

Radiosynoviorthesisben alkalmazott radiológiai klasszifikációk

Papp István dr.¹, Nagy Zoltán dr.², Mester Ádám dr.³, Szentesi Margit dr.⁴

¹ PTE ETK Doktori Iskola, ² Budai Irgalmasrendi Kórház, Nucl. Med. Osztály, Budapest,

³ Nemzeti Népegészségügyi Központ, Radiológiai Osztály, Budapest,

⁴ Budai Irgalmasrendi Kórház, Reumatológiai Centrum, Budapest

Összefoglalás: *Célkitűzés.* A szerzők áttekintik a radiosynoviorthesisben (RSO) alkalmazott radiológiai klasszifikációs rendszereket. *Metodológia.* A radiológiai klasszifikációs rendszereket a 40-es években kezdték fejleszteni, így 1949-ben jelent meg a mai napig használt Steinbrocker (1949), majd a Kellgren-Lawrence (1956) beosztás. A későbbiekben megpróbálták részletesebb értékkel rendelkező rendszereket kidolgozni, így megjelent az Ahlböck (1963), Sharp (1971), Larsen (1977), majd az újra-gondolt Sharp (1985) és Larsen (1995). A bevált rendszereket tovább módosították: Genant (1998), van der Heijde (1989), Rau (1995), majd Ratingen (1998). Egyszerűsített fejlesztésként jelent meg a SENS (1999) és a SES (2000). A radiológiai értékkel rendelkező rendszerek különböző szeropozitív és szeronegatív arthritisek, osteoarthritisek felmérésére fejlesztődtek ki. Továbbra is erős viták tárgyát képezik, így folyamatosan jelennek meg új elemzések, mint a Wassenberg (2001), OARSI (2009), ARASHI (2013) vagy a Salaffi (2019). *Eredmények:* A konvencionális radiológiai felvételek továbbra is az elsődleges elemző módszert jelentik a degeneratív betegségek, arthritisek diagnosztizálására és a kezelések utánkövetésére. Sokkal előrehaladottabb diagnosztikus módszerek is megjelentek (pl. mágneses rezonancia, computer tomográfia, ultrahang vagy nukleáris szcintigráfia), és kétségtelen, hogy a lágyrészek megítélésére ezek az eljárások alkalmasabbak, de ugyanakkor költségesebbek, nem mindig hozzáférhetők. Így, a krónikus synovitis radiokolloid kezelésében a hagyományos radiológiai felvételek továbbra is elsőként alkalmazható módszert jelentenek. Segítségükkel megerősíthető a diagnózis, és lemérhető a kezelések hosszú-távú hatása. *Következtetések.* Annak ellenére, hogy a 40-es évekről folyamatosan jelentek meg radiológiai táblázatok, az új skálák olykor túl részletesnek bizonyultak (pl. 100-300 pontosság), és idő hiányában a radiosynoviorthesisre továbbra is a Steinbrocker (rheumatoid arthritis) és a Kellgren-Lawrence (osteoarthritis) skálát használják a radiációs synovectomiát alkalmazó centrumok.

RADIOGRAPHIC SCORING IN RADIOSYNOVIORTHESIS.

OVERVIEW OF THE USED RADIOLOGY SCORINGS FOR RADIATION SYNOVECTOMY

O b j e c t i v e : Authors make an overview of the radiographic scoring classifications for the evaluation of the patients prepared for radiosynoviorthesis (RSO, radiation synovectomy), making a short historical overview. *S u b j e c t s a n d M e t h o d s :* radiographic scoring methods were developed starting from the classical Steinbrocker (1949) and Kellgren-Lawrence (1956) classification, stepping through Ahlböck (1963), Sharp (1971), Larsen (1977, 1995), Sharp (1985), Genant (1998) to Van der Heijde (1989), Rau (1995), and Ratingen (1998); reaching the Simplified Erosion and Narrowing Score (SENS, 1999), and finally the Short Erosion Scale (SES, 2000). These scores were developed for the evaluation of different seropositive and seronegative degenerative arthritides, and the development still continues (i.e. Wassenberg 2001, ARASHI 2013, Salafi 2019, etc.). High patient number radiosynoviorthesis studies were reviewed, to evaluate the applied radiographic classification scales. *R e s u l t s :* Conventional radiography (plain radiographs, X-rays) remain the most widely used imaging technique for diagnosing and monitoring the progression of degenerative, chronic arthropathies. More advanced imaging techniques (e.g. magnetic resonance, computed tomography, ultrasound, and nuclear scintigraphy) are also used in rheumatology studies, considering that these are better in the evaluation of the soft-tissue inflammations, however are more costly and some of them expose the patient to higher doses of radiation. Plain films remain an easy to generate, available, relatively inexpensive ways to provide a reliable diagnosis of the arthritides, and to make comparison with the baseline status; respective to gain information regarding the effect of the administered treatments. These plain films provide features that are specific to the respective disease (i.e. rheumatoid arthritis, osteoarthritis, seronegative/positive arthritides), making a substantial support for the differential diagnosis. *C o n c l u s i o n :* Scores were developed beginning from end-of-the 40s, but the new scales appeared with too much details of the abnormalities, reaching total scores of over than 100-300 units. These were considered too detailed, and due to time constraints the Steinbrocker's (for rheumatoid arthritis), and Kellgren-Lawrence (for osteoarthritis) are still used by the radiation synovectomy centres.

A radiosynoviorthesis (RSO, radiációs synovectomia) egy minimál-invazív módszer, amelyet az 50-es években fejlesztettek ki, elsősorban fájdalmas, terápia-rezisztens arthritisek kezelésére. Lényege, hogy radioaktív kolloidokat injekciózunk az ízületi üregekbe. A gyulladt ízületeknek a sugárterápiás kezelési eredeti elve *Ishido*-tól származik, 1924-ből. (1) Későbbiekben, sorra fejlesztették ki a beadható kolloidokat, elsőként *Fellinger* és *Schmidt* alkalmazta 1952-ben. (2) Jelenleg a leggyakrabban alkalmazott radiokolloidok a 90-Yttrium (térdízületre), 186-Rhenium (közepes ízületekre), és 169-Erbium (kisízületekre), de új készítmények, mint a 166-Holmium, 153-Samarium, 165-Dysprosium is ígéretesnek tűnnek. Leggyakrabban rheumatoid arthritisben (RA) javallottak, tekintettel az ebben a betegségben jelentkező gyors és destruktív autoimmun ízületi elváltozásokra. Abban az esetben, ha a szisztémás kezelések (pl. NSAID, szteroid, DMARD, biológikumok) nem elég hatékonyak, az ízületi elváltozások továbbra is progresszívek, és az intra-artikulárisan adott kortikoszteroidok rövid hatásúak, valamint folyamatos fájdalomcsillapításra van szükség: akkor a radiációs synovectomia következik. A radiációs synovectomia hosszú-távú (10 éves) klinikai hatásait Szentesi és mtsi. közölték 2019-ben. (3)

MÓDSZERTAN

A radiológiai klasszifikációs módszerek eredményei végpontnak tekinthetők, ugyanis a kezelések hatékonysága ezekkel a skálákkal mérhető le. Egyes beosztások az ízületek áttekintő (kvantitatív, mennyiségi) megítélését teszik lehetővé, és vannak olyanok, amelyek nagy részletességgel elemzik az ízületek állapotát (szemikvantitatív vagy kvalitatív, minőségi) elemzések. Az alábbiakban áttekintjük ezeket a skálákat időrendi sorrendben.

Steinbrocker, 1949.

Az agresszív rheumatoid arthritis (RA) elváltozások standardizálására kifejlesztett skálát 1949-ben publikálták Steinbrocker és mtsi. Áttekintő megítélést tesz lehetővé, az ízületi elváltozásokat egy négyes skálába rendezve a súlyosságnak megfelelően. [4]

I. stádium	juxta-artikuláris osteoporosis, lágyrészduzzanattal (minimális eltérések)
II. stádium	felismerhető destruktív elváltozások, ízületi rés beszűkülése, eróziók, cysták
III. stádium	még kifejezettebb destruktív elváltozások, kifejezett ízületi rés beszűkülés, szubluxáció
IV. stádium	súlyos ízületi destrukciók, lízis vagy ankylosis

A későbbi Kellgren-Lawrence skálával ellentétben, elsősorban a destrukciókra és eróziókra fókuszál, nem számol az esetleges osteophytákkal, az ízületi rés fokozatos beszűkülésével, a subchondrális pseudocystákkal, illetve a finom csontvégi formaváltozásokkal.

Kellgren-Lawrence, 1956.

A Steinbrocker beosztáshoz hasonlóan, a Kellgren-Lawrence az ízületek áttekintő megítélésére kifejlesztett klasszifikáció, amelyet elsősorban osteoarthritis (OA) degeneratív elváltozásokra alkalmaznak, tekintettel, hogy Kellgren a standard felvételeit erre a krónikus degeneratív betegségre dolgozta ki. Későbbiekben a standard felvételek egy atlaszban jelentek meg, összehasonlítással a degeneratív stádiumok pontos meghatározására. A lokális ízületi osteoporosist külön tárgyalja. [5, 6]

Grade 0 (nincs eltérés)	nincsenek osteoarthritis radiológiai eltérések
Grade 1 (kétséges)	kis osteophyták („ajakképződés”), enyhe ízületi rés beszűkülés (kétséges)
Grade 2 (minimális)	egyértelmű osteophyta képződés, felismerhető ízületi rés szűkülés
Grade 3 (közepes)	több osteophyta, mérsékelt ízületi rés beszűkülés, sclerosis és csont-deformitás
Grade 4 (súlyos)	nagy osteophyták, kifejezett ízületi rés beszűkülés, súlyos sclerosis és végleges csontdeformitás

Ahlbäck, 1963.

Kevésbé használt skála, amelyet elsősorban a térd osteoarthritis (OA) felmérésére fejlesztettek, és elsődlegesen az ízületi rés beszűkülésére fókuszál, mint az ízületi porcvesztés indirekt jelére. Kissé ellentétben áll a Kellgren-Lawrence beosztással, mely figyelembe veszi az osteophyták jelenlétét, és az ízület körüli felrakódásokat. Ugyanakkor, egyes elemzők szerint az ízületi rés beszűkülése a legmértékesebb jele a degeneratív folyamatok előrehaladásának. [7]

Ahlbäck grade	Ahlbäck meghatározás
Grade I.	ízületi rés beszűkülése (<3 mm)
Grade II.	ízületi rés obliteráció
Grade III.	ízületi rés csontos obliterációja (0-5 mm)
Grade IV.	ízületi rés kifejezettebb csontos obliterációja (5-10 mm)
Grade V.	ízületi rés súlyos beszűkülése (>10 mm)

A Kellgren-Lawrence és Ahlbäck beosztást összehasonlították a tibio-femorális OA értékelésére vonatkozóan: az Ahlbäck skála első fokozata a K-L grade III-nak felel meg. Mindkét skála alkalmazható más arthritisekben is, mint például az RA, psoriasisos arthritis, Sjögren szindróma, reaktív arthritis, szeronegatív arthritisek, post-traumás arthritis.

Sharp, 1971.

A kezdeti Sharp-metódus a kezek és a csukló értékelésére szorítkozott, és sokféle elváltozást értelmezett, mint például a periosteális reakciót, a csont kortikális megvastagodását, lokális osteoporosist, sclerosist, osteophyták formálódását, cysticus elváltozásokat, eróziókat, az ízületi rés beszűkülését, illetve az esetleg már fennálló ankylosist. Erőssége, hogy két külön score-t javasolt, egyet az eróziókra, és egyet az ízületi rés beszűkülésére vonatkozóan. Összesen több mint 29 anatómiai régiót értékelve, a súlyossági fokok 0-5 mértéken összeadódtak, 0-290 közötti összpontszámot eredményezve. [8]

A későbbiekben módosult (1985), a periosteális reakciót kivették, és az osteophyta-képződést és sclerosist másodlagosnak tekintették. Beépítették azonban a lábakon talált elváltozásokat, összesen 17 eróziós és 18 ízületi-beszűkülés zónát különítve el. A súlyossági fokozat ebben is 0-5 között terjedt, és az össz-erózió score elérte a 170-et, a beszűkülés pedig a 114-et. Felmerül a kérdés, hogy gyakorlati következményei vannak-e egy ilyen részletes elemzésnek, de látni fogjuk, hogy a klinikai vizsgálatokban az új készítmények hatékonyságának a leérése szükségessé teszi az igen részletes elemzések kifejlesztését. [9]

Sharp score	Talált elváltozások
0	normál állapot
1	fokális beszűkülés
2	az ízületi rés több mint 50%-os beszűkülése
3	az ízületi rés több mint 50%-os beszűkülése, további eltérésekkel
4	ankylosis

A Sharp metódus továbbra is egy szenzitív standard módszer marad az ízületi degeneratív eltérések értékelésére, és a betegségek előrehaladásának vagy javulásának a nyomon követésére. [10]

Larsen 1974.

Larsen többször módosította a saját értékelő rendszerét, majdnem követhetetlenek a különböző változatok, holott kezdetben a standard filmekben hat stádiumot próbált elkülöníteni, (0-5) amelyek a korábbi skálákhoz hasonló módon jelzik az előrehaladott betegség stádiumait, és egy összesítő-áttekintő értékelést fogalmaznak meg. [11]

Larsen kezdeti táblázata a rheumatoid arthritis értékelésére (1974)

0	nincsenek eltérések
1	enyhe abnormalitások (periartikuláris lágyrész-duzzanat, periartikuláris osteoporosis, enyhe ízületi rés beszűkülés)
2	jól látható korai elváltozások
3	közepes elváltozások
4	súlyos elváltozások
5	mutiláló (nagyon súlyos) elváltozások

1977-ben jött ki a következő változat, amelyet Larsen kifejezetten a hosszú-távú klinikai vizsgálatok értékelésére fejlesztett ki. [12] Egy szemikvantitatív módszer, melyet könnyebb megtanulni és alkalmazni, de kevésbé érzékeny az elváltozások progressziójára, mint a Sharp-skála.

Larsen 0	csontos ízfelszínek épek, az ízületi rés nincs beszűkülve
Larsen 1	1 mm kisebb eróziók és az ízületi rés be van szűkülve
Larsen 2	egy vagy több kis erózió, de az átmérőjük már nagyobb, mint 1 mm
Larsen 3	kifejezett eróziók
Larsen 4	súlyos eróziók, az ízületi rés beszűkülve, de a csontos ízfelszínek részben még megtartottak
Larsen 5	mutiláló, súlyos elváltozások; a csontos ízfelszínek eltűntek

A kapott értékek 0 és 250 között változhatnak. 1995-ben Larsen újra módosította a beosztását. [13, 14]

Genant, 1998.

Genant 1998-ban módosította a Sharp-módszert, 14 eróziós és 13 ízületet jelölve meg az ízületi rés beszűkülésére vonatkozóan. Az eróziókat egy 8 pontos súlyossági skálával jelezte, 0,5 pont lépésekben, elsősorban azokra az ízületekre fókuszálva, amelyek elsődlegesen érintettek a rheumatoid arthritisben. Az elérhető összpontszám 98. Az ízületi rés szűkülete egy 9 pontos skálán megy, szintén 0,5 lépésekben. Az összpontszám elérheti a 104 pontot. A két érték normalizálva van, és maximum 100 pontot érhetnek el, majd összeadódnak és a végső értékek súlyozva vannak. [15]

Nyolcpontos eróziós skála 0,5 értékeléssel és a kilencpontos ízületi-rész szűkület skála

0	Normál, nincs eltérés
0+	Kérdéses
1	Enyhe eltérés
1+	Kifejezettebb enyhe eltérés
2	Közepes eltérések
2+	Súlyosabb közepes eltérések
3	Súlyos eltérések
3+	Kifejezettebb súlyos eltérések

Rendkívül érzékeny módszer, de a progressziót nem jelzi kellőképpen, és alkalmazása jelentős tréninget igényel.

Van der Heijde/Sharp, 1989.

Van der Heijde módosította Sharp eróziós skáláját, és 16 ízületet értékelt mindkét kézen és csuklón, valamint a láb kis ízület-eltéréseit 6 pozícióban. A súlyossági fokozatok

1-5 között terjednek, a teljes beszűkülést 5-nek értékelve. Ezek az eróziós pontok elérhetik a 160-as összpontszámot a kézen, és 120-at a lábakon. Hasonló szenzitív módon kezeli az ízületi rések beszűkülést, 15 ízületben. [16]

0 pont	Normál, nincs eltérés
1 pont	Fokális vagy kérdéses eltérés
2 pont	Generalizált, de az ízületi rés beszűkülése kevesebb, mint 50%
3 pont	Generalizált, az ízületi rés beszűkülése több mint 50%
4 pont	Csontos ankylosisok vagy teljes luxáció

Az összeadott pontszám elérheti a 120 pontot a kezeken, és 48-at a lábakon. A kettő együtt-értékelése mindkét oldalon, elérheti a 448 pontot. Rendkívül szenzitív módszer, de időigényes és tréninghez kötött. [17, 18]

Rau/Larsen, 1995.

1995-ben Rau és Herborn javasolta a Larsen-osztályozás módosítását: 32 ízület van értékelve, beleértve a csukló kis csontjait, és a láb kisízületeit is. A hat stádium a következőképpen jellemezhető:

0	normál, nincs eltérés
1	lágyrész-duzzanat vagy/és ízületi rés beszűkülése/ subchondrális osteoporosis
2	eróziók az ízületi felszínnek 25%-kos destrúciójával
3	eróziók az ízületi felszínnek 26-50%-kos destrúciójával
4	eróziók az ízületi felszínnek 51-75%-kos destrúciójával
5	eróziók az ízületi felszínnek >75%-kos destrúciójával

A skála 0 és 160 között lehetséges. [19] A négy „alapskála” közé tartozik: Larsen, illetve módosított változata Rau és Herbon által; Sharp, és módosítása van der Heijde által. A legérzékenyebb a Sharp, de a Larsen kevésbé időigényes.

Rau módosította Larsen, és a „Ratingen score”, 1998.

Néhány évvel később Rau és mtsi. módosították a Larsen score-t, az értékelésbe beépítve az ízületi csontfelszín elvesztésének a százalékos mértékét. Ez az értékelési mód úgy terjedt el, mint a „Ratingen score”, ugyanis a degeneratív arthritiszek leginkább érintett ízületeit értékeli, beleértve a láb ízületeit is. Elsősorban az eróziók és az ízfelszín-destrúciók mértékére koncentrálnak. Az ízfelszíni destrúciót a teljes ízfelszínhez állítja arányba, azaz, hogy milyen mértékben tűnt el a kortikális ízfelszín. [20]

Grade 1	egy vagy több erózió, és az ízfelszín kevesebb, mint 20% eltűnése
Grade 2	az ízfelszín 21-40% destrúciója
Grade 3	az ízfelszín 41-60% destrúciója
Grade 4	az ízfelszín 61-80% destrúciója
Grade 5	>80% destrúciója

A „Ratingen score” a százalékos megoszlását mutatja a sérült vs. megmaradt ízfelszínnek. Használata könnyű, de nem elég érzékeny. [21]

Simplified Erosion and Narrowing Score (SENS), 1999.

Az említett klasszifikációs rendszerek meglehetősen időigényesek, és az értékelést végző orvos tréningje is szükséges. Ez az időigényességük és bonyolultságuk olykor lehetetlenné teszi a mindennapi használatukat, holott egyértelmű, hogy evidence-based klinikai vizsgálatokban nagy szükség van rájuk. Az új DMARD és biológiai készítmények hatásosságát mind nehezebb lemérni, tekintettel, hogy a korán elkezdett („early intervention”) adásuk hatására, mind kisebb mértékűek az ízületi elváltozások. Ezen problémák megoldására fejlesztettek újabb skálákat, mint például a Simplified Erosion and Narrowing Scale (SENS), amely alapjában véve a Sharp módszer van der Heijde módosítására alapszik. Az eróziók és az ízületi rés beszűkülését veszi figyelembe egy 0-4 illetve 0-5 súlyossági skálán. Bimodális választ ad, van erózió/ízületi rés beszűkülés vagy nincs (0/1). Az eróziók mértéke elérheti a 44-et, a rések szűkülete pedig a 86-ot. [22]

Short Erosion Score (SES), 2000.

A *Short Erosion Score (SES)* hasonló módon a Larsen skála módosítása Wolfe, van der Heijde és Larsen által. Ez a módszer 12 ízületet vesz figyelembe: az eredeti 4 Larsen-féle csukló-régióból csak hármat (mediális-proximális, mediális-distális, laterális-proximális), MCP 2-3 és 5. Egyebekben minden ízület az eredeti Larsen skálának megfelelően van értékelve, és az értékek egyszerűen össze vannak adva. Minden egyszerűsítés ellenére, a csukló megfelelő értékelése továbbra is probléma marad. [23]

Wassenberg, 2001.

A Wassenberg által kidolgozott score elsősorban psoriasisos betegek (PsA) ízületi változásainak felmérésére van kidolgozva. A PsA elsősorban a DIP ízületeket érinti, és egyszerre vannak jelen destruktív és proliferatív elemek. A destrúciót egy 0-5 skálán, a proliferációt szintén 0-5 fokozat méri, de a végső értékek (0-200, 0-160) összeadásával elérheti a 0-360 összeítést.

Grade 0	normál, nincs eltérés
Grade 1	egy vagy több erózió, és a corticalis ízfelszín >1 mm destrúciója, valamint az ízületi ízfelszín 10% eltűnése
Grade 2	11-25% ízfelszín eltűnés
Grade 3	26-50%
Grade 4	51-75%
Grade 5	>75% ízületi felszín destrúció



1. kép. A kéz érintettségének differenciál diagnosztikája és a leggyakrabban elemzett ízületek. Szaggatott vonallal a kevésbé érintett ízületek.



2. kép. A láb érintettségének differenciál diagnosztikája és a leggyakrabban elemzett ízületek. Szaggatott vonallal a kevésbé érintett ízületek.

A Proliferation Score (PS) skála összeadja a jellegzetes proliferációs eltéréseket:

Grade 0	normál, nincs eltérés
Grade 1	1-2 mm csontos proliferációk, illetve <25% a teljes felszínnek
Grade 2	2-3 mm csontos proliferációk, illetve <25-50% a teljes felszínnek
Grade 3	>3 mm csontos proliferációk, illetve >50% a teljes felszínnek
Grade 4	csontos ankylosis
Grade 5	>75% ízületi csontfelszín destrukció

A Destrukciós Score DS (0-200) és a Proliferációs Score PS (0-160) összeadódik és elérheti a 0-360 értéket. [24] A DS score általában megbízható, de a proliferáció megítélése bizonytalanságra ad lehetőséget. PsA-ban négy skála van a leggyakrabban alkalmazva: módosított Steinbrocker, PsA skála Sharp szerint, van der Heijde módosítása a Sharp-nak, és a PsA Ratingen score (PARS). A klinikai vizsgálatokban elsősorban Sharp-score használatos.

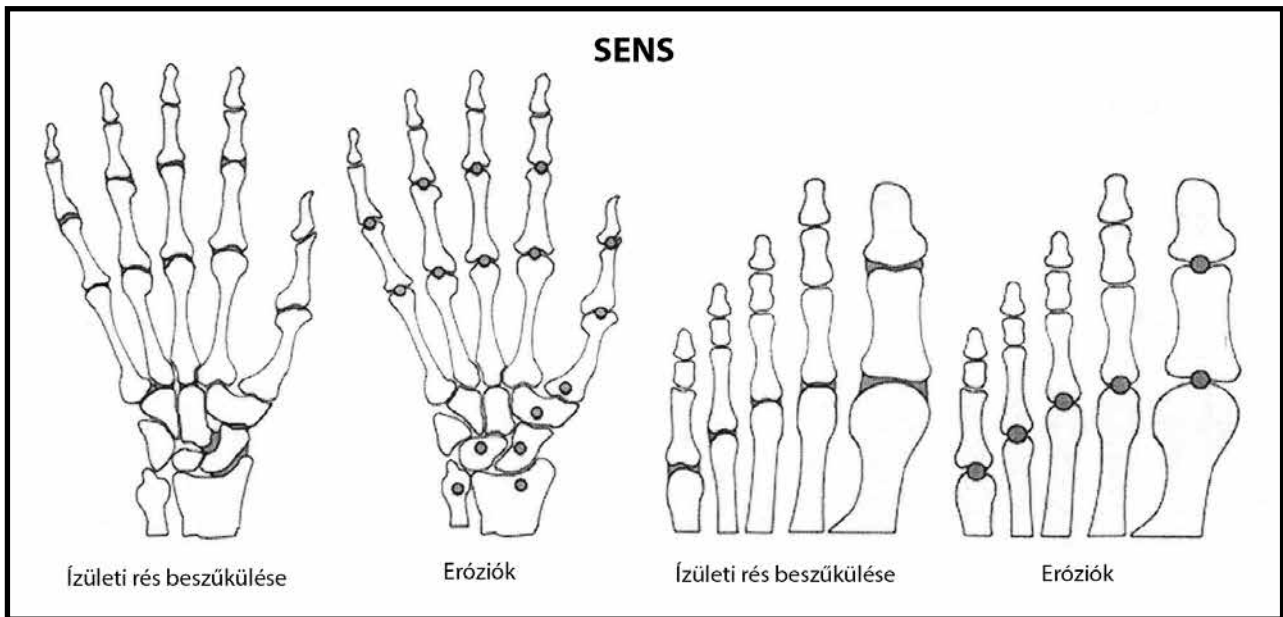
OARSI, 2009.

Az osteophyta-képződés kétségtelenül egy krónikusabb folyamat eredménye, ellentétben az RA-ban látott eróziókkal. A Kellgren-Lawrence skála mellett az OA másik súlyosság-meghatározó rendszere az OARSI (Osteoarthritis Research Society International), amelyet keresztmetszeti és megfigyelési epidemiológiai vizsgálatokban használnak. [25]



3. kép. A térd érintettségének értékelése. Ízületi rés beszűkülése és szklerotikus felrakódások.

Fokozat	Osteophyta	Ízületi rés	OARSI fokozatok
0. fokozat	nincsenek	normális	OARSI 0
1. fokozat	bizonytalan, kétséges	beszűkült	OARSI 0-1
2. fokozat	egyértelmű	súlyosan beszűkült	OARSI 1-3, vagy <0,5 mm



4. kép. SENS: Rheumatoid arthritisre kifejlesztett régiók: 16 régió mindkét kézen, és 6 régió mindkét lábon. Az ízületi szűkület 15 régióban a kezeken, és 6 régióban a lábakon van értékelve

A különböző radiológiai skáláknak az összesítő táblázata

Scoring rendszer	Ízületi rés beszűkülése	Eróziók	Osteoporosis	Lágyrész duzzanat	Szub-luxáció	Ankylosis	Ciszták
Steinbrocker, 1949	Igen	Igen	Igen	–	–	Igen	–
Kellgren-Lawrence, 1956	Igen	Igen	Igen	–	–	–	–
Ahlbäck, 1963	Igen	Igen	–	Igen	–	–	–
Sharp, 1971	Igen	Igen	–	–	–	Igen	Igen
Larsen, 1977	Igen	Igen	Igen	Igen	–	Igen	–
Sharp, 1985	Igen	Igen	–	–	–	Igen	–
Genant, 1998	Igen	Igen	–	–	Igen	–	–
van der Heijde/Sharp, 1989	Igen	Igen	–	–	Igen	–	–
Larsen, 1995	Igen	Igen	Igen	Igen	–	–	–
Rau/Larsen, 1995	Igen	Igen	–	–	–	–	–
Ratingen, 1998	Igen	Igen	–	–	–	–	–
SENS, 1999	Igen	Igen	–	–	Igen	Igen	–
SES, 2000	Igen	Igen	–	–	–	–	–

Módosítva Salafi F. et al. alapján: Conventional radiography in rheumatoid arthritis: new scientific insights and practical application. Int J Clin Exp Med 2016; 9(9): 17012-17027.

ARASHI, 2013.

Az ARASHI (Assessment of RA by Scoring of Large-Joint Destruction and Healing in radiographic Imaging) értékelőrendszer elsősorban a nagy ízületek (váll, könyök, térd, boka) abnormalitásainak a felmérésére volt kidolgozva, rheumatoid arthritisben és biológiai terápiákban. Meglehetősen jól korrelál a Larsen rendszerrel, holott részletesebbnek tekinthető. Egy Status Score-t (0-16) és egy Változás Score-t (Change Score, -11 és 12 közt) vesz fel, figyelve a kezeléssel kapcsolatos módosulásokra. Korai (early) és már kialakult RA-ban is felmérték hatékonyságát. [26]

Salafi, 2019

A SPARS (Simplified Psoriatic Arthritis Radiographic Score) szintén egy új értékelő rendszer, amelyet a pikkelysömörös betegek radiológiai felvételei alapján dolgoztak ki. Összehasonlították a Sharp/van der Heijde és Ratingen score-al. Elérheti a 0-120 pontszámot, figyelembe véve az eróziókat és az ízületi rések beszűkülését. A SPARS hatékonysága közel áll a Sharp/van der Heijde és Ratingen skálákéhoz, de kiszámolása könnyebb és gyorsabb. [27]

EREDMÉNYEK

Az új skálák az értékelő orvos tréningjét igénylik, és a többszáz pontos skálák felállítása rendkívül időigényes. Ebből adódóan a hétköznapi gyakorlatban a Steinbrocker és Kellgren-Lawrence skálák még mindig használatosak. Ugyanakkor az új készítményekkel kapcsolatos klinikai vizsgálatokban szükség van egy sokkal részletesebb pontrendszerre, amelyek már egész kismértékű javulásokat is érzékelnek. Ebből adódik, hogy a Larsen, Sharp vagy a van der Heijde módszerek szerepelnek a GCP illetve Evidence-based (EBM) vizsgálatok protokolljaiban. A döntés, hogy melyik skálát alkalmazzák, függ attól is, hogy az új készítmény hatékonyságát mely ízületeken várják, tudva például, hogy a rheumatoid arthritis (RA) „megkímél” bizonyos ízületeket, illetve a különböző szeropozitív vagy szeronegatív betegségek más-más ízületcsoportokat érintenek. A radiosynoviorthesisben elégséges egy áttekintő értékelés, azaz rheumatoid arthritisben és más szeropozitív arthritisekben a Steinbrocker-skálát, a szeronegatív és nemdifferenciált, illetve osteoarthritisben esetekben a Kellgren-Lawrence skálát alkalmazzák a leggyakrabban. Ugyanakkor a Larsen-értékelés is kezd elterjedni, olyan radiációs synovectomia vizsgálatokban, ahol az ízületi rés elváltozásait a radiokolloid terápia után is értékelni akarják. [27] Ismert, hogy a radiációs synovectomia elsősorban II-III stádiumú betegeknek javasolt (mint a Steinbrocker, mint a Kellgren-Lawrence és Larsen alapján), mivel az előrehaladott ízületi destrukciókkal jelentkező betegeknél ez az eljárás nem túl hatékony. Ilyen esetekben teljes ízületi protézis szükséges.

Megjegyzendő, hogy a Steinbrocker és Kellgren-Lawrence rendszerek használata a radiosynoviorthesis vizsgálatokban nem véletlen: a legtöbb degeneratív, ízületi folyamat meglehetősen lassan progrediál; csak a rheumatoid arthritis esetében van meg az a félelem, hogy az ízületben felhalmozódó immun-komplexek gyors destrukciót eredményeznek, a kezelés esetleges elmaradása esetén. Az RA esetében már 6-hónap alatt lehetnek ízületi elváltozások, ugyanakkor az osteoarthritisben még 1-5 év alatt is minimálisak lehetnek az elváltozások. Az RA-ban elkezdett korai kezelések, olykor teljesen felfüggesztik az ízületek további romlását, utalva ezzel a „terápiás ablakban” elkezdett biológiai kezelések hatékonyságára. [29]

MEGBESZÉLÉS

Liepe [30] összesítést végzett a radiosynoviorthesisben elért eredményekre vonatkozóan, és „kiváló” vagy „nagyon jó” eredmények voltak az esetek 70-80%-ban. A rheumatoid arthritisben eléri a 80-90%-ot is, a kevésbé differenciált, például szeronegatív arthritisekben (SNSA) vagy osteoarthritisben (OA) ez a sikerfaktor alacsonyabb. Minél előrehaladottabb radiológiai stádiumban alkalmazzák a radiokolloid kezelést, az eredmények annál gyengébbek.

Genant [31] kiemeli, hogy annak ellenére, hogy a standard-referencia filmek használata elterjedt, és ezek használata nagymértékben megkönnyíti a megbízható értékelést, még mindig vannak különbségek az eróziók és az ízületi rések beszűkülésének meghatározásában. Felhívja a figyelmet, hogy a klinikai vizsgálatokban nagy szükség van a minél részletesebb és megbízhatóbb értékelési módszerekre.

Van der Heijde [32] áttekinti a rheumatoid arthritis értékelésére használt skálákat, kiemelve, hogy ezek a skálák hasznosak a kezelések végpontjaként: reflektálják a betegség múltját, és kiindulópontot jelentenek a további progressziók megítélésében. A Sharp-módszert tartja az egyik legérzékenyebb skálának, holott beismeri, hogy mind az eredeti, mind a módosított változatai rendkívül időigényesek. Annak megfelelően, hogy az adott klinikai vizsgálat milyen érzékenységet követel meg, lehet választani a radiológiai skálák között. Ha a nagyon kis elváltozások is lényegesek, akkor a Sharp módszert javasolja. A Larsen-módszert kevésbé időigényesnek tartja, így ahol nagy betegszámot kell bevonnai a vizsgálatba, ott a Larsen alkalmasabb lehet.

Giovagnoni [33] megpróbálja felmérni a radiológia szerepét a krónikus-gyulladásos RA-ban, elemezve a betegség természetes lefolyását, és ebbe integrálva az új gyógyszerek (i.e. DMARD, biológikumok) hatását. A Sharp-módszert kiemeli, mint nagyon érzékeny felmérései lehetőségét, mely már korai fázisban is jelezheti a betegség indulását. Kiemeli, hogy a „radiológiai progresszió” megbízhatóan jelzi a betegség agresszivitását és egyben az alkalmazott kezelések hatékonyságát. Az

évente megjelenő eróziók száma, illetve az érintett ízületek százalékos aránya is utal a betegség előrehaladására. A konvencionális felvételek elsősorban a csontos képletekben végbemenő degenerációkat jelzik – megbízható módon, hiszen ezek az elváltozások véglegesnek tekinthetők. A lágyrész-elváltozások (pl. synovialis pannus, intra- és peri-artikuláris effúziók, kapszulát és ligamentumokat érintő elváltozások) jobban ábrázolódnak ultrahanggal, MRI vagy CT-vel, de ennek ellenére a klasszikus röntgenfelvételeken a pillanatnyi staging, a finom változások utánkötése és a kezelések hatása – megbízhatóbban követhető.

Sokka [34] utal arra, hogy a modern DMARD és biológiai (anti-TNF-alfa, anti-IL-6, anti-CD20, stb.) kezelések láthatóan lassítják a radiológiai elváltozások súlyosbodását. Ezen készítmények hatékonyságának lemerésében a Kellgren-Lawrence és Steinbrocker skáláknál részletesebb beosztásokra van szükség, mint például a Sharp, a Larsen, illetve módosított változataik. Ezek minőségi elemzést tesznek lehetővé, akár 100-200 egységnél magasabb pontszámmal, külön elemezve az eróziókat és az ízületi rés beszűküléseit.

KÖVETKEZTETÉSEK

A szeropozitív és szeronegatív arthritisek elváltozásainak az objektív megítélése, és valamilyen klasszifikációs rendszerbe való beintegrálása elsődleges végpont, mint a diagnózis, mint a betegségek progressziójának az utánkötésében. Többféle reumatológiai és immunológiai vizsgálatok elsődleges értékelési rendszerét képezik: a 0 = normális, 1 = kétséges, 2 = minimális, 3 = enyhe (3+ kritérium) és 4 = súlyos (4+ kritérium) köré épülő skálák.

A radiosynoviorthesis (RSO) az egyik legfontosabb preventív módszer, az ízületi destrukció kialakulásának megakadályozására. A RSO-t korán kell végezni, akkor, amikor a porc még nem, vagy csak minimálisan károsodott. Ha a synovitis kialakulása után 1-2 intraarticularis szteroid inj, 3 hónap alatt nem szüntette meg a synovitist, a porckárosodás kialakulásának megakadályozására korán kell végezni RSO-t. A Steinbrocker, valamint a Kellgren-Lawrence beosztások a leggyakrabban használtak, bár nem követik elég érzékenyen a változásokat: OA-ban évente 0,10-0,15 mm-el csökkenhet az ízületi rés tágassága, és kevés az adat a subchondrális csontvelő, a meniscusok, az ízületi szalagok és a synovium állapotára. Az ízületi rés tágasságának a bemérése változhat a felvételi helyzet ingadozása miatt. Figyelembe kell venni, hogy a korai radiológiai eltérések általában nem-specifikusak, a későiek pedig már irreverzibilisek. Ugyanakkor azonban az új DMARD és biológiai készítmények klinikai kipróbálásában sokkal részletesebb radiológiai felmérésre van szükség, és több szerző javasolja a Sharp vagy a Larsen módszert, illetve módosított változataikat. Bizonyára mind több klinikai vizsgálat fog megjelenni, amelyek a protokolljába már az újabb klasszifikációkat

fogják beépíteni, és ez érvényes a radiosynoviorthesisre is. Kihívást jelent az új beosztásokat összehasonlítani a régiekkel, és a korrelációkat statisztikailag kiszámítani, hiszen az új specifikus terápiás algoritmusok hatékonysága csak nagyon érzékeny skálákkal mérhető le.

IRODALOM

1. *Ishido C.*: Über die Wirkung des Radiothorismus auf die Gelenke. *Strahlentherapie* 1924; 15: 537-544.
2. *Fellinger K, Schmid J.*: [Local therapy of rheumatic diseases.] *Wien Z Inn Med* 1952; 33: 351363.
3. *Szentesi, M., Nagy, Z.* et al.: A prospective observational study on the long-term results of ⁹⁰Yttrium citrate radiosynoviorthesis of synovitis in osteoarthritis of the knee joint. *Eu J Nucl Med Molec Imag* 2019;46: 1633-1641.
4. *Steinbrocker O., Traeger C. H., Batterman R. C.*: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA* 1949; 140:659.
5. *Kellgren J. H., Lawrence J. S.*: Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16, 494.
6. *Kellgren J. H., Jeffrey M., Ball J.*: Atlas of standard radiographs. Vol 2. Oxford: Blackwell Scientific, 1963.
7. *Ahlbäck S.*: Osteoarthrosis of the knee: a radiographic investigation. *Acta Radiol Stockholm* 1968; (Suppl 277): 7-72.
8. *Sharp J. T., Lidsky M. D.* et al.: Method of scoring the progression of radiologic changes in rheumatoid arthritis: correlation of radiologic, clinical and laboratory abnormalities. *Arthritis Rheum.* 1971; 14: 706-20.
9. *Sharp J. T.*: Radiographic evaluation of the course of articular disease. *Clin Rheum Dis.* 1983; 9: 541-57.
10. *Sharp J. T., Young D. Y., Bluhm G. B.* et al. How many joints in the hands and wrists should be included in a score of radiologic abnormalities used to assess rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheumat* 1998; 41: 1583-1590.
11. *Larsen A.*: A radiological method for grading the severity of rheumatoid arthritis. Univ of Helsinki. Academic Dissertation, 1974.
12. *Larsen A., Dale K., Eek M.*: Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. *Acta Radiol (Diagn) Stockholm*,1977; 18: 481-491.
13. *Larsen A., Edgren J.* et al.: Interobserver variation in the evaluation of radiologic changes of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1979; 8: 109-112.
14. *Larsen A.*: How to apply Larsen score in evaluating radiographs of rheumatoid arthritis in long-term studies. *J Rheumatol* 1995; 22: 1974-1975.
15. *Genant H. K., Jiang Y.* et al.: Assessment of rheumatoid arthritis using a modified scoring method on digitized and original radiographs. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1583-1590.
16. *Van der Heijde D., Dankert T.* et al.: Reliability and sensitivity to change of simplification of the Sharp/van der Heijde radiological assessment in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 1998; 38: 941-947.
17. *Van der Heijde D.*: How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method. *J Rheumatol* 1999; 26: 743-754.
18. *Van der Heijde D., Boonen A.* et al. Reading radiographs in chronological order, in pairs or as single films has important implications for the discriminative power of rheumatoid arthritis clinical trials. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38: 1213-1220.

19. *Rau R., Herborn G.*: A modified version of Larsen's scoring method to assess radiologic changes in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1995; 22: 1976-1982.
20. *Rau R., Wassenberg S.* et al.: A new method of scoring radiographic change in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25: 2094-2106.
21. *Van der Heijde D., Dankert T.* et al.: Reliability and sensitivity to change of simplification of the Sharp/van der Heijde radiological assessment in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 1998; 38: 941-947.
22. *Barnabe C., Hazlewood G.* et al.: Comparison of radiographic scoring methods in a cohort of RA patients treated with anti-TNF therapy. *Rheumatology* 2012; 51: 878-881.
23. *Wolfe F., van der Heijde D. M., Larsen A.*: Assessing radiographic status of rheumatoid arthritis: introduction of a short erosion scale. *J Rheumatol* 2000; 27: 2090-2099.
24. *Wassenberg S., Fischer-Kahle V.* et al. Radiographic scoring methods in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(Suppl 5) 93: S55-9.
25. *Gnermazi A., Hunter D., Roemrf F.*: Az OA kórismézése röntgenológiai és MRI képalkotó vizsgálatokkal. *J Bone Joint Surg Am*. 2009; 91: 54-62.
26. *Kaneko A., Matsushita I.* et al.: Development and validation of a new radiographic scoring system to evaluate bone and cartilage destruction and healing of large joints with RA: ARASHI (Assessment of rheumatoid arthritis by scoring of large joint destruction and healing in radiographic imaging) study. *Mod Rheumatol* 2013; 23.: 1053-62.
27. *Salaffi F., Carotti M.* et al.: Preliminary validation of the Simplified Psoriatic Arthritis Radiographic Score (SPARS). *Skeletal Radiol* 2019; 48: 1033-1041.
28. *Burgers L. E., Raza K.*: Window of opportunity in rheumatoid arthritis – new definitions and supporting evidence: from old to new perspectives. *RMD Open*. 2019; 5(1-2).
29. *Cush J. J.*: Early rheumatoid arthritis -- is there a window of opportunity? *J Rheumatol Suppl* 2007; 80: 1-7.
30. *Liepe K.*: Efficacy of radiosynovectomy in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2012; 32: 3219-24.
31. *Genant H. K.* et al.: Methods of assessing radiographic change in rheumatoid arthritis. *Am J Med*. 1983; 75:35-47.
32. *Van der Heijde D.*: Plain X-rays in rheumatoid arthritis: overview of scoring methods, their reliability and applicability. *Bailliers Clin Rheumatol*. 1996; 10:435-53.
33. *Giovagnoni A., Valeri G.* et al.: Rheumatoid arthritis: follow-up and response to treatment. *Eur J Radiol* 1998; 27 Suppl 1: S25-30.
34. *Sokka T.*: Radiographic scoring in rheumatoid arthritis. *Bulletin of NYU Hosp Joint Dis* 2008; 66: 166-8.