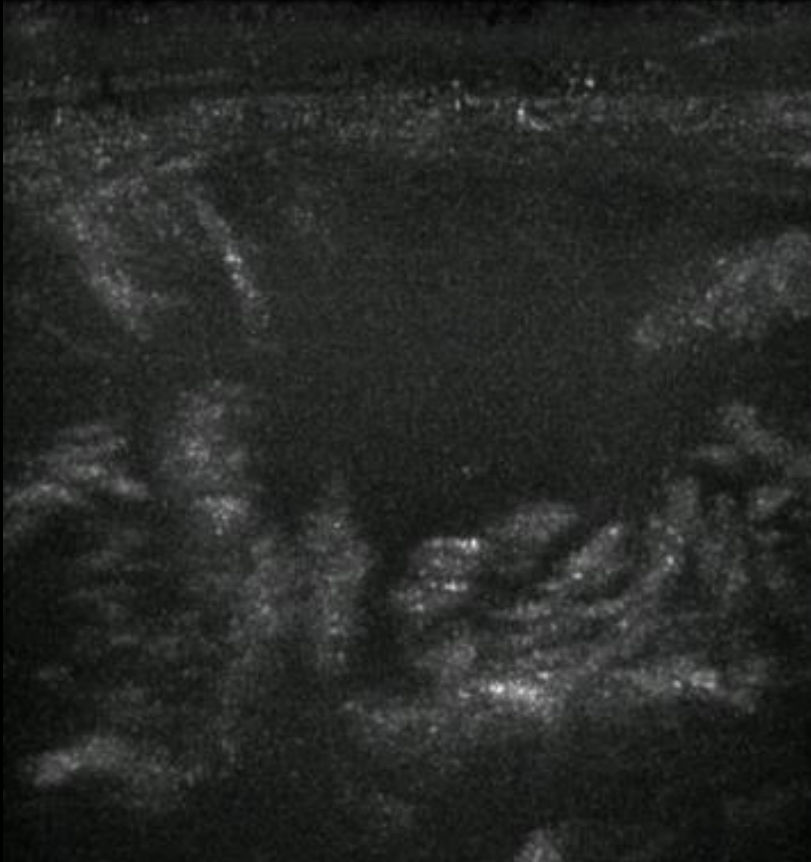
Siamo sicuri che un algodistrofia sia vera algodistrofia  
e non contenga artrite all'esordio rizomelico?



# Quali mezzi di contrasto?

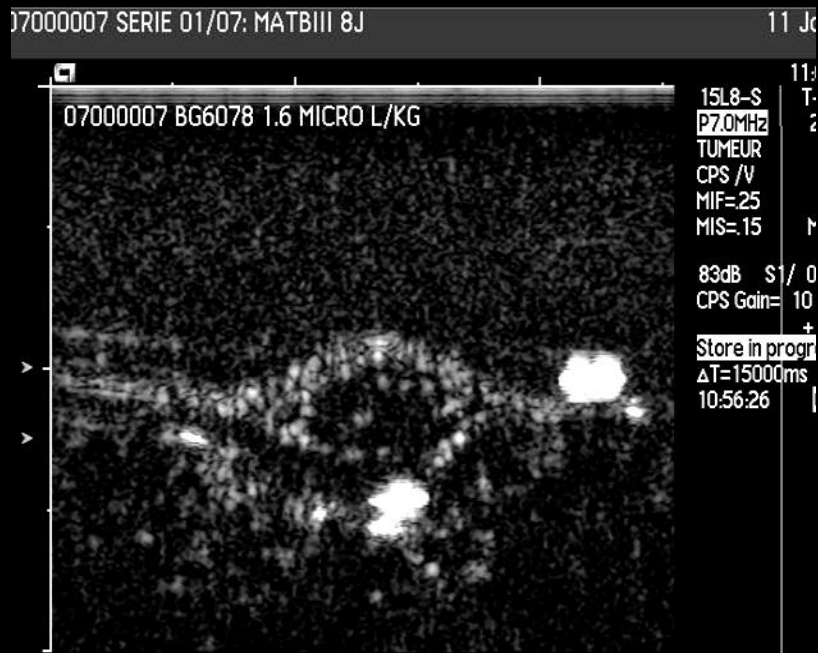


# Adesività capillare: flogosi



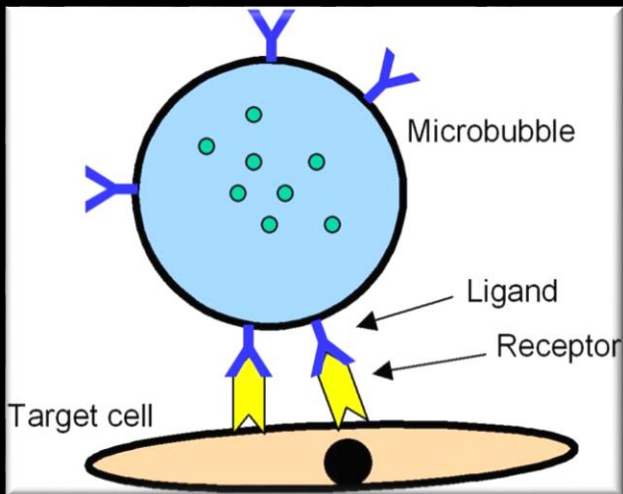


# Targeting attivo: Neoangiogenesi

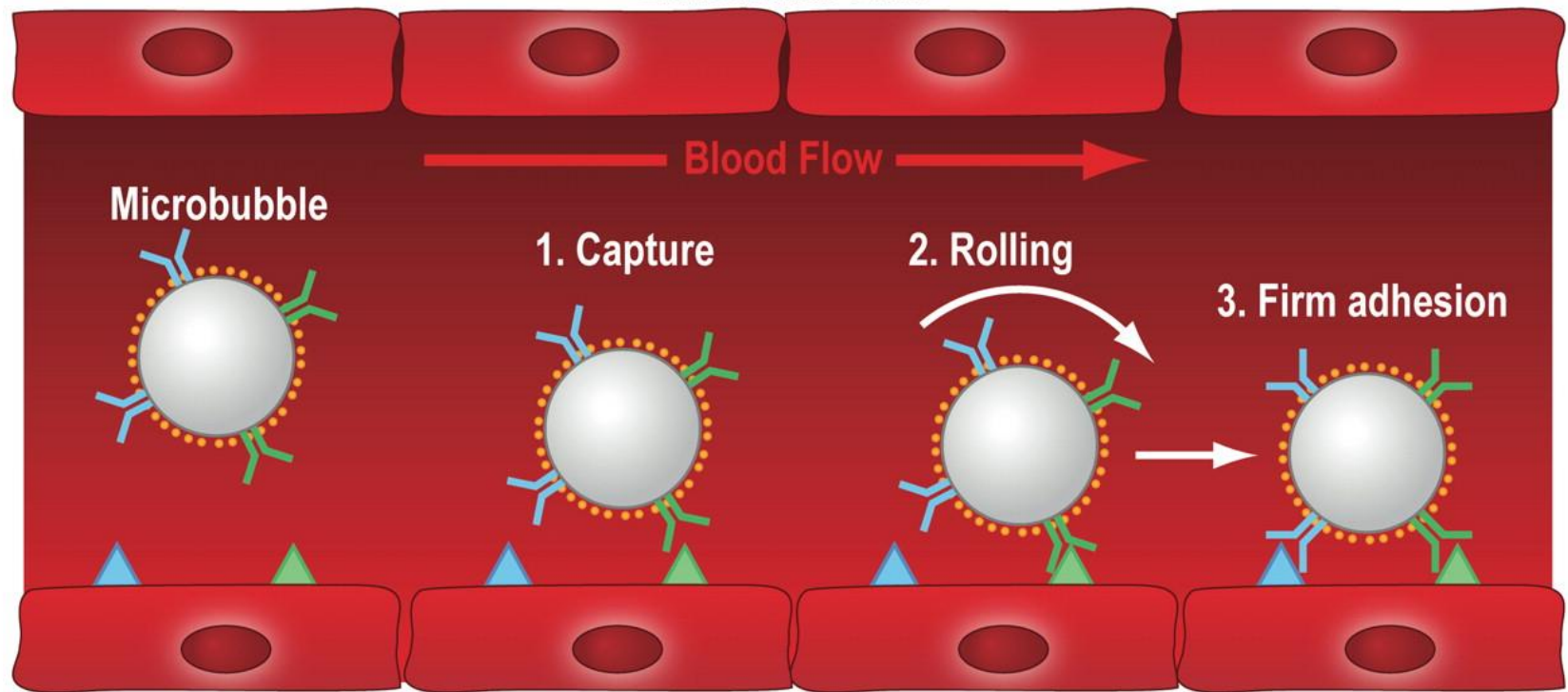


# Targeting attivo

- Molecole capaci di produrre legami bio-attivi tali da determinare l'accumulo di mdc verso un sito specifico predeterminato



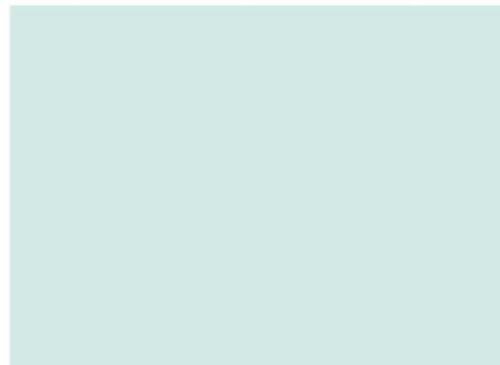
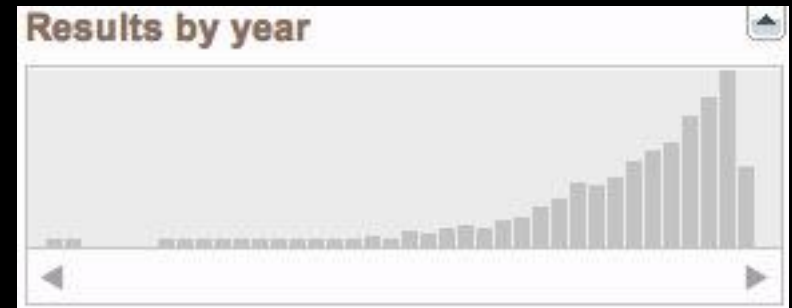
## Endothelial cells



▲ VCAM-1    Y Antibody against VCAM-1    ▲ P-selectin    Y Antibody against P-selectin

# Targeted Bubbles

- Targeted Ultrasound
  - 2713 items in Medline



## Molecular Body Imaging: MR Imaging, CT, and US. Part I. Principles<sup>1</sup>

Moritz F. Kircher, MD

Jürgen K. Willmann, MD

*Radiology*: Volume 263: Number 3—June 2012 • [radiology.rsna.org](http://radiology.rsna.org)

Quindi...

Diagnosi precoce

Utile nel riconoscimento di aree attive rispetto a quelle di versamento o panno inattivo

Utile come guida alla biopsia mirata nelle sedi più attive

Fornisce informazioni precoci e riproducibili nella fase del follow-up

Affascinanti prospettive future

# CONCLUSIONI

Per le sue conseguenze estremamente invalidanti l'artrite reumatoide ci obbliga a porre particolare attenzione a tutte le procedure che possono portare a una precoce identificazione della malattia, con l'obiettivo primario di limitarne la progressione del danno strutturale



**GRAZIE**

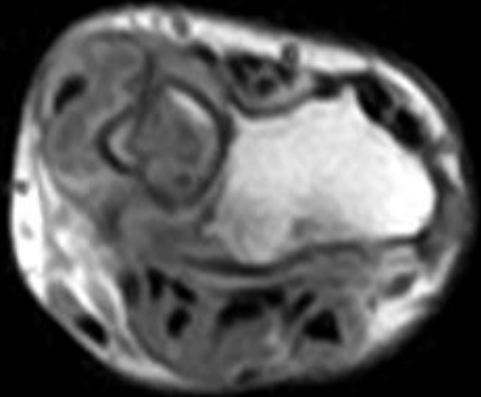




# VALUTAZIONE ISPESSIMENTO SINOVIALE E DELLO STATO DI ATTIVITA' DI MALATTIA

## Metodi qualitativi

**RM**

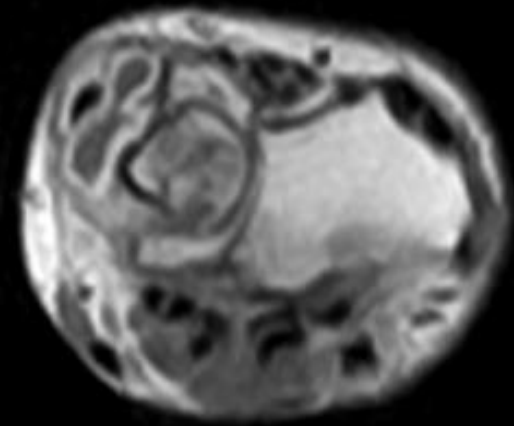


SE T1

Iniezione e.v.  
a bolo di MdC  
paramagnetico



entro 2'



SE T1 post MdC

## Tenosinovite proliferativa del tendine estensore ulnare del carpo

L'imaging ottimale per dimostrare il panno sinoviale ipertrofico prevede scansioni effettuate **entro e non oltre i 2 minuti** dall'introduzione di MdC.

VALUTAZIONE ISPESSIMENTO SINOVIALE  
E DELLO STATO DI ATTIVITA' DI MALATTIA  
Metodi quantitativi

l'attività e la gravità

metodi quantitativi

determinazione del rate di enhancement precoce della sinovia post-Gd

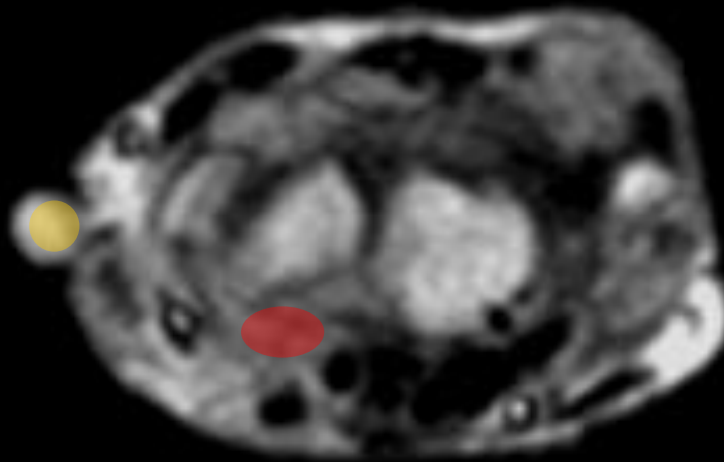


Dynamic MR

# VALUTAZIONE DELLA IPERTROFIA SINOVIALE E DELLO STATO DI ATTIVITA' DI MALATTIA

## Metodi quantitativi

**RM**



❖ **REE: Rate of Early Enhancement**

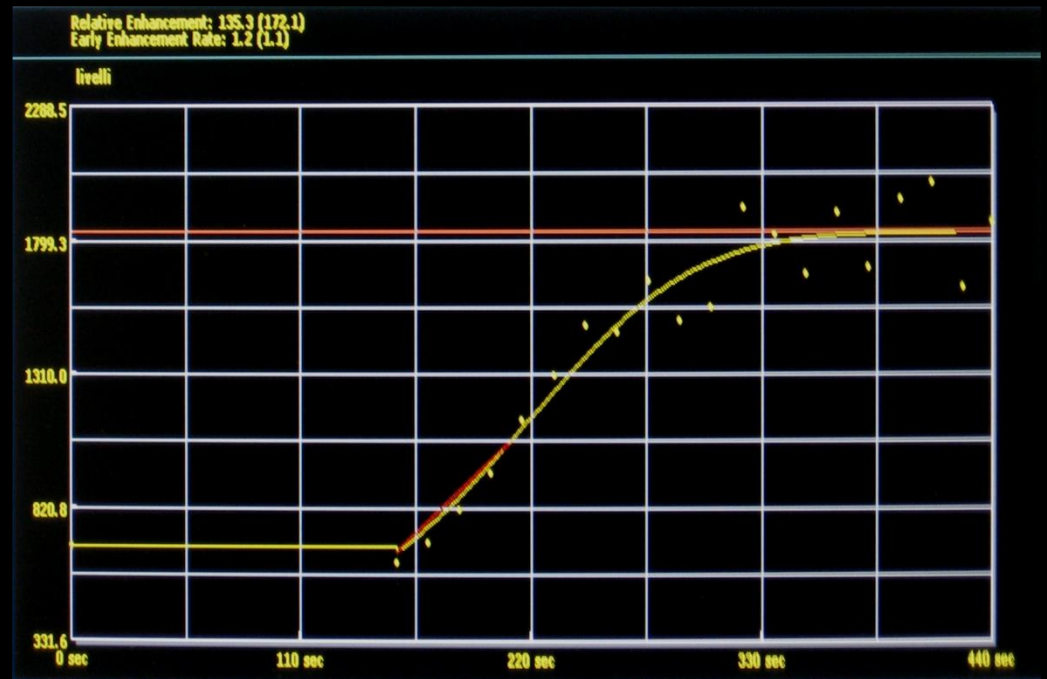
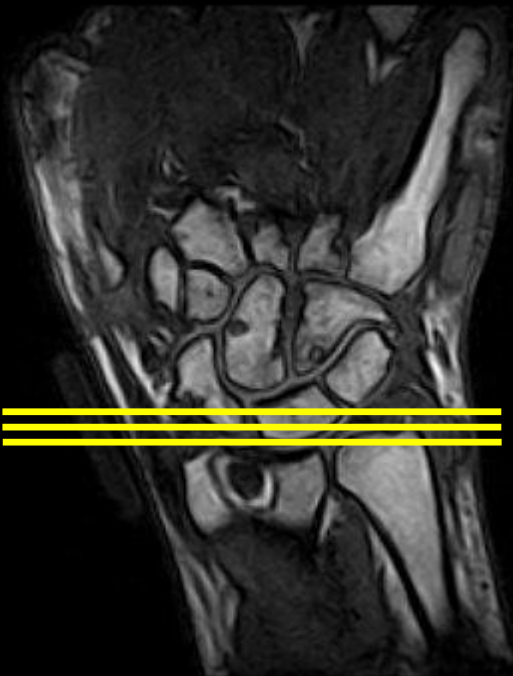
Pendenza della curva nella fase iniziale di salita

❖ **RE: Relative Enhancement**

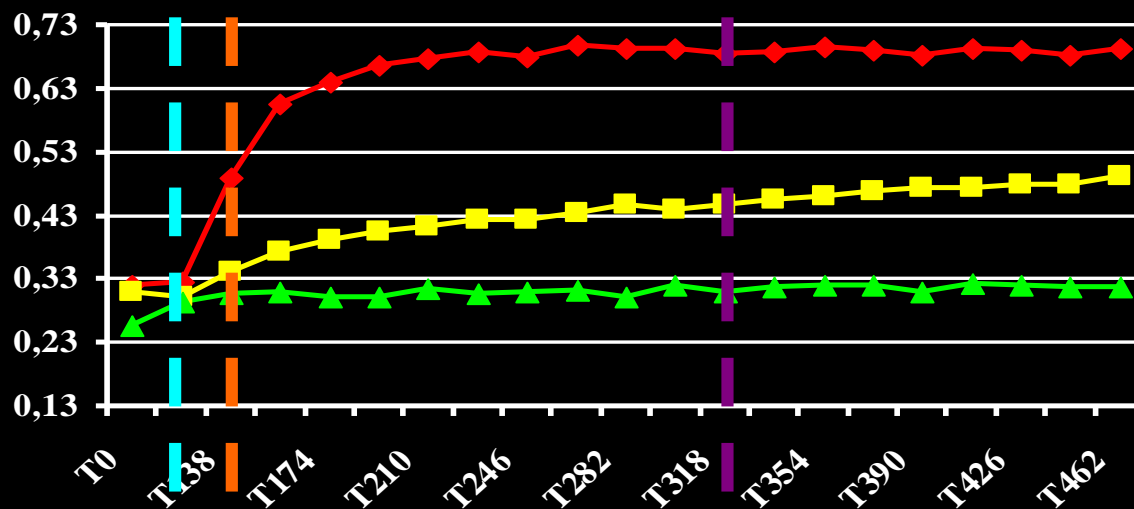
Rapporto fra la media dei valori del plateau e valore a tempo 0

Viene scelta una regione di interesse ROI nel contesto della membrana sinoviale e si calcola il segnale in ognuna delle sequenze

RM



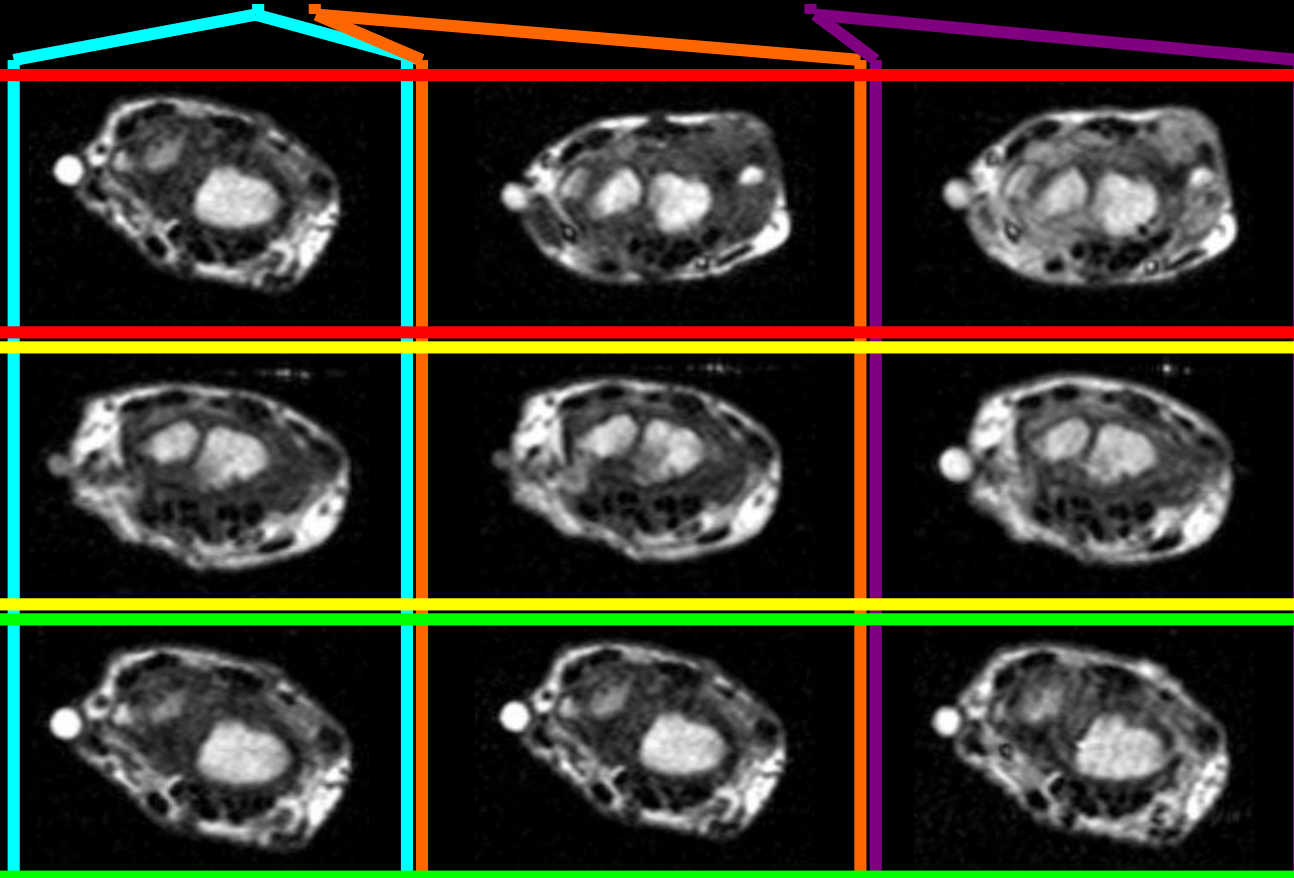
# RM Dinamiche



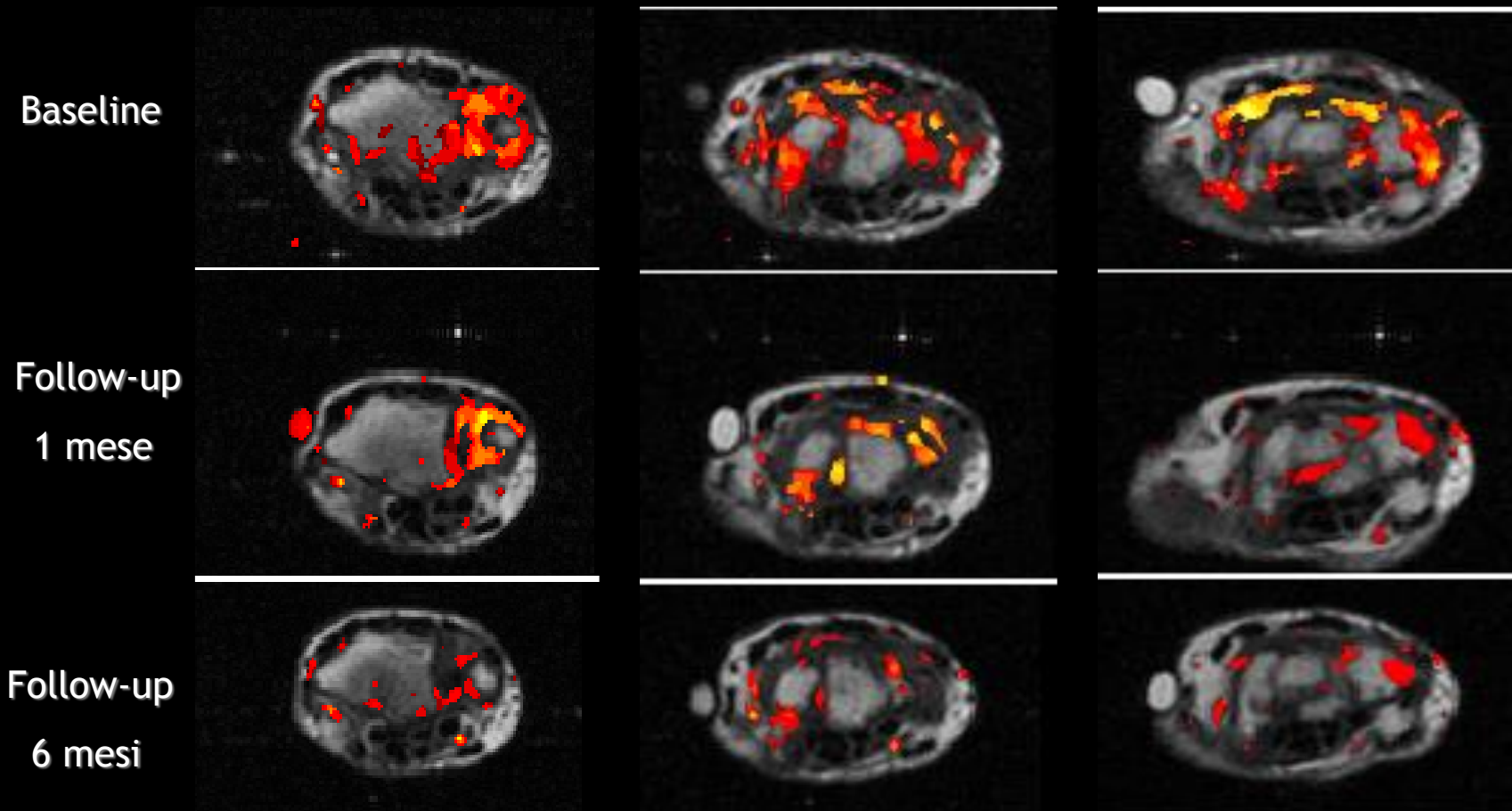
AP attiva

AP remissione

Controllo



# Risposta dopo trattamento con Infliximab



The dynamic maps of Maximum Enhancement, obtained with dynamic- MR. The colors, representing disease activity, are superimposed on gray scale anatomy pre-contrast images. The most active regions are in white - yellow colors; tissues affected less are in redder colors. No colour indicates regions of no contrast uptake and thus no inflammatory activity. Note the continuous decrease of inflammatory activity that is very pronounced at 6 month follow-up.

# Risultati

Confrontando e valutando, attraverso l'analisi della varianza, le differenze percentuali tra:

**RE/REE e DAS/HAQ**

prima e dopo terapia

è emersa una concordanza del 97% tra le variazioni percentuali ottenute negli esami dinamici e quelle ottenute dall'anamnesi clinica dei pazienti.

Dati gli alti costi economici dei presidi terapeutici attualmente utilizzati, tale risultato è considerato particolarmente interessante per la possibilità di avere informazioni più precoci sul potenziale successo della terapia rispetto a quelle fornite dal follow-up clinico.