

*KATARZYNA BOKWA-DĄBROWSKA¹, PAWEŁ ŁAGUNA², MICHAŁ MATYSIAK², MICHAŁ BRZEWSKI¹

Diagnostyka radiologiczna artropatii hemofilowej

Radiological assessment of hemophilic arthropathy

¹Zakład Radiologii Pediatricznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik Zakładu: dr n. med. Michał Brzewski

²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny,

Szpital Pediatriczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Michał Matysiak

Summary

Hemophilia is a genetic bleeding disorder which leads to numerous complications including arthropathy. Early diagnosis makes it possible to implement early prophylactic treatment and may be a chance to avoid permanent disability.

The aim of this study was to discuss all imaging methods helpful in hemophilia diagnostics. The discussion includes indications, contraindications and limitations of each imaging method. Apart from plain radiographs and ultrasound, 3T MRI was discussed closely.

It is impossible to predict the severity of hemarthrosis or the complications in hemophilia in children. Marked injuries do not result from each bleeding episode, but no rule may be indicated here. Early radiological assessment of the joint facilitates a clear identification of visible injuries. MRI diagnostics is becoming more accessible, it is thought that such examinations should be performed on a routine basis in patients with hemophilia in order to complement primary prophylaxis.

Keywords

MRI, hemophilic arthropathy, hemophilia, child, pediatric radiology

WSTĘP

Hemofilia jest skazą krwotoczną uwarunkowaną genetycznie, sprzężoną z chromosomem X, dziedziczną recesywnie. Patologia choroby polega na braku jednego z czynników krzepnięcia: VIII (hemofilia A) lub IX (hemofilia B). W wyniku niedoboru jednego z czynników zaburzony zostaje proces krzepnięcia krwi. Najczęstszymi lokalizacjami krwawień (90%) (1, 2) u dzieci są duże stawy – staw kolanowy, skokowy i łokciowy. Potencjalnie banalne urazy powodują krwawienia i prowadzą do licznych powikłań.

Krwawienia uszkadzają błonę maziową oraz chrząstkę stawową poprzez produkty rozpadu krwi na poziomie komórkowym. Niedojrzała i nie w pełni wykształcona chrząstka stawowa jest szczególnie podatna na uszkodzenia. Chrząstka pęka, jest ścięcała, a jej ubytki doprowadzają do powstawania torbieli podchrzęstnych i obrzęku warstwy podchrzęstnej kości. Przekrwienie błony maziowej w wyniku krwawienia prowadzi do stanu zapalnego maziówki i w konsekwencji do stymulacji wzrostu chrząstki stawowej. W wyniku tego procesu nasady kości długich ulegają przerostowi i deformacji, prowadząc do znacznego ograniczenia ruchomości w chorym

stawie. Wszystkie te zmiany są wynikiem przewlekłego narażenia na krwawienia (2-5).

Celem pracy było omówienie korzyści i ograniczeń dostępnych metod diagnostyki obrazowej u chorych na hemofilię.

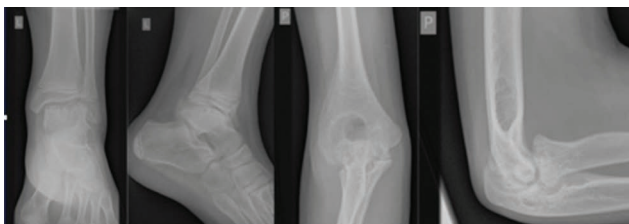
RADIOGRAFIA KLASYCZNA

Klasyczne zdjęcia rentgenowskie stawów należą do podstawowych badań obrazowych wykonywanych u chorych na hemofilię. Radiogramy są zazwyczaj pierwszym badaniem zlecanym u pacjentów po wylewach dostawowych. Wykonuje się je standardowo w dwóch projekcjach – AP i bocznej, bez obciążenia. U dzieci nie wykonuje się badań porównawczych, dlatego z wyboru obrazowany jest tylko ten staw, do którego nastąpił wylew (6). W ocenie postępu powikłań powylewowych pomocne są odpowiednie skale, z których najpopularniejszą i najczęściej używaną jest skala Petterssona. Pozwala ona ocenić szereg późnych powikłań krwawień dostawowych, przyznając poszczególnym objawom radiologicznym od 0 do 2 punktów. Po zakończeniu oceny punkty sumuje się, a ich maksymalna ilość to 13 (tab. 1).

Tab. 1. Skala Petterssona. Maksymalna liczba punktów przy ocenie powikłań artropatii hemofilowej – 13 punktów

Objawy radiologiczne	Obecność	Punktacja
Osteoporoza	nieobecna	0
	obecna	1
Powiększenie przynasad	nieobecne	0
	obecne	1
Nieregularne zarysy powierzchni stawowych	nieobecne	0
	częściowo obejmujące pow. stawowe	1
	w całości obejmujące pow. stawowe	2
Zwężenia szpar stawowych	nieobecne	0
	zwężenie < 50%	1
	zwężenie > 50%	2
Obecność torbieli podchrzęstnych	nieobecne	0
	1 torbiel	1
	> 1 torbieli	2
Nadżerki powierzchni stawowych	nieobecne	0
	obecne	1
Duża inkongruencja powierzchni stawowych	nieobecna	0
	nieznaczna	1
	nasilona	2
Deformacja stawu (kątowe ustawienie/przemieszczenie powierzchni stawowych)	nieobecna	0
	nieznaczna	1
	nasilona	2

Badania rentgenowskie oraz klasyfikacje powikłań pozwalają ocenić tylko późne następstwa krwawień dostawowych (ryc. 1). Za ich pomocą w miarę dokładnie ocenić można szerokość szpar stawowych i ich potencjalne zwężenie lub deformację, szerokość nasad i przynasad, ich kształt oraz zarysy powierzchni stawowych – torbiele podchrzęstne czy ubytki kostne (erozje) (7, 8). Nie można jednak ocenić tkanek miękkich, co znacząco utrudnia zaplanowanie postępowania leczniczego. Na zdjęciu rentgenowskim nie widać błony maziowej, złogów hemosyderyny, wysięku w kaletkach stawowych czy morfologii więzadeł i ścięgien. Ocena rentgenowska jest istotna, ale kontrolowanie postępu artropatii jedynie w oparciu o radiogramy jest zdecydowanie niewystarczające.



Ryc. 1. Zdjęcia rtg w projekcjach AP i bocznej u pacjentów z hemofilią: staw skokowy lewy, stopień powikłań – 7 punktów w skali Petterssona i staw łokciowy prawy – 10 punktów w skali Petterssona

ULTRASONOGRAFIA

Uzupełnieniem pierwszorazowej diagnostyki obrazowej w artropatii hemofilowej jest badanie ultrasonograficzne stawu. Ultrasonografia jest zdecydowanie najpopularniejszym badaniem w obrazowaniu stawów. Można w nim zobrazować część struktur, których nie widać na radiogramach – ilość płynu w kaletkach okołostawowych, morfologię powierzchniowo położonych więzadeł i ścięgien oraz przekrwienie i grubość błony maziowej (9). Badanie to jest szybkie i tanie, nie naraża pacjenta na napromieniowanie, jak np. rtg czy tomografia komputerowa (TK). Dzięki badaniu USG można zobrazować podstawowe patologie struktur okołostawowych (9, 10). Metoda ta jednak nie jest pozbawiona wad. Prawidłowe wykonanie badania ultrasonograficznego stawu jest zależne od umiejętności badającego, prawidłowego doboru sond i parametrów technicznych. Do tego jest niepowtarzalne, wykonuje się je bowiem z różnych przyłożeń i w różnych pozycjach, a sam nacisk na tkanki może zmienić ich obraz. Należy również pamiętać, że głębiej położone struktury wewnątrzstawowe, takie jak chrząstka stawowa i wzrostowa czy więzadła w dużych stawach, nie są dostępne ocenie ultrasonograficznej (10, 11). Odróżnienie klarownego płynu wysiękowego czy świeżej krwi w stawie od złogów hemosyderyny, które sugerują proces przewlekły, również nie jest do końca możliwe.

U pacjentów z hemofilią badanie USG stawów powinno być wykonane w fazie ostrego krwawienia, by ocenić

orientacyjną ilość płynu w stawie i ewentualnie go odbarzyć. Nie zaleca się klasyfikowania ciężkości powikłań wyłącznie na podstawie badania USG stawów, gdyż ocena ta jest niewystarczająca.

TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA

Tomografia komputerowa (TK) jest metodą diagnostyczną stosowaną w pediatrii przy ściśle określonych wskazaniach, gdyż dawka promieniowania jonizującego, jaką ze sobą niesie to badanie, nie jest mała. Tym samym każde badanie powinno być dokładnie zaplanowane i ograniczone jedynie do niezbędnego minimum. Badanie tomograficzne nie powinno być niepotrzebnie rozszerzane o kolejne okolice ciała, a podanie środka cieniującego oraz ilość faz powinny być uzależnione od decyzji lekarza radiologa. Ze względu na ochronę radiologiczną, TK nie wykonuje się rutynowo, szczególnie u pacjentów z hemofilią.

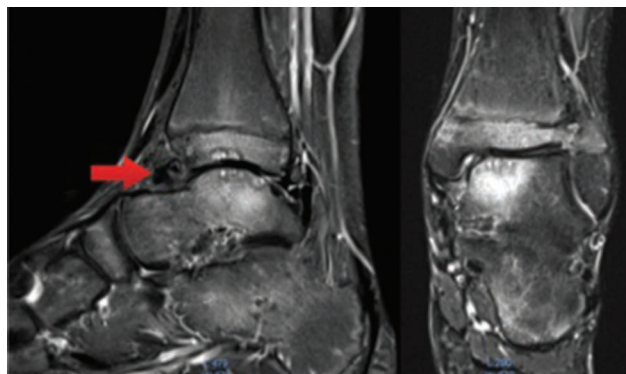
Badanie TK daje możliwość oceny struktur kostnych oraz dokładnego ustawienia poszczególnych części kostnych względem siebie. Morfologia tkanek miękkich przy badaniu jednofazowym bez podania środka cieniującego jest jednak przybliżona. U chorych na hemofilię podanie środka cieniującego dożylnie czy dostawowo jest niewskazane i rzadko praktykowane. Powikłania po takim zabiegu byłyby bowiem większe niż korzyści z samego badania. Uważa się, że badanie TK nie wnosi istotnych klinicznie informacji w przypadku artropatii hemofilowej, a tym samym nie ma istotnych wskazań do jego wykonywania w tych przypadkach.

REZONANS MAGNETYCZNY 3 TESLA

Badania przeprowadzane metodą rezonansu magnetycznego są metodą z wyboru w ortopedii, traumatologii oraz reumatologii. Ze względu na wysoką rozdzielność i możliwość doboru licznych sekwencji pozwalających dokładnie obrazować poszczególne struktury anatomiczne, staje się ono bardzo pomocne m.in. także w hematologii. Najnowszym rezonansem dostępnym w diagnostyce jest rezonans 3 Teslowy. Różni się od standardowego badania w aparacie 1,5 Teslowym siłą pola elektromagnetycznego, a co za tym idzie możliwościami technicznymi sekwencji. Obrazowanie w MR 3T jest dokładniejsze, pozwala na wykonanie sekwencji, które dotąd nie były dostępne oraz stwarza możliwości rekonstrukcji trójwymiarowych wykonanych obrazów.

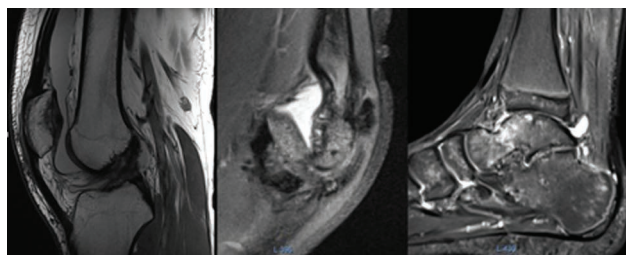
Dobór odpowiednich sekwencji i zaplanowanie protokołu badania w jak najkrótszym czasie to dwie kluczowe składowe w badaniu dzieci w rezonansie magnetycznym. Dzięki wykorzystaniu sekwencji 3D z możliwością rekonstrukcji można zobrazować staw w jednej płaszczyźnie i skrócić czas badania o kilkanaście minut. Komputer rekonstruuje dwie brakujące sekwencje na podstawie tej, która została rzeczywiście wykonana. Dzięki takim możliwościom technicznym badanie jest maksymalnie skracane. Szczegółowe i dokładne zobrazowanie stawu w różnych płaszczyznach dostarcza licznych informacji klinicznych – określa stopień ciężkości krwawienia oraz powikłania, które wystąpiły w jego wyniku.

Podczas badania MR w sekwencjach TIRM (ang. *turbo inversion recovery magnitude*) można dokładnie ocenić obrzęk śródkostny (12) (ryc. 2). Określenie jego występowania pozwala na zaklasyfikowanie zmian powylewowych do czynnych lub

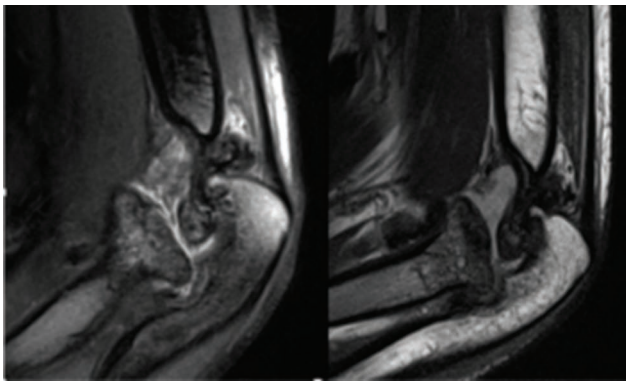


Ryc. 2. Przekrój strzałkowy i czołowy stawu skokowego w sekwencji T1 TIRM. Liczne torbiele podchrzęstne nasady dalszej piszczeli i bloczka kości skokowej z widocznym obrzękiem śródkostnym świadczącym o aktywnym procesie zapalnym. Pogrubiała błona maziowa i złogi hemosydersyny w przednim przedziale stawu (strzałka)

przewlekłych – nasilony obrzęk śródkostny świadczy o przebyłym wylewie w nieodległym czasie oraz czynnym procesie zapalnym. Dzięki tym informacjom możliwe jest wdrożenie leczenia przeciwzapalnego, co znacząco wpływa na przebieg leczenia hematologicznego i pozwala na zminimalizowanie ryzyka wystąpienia powikłań wewnątrzstawowych. Do tej pory w żadnym innym badaniu obrazowym nie było możliwości oceny czynnego procesu zapalnego z taką dokładnością. Sekwencje TIRM umożliwiają ocenę szpiku kostnego bez konieczności podawania środka cieniującego. Wykonując sekwencje TRUFI lub FLASH (sekwencje gradientowe), można wykazać obecność produktów rozpadu hemoglobiny świadczących o świeżym (deoksyhemoglobina) lub przewlekłym krwawieniu (złogi hemosydersyny) (ryc. 3) (10, 12). Pozwala to na określenie, czy wysięk obecny w stawie ma etiologię zapalną, czy jest to płyn częściowo krwisty związany z krwawieniem dostawowym w przebiegu hemofilii (ryc. 4). Dzięki ocenie obecności i ilości złogów hemosydersyny możliwe jest określenie ciężkości dokonanego wylewu, jeżeli był to pierwszy taki epizod w życiu. Możliwe jest również ocenienie, jak ciężkie były wcześniejsze wylewy, gdyż każde dokonane krwawienie dostawowe zostawia w stawie swój ślad, możliwy do zobrazowania w MR. W badaniu rezonansem magnetycznym 3T błona maziowa stawu i jej morfologia oceniane są we wszystkich sekwencjach. Ocenie podlega jej grubość oraz potencjalne konfliktowanie z powierzchniami stawowymi związane z ograniczeniem ruchomości w stawie (12-14). Ocena



Ryc. 3. Manifestacja wysięku w stawach kolanowym, łokciowym i skokowym w różnych sekwencjach



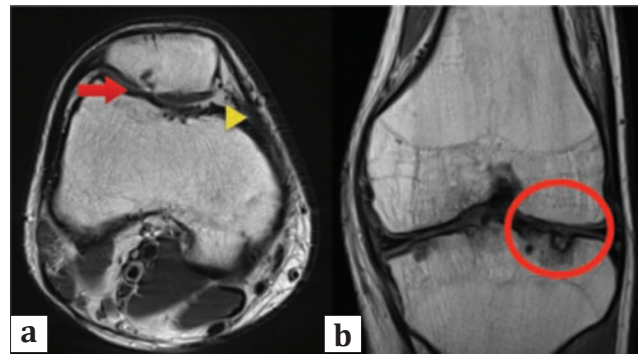
Ryc. 4. Przekroje strzałkowe stawu łokciowego u 12-letniego chłopca w sekwencjach PD fatsat i PD obrazujące przerost błony maziowej i masywne złogi hemosydersyny

chrząstki w rezonansie 3T jest dokładna i pozwala na zobrazowanie nawet kilkumilimetrowych pęknięć czy obrzęku, który jest pierwszym objawem chondromalacji (15) (ryc. 5a, b). Powikłania uszkodzeń chrząstki, takie jak obrzęk warstwy podchrzęstnej, torbiele podchrzęstne czy nadżerki, są dobrze widoczne i pozwalają na zaklasyfikowanie ciężkości artropatii. Dzięki tak szczegółowej ocenie możliwe jest wdrożenie leczenia i zapobieganie powikłaniom. Należy jednak pamiętać, że ocena chrząstki i powierzchni podchrzęstnych powinna być dokonywana w kilku różnych sekwencjach (zarówno gradientowych, jak i z saturacją tłuszczu) oraz we wszystkich trzech płaszczyznach. Tylko taka dokładna ocena gwarantuje pełną diagnozę nawet najmniejszych uszkodzeń stawu.

Dzieciom z artropatią hemofilową nie podaje się rutynowo środka cieniującego ze względu na duże prawdopodobieństwo stawowych i ogólnoustrojowych powikłań oraz istotny brak zdecydowanego zakontrastowania błony maziowej (13, 16, 17).

PODSUMOWANIE

Do tej pory w diagnostyce hemofilii wykorzystywano wszystkie metody obrazowania – konwencjonalne zdjęcia rentgenowskie, badania tomografii komputerowej,



Ryc. 5a, b. a) Przekrój poprzeczny stawu kolanowego 17-letniego chłopca w sekwencji PD fse. Widoczny ubytek chrząstki powierzchni stawowej rzepek z tworzącymi się torbielami podchrzęstnymi (czerwona strzałka) oraz liczne złogi hemosydersyny (grot strzałki) w okolicy fałdu przyśrodkowego błony maziowej. b) Przekrój czołowy stawu kolanowego 18-letniego chłopca w sekwencji PD fse. Widoczne liczne torbiele podchrzęstne oraz ubytki chrząstki stawowej

ultrasonografią oraz badania metodą rezonansu magnetycznego. W diagnostyce pediatrycznej najważniejszym czynnikiem determinującym wybór metody jest jednak ochrona przed promieniowaniem jonizującym. Standardowo więc do monitorowania postępu choroby nie wykorzystuje się tomografii komputerowej. Przyjęto, że dla oceny postępu powikłań powylewowych w stawach wykonuje się klasyczne zdjęcia rentgenowskie w dwóch projekcjach oraz uzupełnia się diagnostykę o badanie USG. Badanie MRI pozwala na pełną ocenę diagnostyczną morfologii struktur kostnych oraz chrząstki stawowej. W badaniu tym można zaobserwować obecność obrzęku śródkostnego, uszkodzenia chrząstki stawowej oraz złogów hemosydersyny. Wpływa ono znacząco na przebieg leczenia i daje szereg istotnych informacji klinicznych dotyczących fazy choroby. Dokładna ocena poszczególnych struktur anatomicznych oraz ich morfologii daje istotne klinicznie informacje pomagające wdrożyć odpowiednie leczenie oraz zminimalizować ryzyko cięższych powikłań u chorych na hemofilię.

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji

*Katarzyna Bokwa-Dąbrowska
Zakład Radiologii Pediatrycznej
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Żwirki i Wigury 63a, 02-091 Warszawa
tel.: +48 660-679-307
katarzyna.bokwa@gmail.com

Piśmiennictwo

1. Chan MW, Leckie A, Xavier F: A systematic review of MR imaging as a tool for evaluating haemophilic arthropathy in children. *Haemophilia* 2013; 19: e324-e334.
2. Keshava SN, Gibikote S, Doria AS: Imaging evaluation of hemophilia: musculoskeletal approach. *Semin Thromb Hemost* 2015; 41(8): 880-893.
3. Jaganathan S, Gamanagatti S, Goyal A: Musculoskeletal manifestations of hemophilia: imaging features. *Curr Probl Diagn Radiol* 2011; 40(5): 191-197
4. Jelbert A, Vaidya S, Fotiadis N: Imaging and staging of haemophilic arthropathy. *Clinical Radiology* 2009; 64: 1119e1128.
5. Ng W, Chu W, Shing M: Role of imaging in management of hemophilic patients. *AJR* 2005; 184: 1619-1623.
6. Oymak Y, Yildirim AT, Yaman Y: The effectiveness of tools for monitoring hemophilic arthropathy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2015; 37(2): e80-85.
7. Cross S, Vaidya S, Fotiadis N: Hemophilic arthropathy: a review of imaging and staging. *Semin Ultrasound CT MR* 2013; 34(6): 516-524.

8. Dale TM, Saucedo JM, Rodríguez-Merchán EC: Hemophilic arthropathy of the elbow: prophylaxis, imaging, and the role of invasive management. *J Shoulder Elbow Surg* 2015; 24(10): 1669-1678.
9. Ligocki C, Abadeh A, Wang K: A systematic review of ultrasound imaging as a tool for evaluating haemophilic arthropathy in children and adults. *Haemophilia* 2017; 23: 598-612.
10. Soliman M, Daruge S, Dertkigil S: Imaging of haemophilic arthropathy in growing joints: pitfalls in ultrasound and MRI. *Haemophilia* 2017; 23: 660-672.
11. Doria AS, Keshava SN, Mohanta A: Diagnostic accuracy of ultrasound for assessment of hemophilic arthropathy: MRI correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 204(3): W336-347.
12. Rand T, Trarrnig S, Male Ch: Magnetic resonance imaging in hemophilic children: value of gradient echo and contrast-enhanced imaging. *Magnetic Resonance Imaging* 1999; 17(2): 199-205.
13. Kim HK, Zbojnowicz AM, Merrow AC: MR findings of synovial disease in children and young adults: Part 1. *Pediatr Radiol* 2011; 41(4): 495-511.
14. Kim HK, Zbojnowicz AM, Merrow AC: MR findings of synovial disease in children and young adults: Part 2. *Pediatr Radiol* 2011; 41(4): 512-524.
15. Ho-Fung V, Jaramillo D: Cartilage Imaging in Children Current Indications, Magnetic Resonance Imaging Techniques, and Imaging Findings. *Radiol Clin N Am* 2013; 51: 689-702.
16. Ozülker T, Ozülker F, Derin E: The efficacy of magnetic resonance imaging and x-ray in the evaluation of response to radiosynovectomy in patients with hemophilic arthropathy. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2011; 20(2): 38-44.
17. Acharya S: Hemophilic joint disease – current perspective and potential future strategies. *Transfusion and Apheresis Science* 2008; 38: 49-55.

nadesłano: 20.07.2018

zaakceptowano do druku: 10.08.2018