

PERBANDINGAN EFEKTIFITAS KLINIS ANTARA SISTEM SCORING GRADING US VS MRI DALAM DIAGNOSIS RHEUMATOID ARTHRITIS AWAL (RA)

Huajun Xu, Yingchun Zhang, Huimeizhang, Caishan Wang dan Pan Mao



Ditelaah oleh

Dr Fityay Adzhani

Pembimbing

Dr. Amelia Tjandra Irawan, Sp.Rad (K) MSK

PENDAHULUAN

Kronik, irreversible, systemic inflammatory disorder yang menyebabkan destruksi sendi dan malformasi menghasilkan disabilitas fungsional

Terlambat dalam inisiasi terapi dapat mempengaruhi outcome terapi, seperti aktivitas penyakit, remisi, kapasitas fungsional dan progresi radiografik

Rheumatoid Arthritis

RA awal biasanya mengerosi sendi pergelangan tangan, metacarpophalangeal, dan interphalangeal

Pembentukan synovial pannus (proliferasi synovial cell) dapat menyebabkan gradual erosi pada kartilago artikular dan korteks tulang. Diagnosis awal dan terapi yang efektif sangat penting

PENDAHULUAN

Radiografi konvensional tetap menjadi pemeriksaan penting dalam evaluasi pasien RA pada praktik sehari-hari

X-ray menunjukkan tanda akhir aktivitas penyakit dan destruksi kartilago atau tulang

Teknik imaging lain seperti US dan MRI digunakan untuk menilai tanda awal RA

Inisiasi inflamasi synovial ditandai dengan vasodilatasi periartikular yang diikuti proliferasi synovial disertai angiogenesis menyebabkan pembentukan pembuluh darah baru intra-artikular

PENDAHULUAN

Musculoskeletal ultrasound

- Modalitas imaging yang mudah tersedia, bermanfaat dan serbaguna, serta mudah diterima pasien

- Gray-scale ultrasonography (GSUS) lebih sensitif dibanding pemeriksaan fisik untuk menilai synovitis, lebih sensitif dari radiografi konvensional untuk deteksi erosi tulang

- Power Doppler US (PDUS) dapat membedakan aliran darah antara peri- dan intra-articular pada microvessels dan menilai proliferasi synovial

- Sensitifitas dan spesifisitas GSUS dan PDUS untuk diagnosis synovitis masih belum jelas

PENDAHULUAN

MRI

- Dapat secara langsung memvisualisasi tulang dan jaringan lunak dalam tiga dimensi dan memiliki potensi untuk mengukur aktivitas inflamasi dan destruksi sendi
- Sensitifitas ultrasound relatif terhadap MRI untuk mendeteksi inflamasi sendi belum jelas ditentukan

TUJUAN

- Menilai sensitifitas dan spesifisitas ultrasonografi (GSUS dan PDUS) dibandingkan MRI pada diagnosis awal RA dan untuk membandingkan rate deteksi antara ultrasound dan MRI pada synovitis, joint effusion, tenosynovitis, dan bone erosion.
- Untuk menganalisis korelasi antara parameter laboratorium dan temuan ultrasound dan untuk menganalisis reliability tiap parameter ultrasound dalam diagnosis RA awal

Metode

Desain Studi

- Studi retrospective

Subyek

- 62 pasien dengan Rheumatoid Arthritis awal

Tempat &
Waktu

- Department of Rheumatology, Huzhou Central Hospital, China.
- January 2012 - June 2016

Analisis statistik

- SPSS 22.0
- Deteksi rate synovitis, tenosynovitis, joint effusion, dan bone erosion dibandingkan dengan paired chi-square test.
- Perbedaan synovial fluid antara GSUS and PDUS dibandingkan dengan paired chi-square test.
- Spearman rank correlation analysis untuk evaluasi korelasi antara indeks grade US dengan klinis dan parameter lab.
- P < 0.05: significant

Metode

Early rheumatoid
arthritis

- Riwayat medis rutin
- Pemeriksaan fisik
- Pemeriksaan laboratorium, seperti ESR, CRP, rheumatoid factor (RF), dan anticyclic citrullinated peptide antibody (CCP)

Sendi wrist, metacarpophalangeal, dan proximal interphalangeal bilateral diperiksa dengan color Doppler ultrasonography dan MRI

Early Rheumatoid arthritis
(n= 62)

Kriteria inklusi :

- Onset gejala RA dalam 12 bulan
- Diagnosis RA berdasarkan 2010 ACR/EULAR Early RA Classification and Scoring Criteria

Pemilihan pasien RA disupervisi oleh dua rheumatologist berpengalaman

Kriteria eksklusi:

- Usia < 18;
- Telah diterapi dengan antirheumatic
- Riwayat penggunaan glucocorticoid dalam 3 bulan terakhir
- Riwayat trauma sendi, bakterial infeksi (purulent arthritis), atau pembedahan

Metode

Pengumpulan data klinis

Data klinis umum :
Gender, usia, perjalanan penyakit

Parameter laboratorium : ESR, CRP, RF, dan CCP

Pemeriksaan fisik klinis dilakukan oleh dokter yang sama
di Department Rheumatism, memeriksa 28 sendi

TJC28 dan SJC28 dicatat ; DAS28 dihitung

Metode

Pengumpulan data klinis

TJC 28

- Tender joint count pada 28 sendi bilateral metacarpophalangeal joint, proximal interphalangeal joint, wrist joint, elbow joint, shoulder joint, and knee joint

SJC28

- swollen joint count: swelling situation pada 28 sendi

DAS28

- $[0.56 \times \text{SQRT}(\text{TJC28}) + 0.28 \times \text{SQRT}(\text{SJC28}) + 0.70 \times \ln(\text{ESR})] \times 1.08 + 0.16$
- ESR: erythrocyte sedimentation rate
- Disease activity score

- DAS value > 5.1 : high disease activity;
- DAS < 3.2 : low disease activity
- DAS < 2.6 indicates disease remission

Metode

Ultrasonografi

- Dua dokter yang berpengalaman ultrasound musculoskeletal lebih dari 5 tahun

1.
Synovial
thickening
(GSUS)

- **grade 0** (absence)
- **grade 1** (small hypoechoic/anechoic line beneath joint capsule)
- **grade 2** (joint capsule elevated parallel to joint area)
- **grade 3** (strong distension of joint capsule)

Metode

Ultrasonografi

2. PDUS

- **grade 0** = no intra-articular color signal
- **grade 1** = up to three single color signals representing only low flow
- **grade 2** < 50% of the intra-articular area filled with color signals representing clear flow
- **grade 3** >= 50% of the intra-articular area filled with color signals.

Metode

Ultrasonografi

3. Bone erotion

- **grade 0** = continuous cortical bone
- **grade 1** = the surface of the bone cortex was not smooth, but there was no obvious bone defect in two perpendicular sections
- **grade 2** = cortical bone defects can be seen in two perpendicular sections
- **grade 3** = extensive bone defects on the surface of the cortical bone.

Metode

Ultrasonografi

4.
Tenosynovitis

- Penebalan tendon, menurun atau tidak ratanya echo, struktur fibrous normal tidak jelas, margin irreguler, dan edema di jaringan sekitarnya.
- Ultrasound tendon sheaths normal = negative (0 points)
abnormal = positive (1 point).

Metode

Ultrasonografi

5. Joint Effusion

- No echo atau hypoechoic area pada cavitas articular , compressible, dan no color Doppler flow signal.
- Penebalan articular cavity effusion < 2 mm : negative (0 points) dan > 2 mm : positive (1 point).

Metode

MRI

- GE Signa HDX 3.0 T MRI scanner (GE, USA)
- Prone position
- MRI scanning sequences included SE T1WI coronal plane, FastSE (FSE) T2WI coronal and axial plane
- 62 pasien menjalani bilateral wrist MRI
- Oleh dua Deputy Chief MRI diagnostic physicians.

HASIL

Table 1 General clinical data of all patients

Item	
Gender (male/female)	13/49
Mean age (years)	42.5 ± 12.1
Mean duration of disease (months)	7.6 ± 3.5
DAS28 score	4.14 ± 1.24
CRP (mg/L)	31.12 ± 11.25
ESR (mm/h)	42 ± 12.05
RF (n/%)	38/61.29%
CCP (+) (n/%)	33/53.23%
Tenosynovitis (n/%)	19/31.23%
Joint effusion (n/%)	18/29.55%
GSUS score (M/Q)	2.0/1.75
PDUS score (M/Q)	1.0/0.75
Bone erosion score (M/Q)	1.0/1

Data presented as means ± SD, or n patients

ESR erythrocyte sedimentation rate, CRP C-reactive protein, CCP anti-cyclic citrullinated peptide antibody, GSUS gray-scale ultrasonography, PDUS power Doppler ultrasonography

HASIL

Table 2 Ultrasonic classification index (joint number: $n = 1364$)

Ultrasonic indicators	Points	Constituent ratio
GSUS score	0	290 (21.26%)
	1	285 (20.89%)
	2	708 (51.91%)
	3	81 (5.94%)
PDUS score	0	352 (25.81%)
	1	652 (47.80%)
	2	283 (20.75%)
	3	77 (5.65%)
Bone erosion score	0	792 (58.06%)
	1	306 (22.43%)
	2	218 (15.98%)
	3	48 (3.52%)
Tenosynovitis	0	938 (68.77%)
	1	426 (31.23%)
Joint effusion	0	961 (70.45%)
	1	403 (29.55%)

GSUS gray-scale ultrasonography, PDUS power Doppler ultrasonography

Ketika nilai PDUS atau GSUS ≥ 1 , hasil diagnosis menunjukkan positif RA awal

HASIL

Table 3 Comparison of ultrasonography and MRI examination in the diagnosis of RA (joint number: $n = 1364$)

Method	Synovitis	Joint effusion	Tenosynovitis	Bone erosion
US	1074 (78.74%)	403 (29.55%)	426 (31.23%)	572 (41.94%)
MRI	1053 (77.20%)	420 (30.79%)	446 (32.70%)	886 (64.96%)
χ^2	0.94	0.50	0.67	145.26
P	0.33	0.48	0.41	0.0001

When the PDUS or GSUS score is ≥ 1 , the diagnostic result is considered positive for early RA

Rate deteksi synovitis, arthroedema, dan tenosynovitis pada US dan MRI sangat berdekatan($P > 0.05$).

Deteksi rate erosi tulang pada US lebih rendah dibanding MRI ($P < 0.05$)

HASIL

Table 4 Comparison of GSUS and PDUS in the evaluation of synovitis

Ultrasonic indicators	Positive/negative	Positive rate	χ^2	P
GSUS	1074/290	78.74%	7.83	< 0.05
PDUS	1012/352	74.20%		

Terdapat perbedaan signifikan antara PDUS dan GSUS dalam diagnosis synovitis, sensitifitas GSUS lebih dari PDUS ($P < 0.05$).

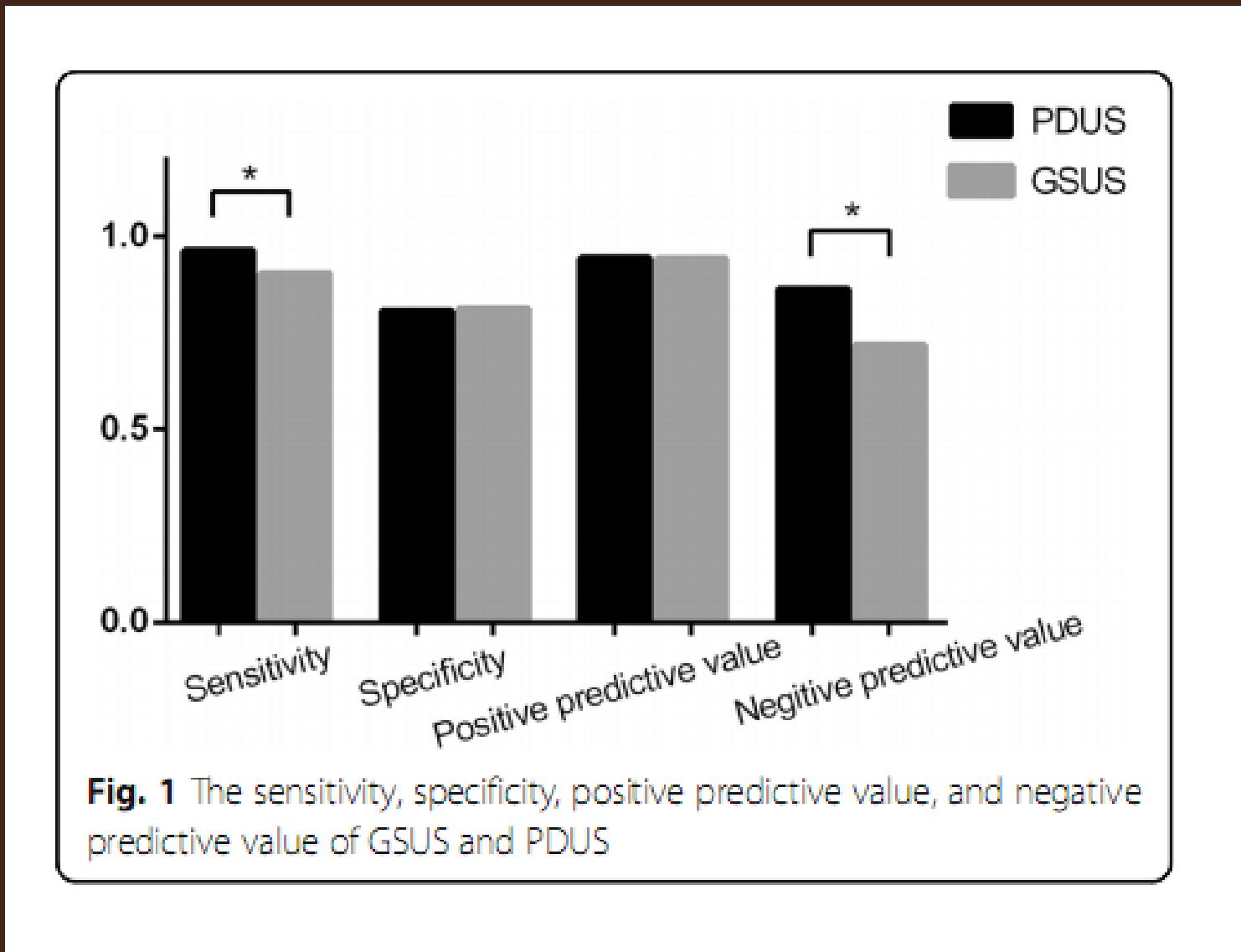


Fig. 1 The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of GSUS and PDUS

Table 5 Correlation between the indexes of ultrasonic grading and clinical and laboratory parameters

Clinical and laboratory parameters	<i>r</i> (GSUS)	<i>r</i> (PDUS)	<i>r</i> (bone erosion)
Duration of disease	0.09	0.16	0.40*
DAS28	0.13	0.39*	-0.15
CRP	0.31*	0.39*	0.16
ESR	0.13	0.41*	-0.05
RF	0.30*	0.12	0.35*
CCP	0.18	0.29*	0.37*

**P* < 0.05, statistically significant

DISKUSI

- 
- US berperan penting dalam imaging RA awal
 - Penebalan jaringan synovial dapat dilihat dengan GSUS, dan turunnya aliran darah dapat dilihat pada PDUS
 - Studi kami menunjukkan 572 kasus destruksi tulang terdeteksi dengan US, dan 886 kasus terdeteksi dengan MRI



Fig. 2 Typical case: 52-year-old female diagnosed with RA for 1 year. MRI: carpal synovitis with bone destruction. **a** T2WI: oval high signal within the lunare bone—pannus formation. **b** T1WI: carpal bones showed low signal loss—bone destruction. **c, d** T2WI: carpal synovitis

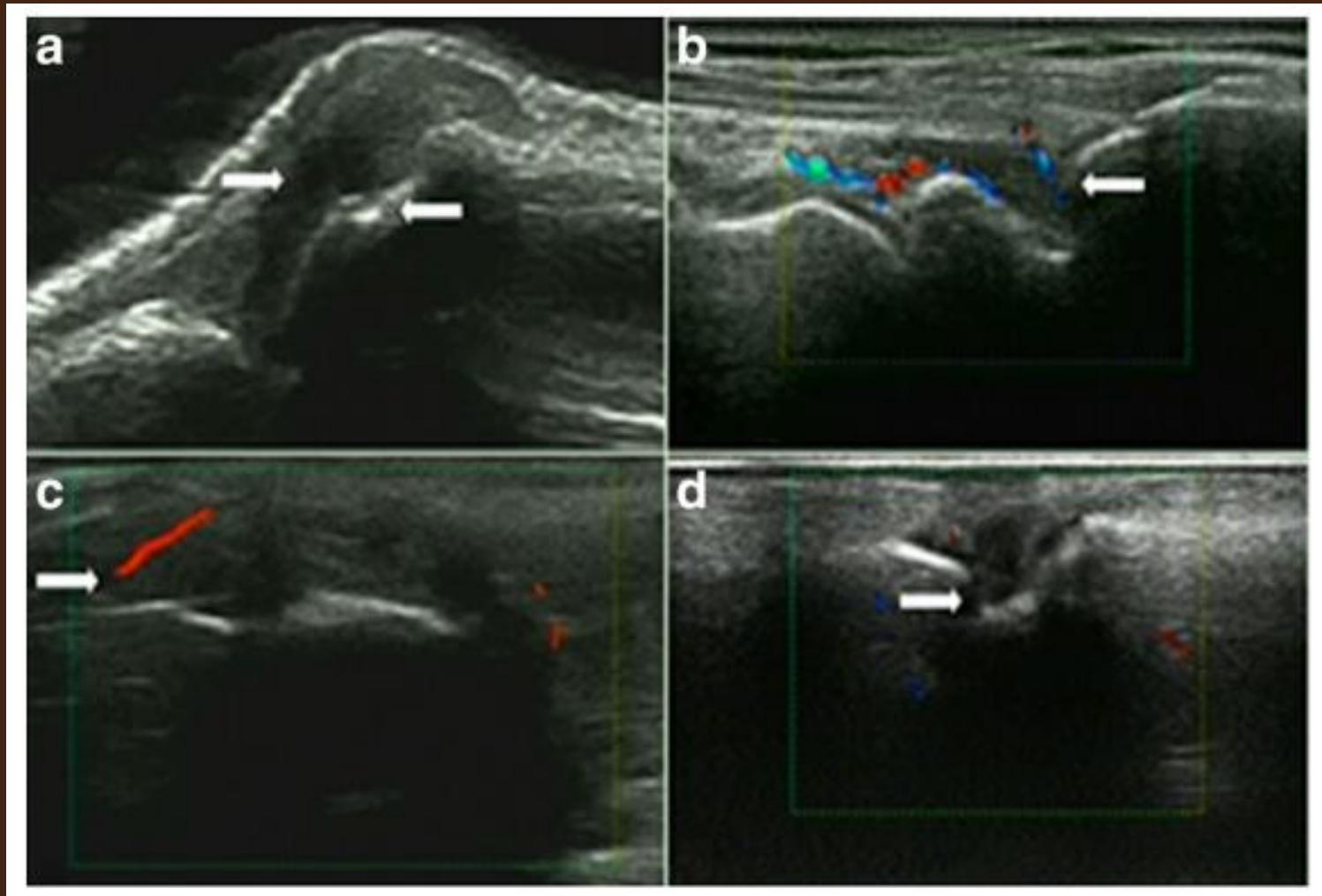
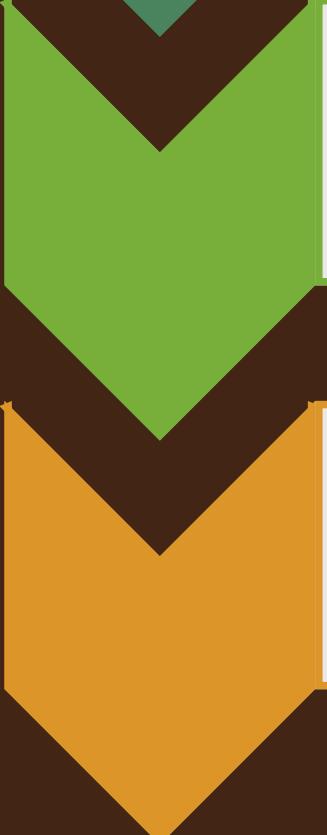
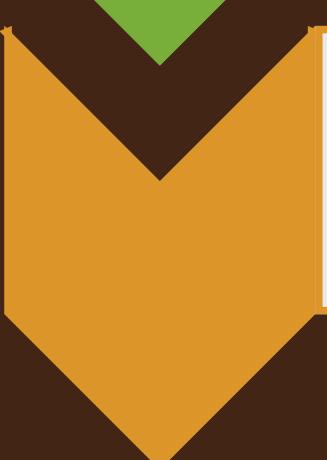


Fig. 3 Typical case: 52-year-old female diagnosed with RA for 1 year. US: synovial hyperplasia, synovitis with bone destruction. **a** Synovial hyperplasia (2 points) and bone erosion (1 point) of the radiocarpal joint. **b** Synovitis of the scapholunate joint (PDUS: 1 point). **c, d** Synovial hyperplasia (GSUS: 2 points), synovitis (PDUS: 1 point), and bone erosion (2 points) of the scapholunate joint

- GSUS dan PDUS mengonfirmasi bahwa terdapat perubahan jaringan synoval dan inflamasi yang terjadi pada RA awal.
- Terapi yang efektif dapat mengeliminasi sinyal blood flow pada PDUS yang menunjukkan efek positif dalam prolong remisi penyakit
- Terdapat korelasi positif yang signifikan antara erosi tulang dan durasi penyakit, CCP dan RF, menunjukkan bahwa erosi tulang merupakan proses destruktif yang progresif pada RA dan bersifat irreversible
- X ray kurang sensitif dalam menilai erosi tulang awal

- 
- MRI telah terbukti memiliki korelasi yang kuat dengan data histologis, namun relatif mahal, lama, dan tidak selalu tersedia untuk pemeriksaan rutin

- 
- US relatif murah, dan dapat dilakukan sesering mungkin

- 
- US dan MRI memiliki efek yang serupa dalam mendiagnosis lesi RA

KETERBATASAN PENELITIAN

- Jumlah pasien yang relatif sedikit
- Operator dependent
- Penilaian USG berdasarkan hasil gambaran, bukan pemeriksaan realtime sehingga dapat memberikan bias. Namun ini merupakan cara standar dalam menyimpan data pemeriksaan US, dan gambaran untuk second reading dipilih oleh sonografi berpengalaman untuk mengurangi bias

KESIMPULAN

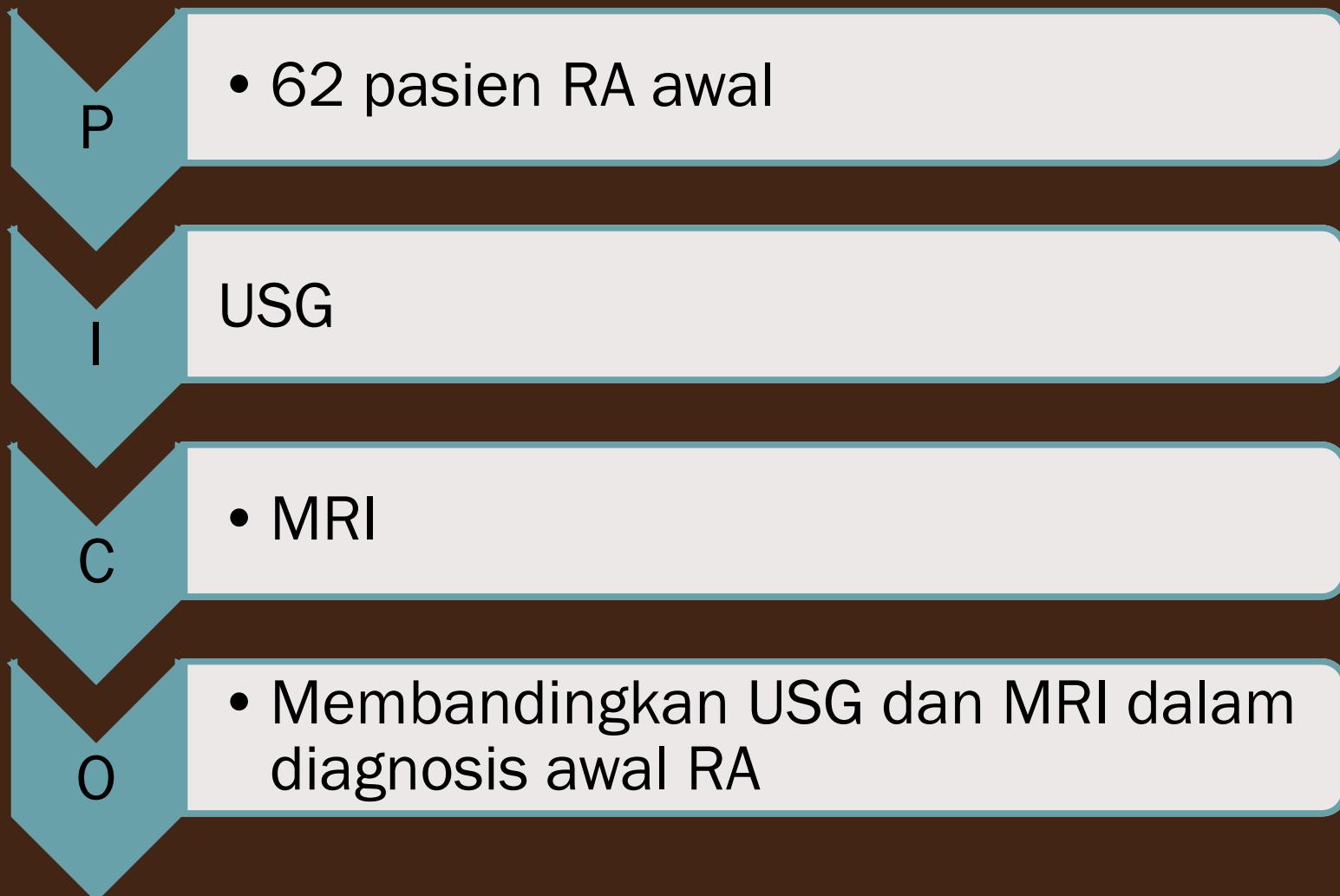
US memiliki reliability yang tinggi dalam diagnosis RA awal pada synovitis, joint effusion, tenosynovitis dan bone erosion.

Terdapat korelasi yang baik antara US dan parameter lab dan klinis

US dan MRI merupakan pemeriksaan yang efektif

Untuk kepentingan low cost, US merupakan better choice dalam diagnosis RA awal

TELAAH JURNAL



Validitas

1. Apakah research question atau tujuan penelitian jelas?	Ya, tujuan penelitian ini dijelaskan dalam Pendahuluan Untuk membandingkan USG dan MRI dalam mendiagnosis RA awal
2. Apa design penelitian ini? Bagaimana data dikumpulkan, satu waktu (cross-sectional) atau berkelanjutan (longitudinal)? Apa keterbatasan pengumpulan data tersebut?	Retrospektif, diambil dalam satu waktu (cross-sectional) Keterbatasan penelitian secara retrospektif ini, mungkin informasi yang ada tidak lengkap
3. Bagaimana sample penelitian dipilih? Bagaimana sample mewakili populasi?	Semua pasien dengan diagnosis RA awal (onset gejala < 12 bulan)
4. Jelaskan variable of interest. Jika studi komparasi, variabel apa yang dibandingkan?	USG dan MRI

5. Apakah sampel cukup banyak untuk signifikan secara statistik? Apakah analisis kekuatan dilakukan?	Sampel penelitian ini relatif sedikit dan tidak dilakukan analisis kekuatan
6. Adakah potensial terjadinya bias?	Ya. Karena operator dependent
7. Jelaskan apakah penelitian ini reliability dan validity? Apakah pengukuran cukup untuk populasi atau variabel yang diteliti?	Ya
8. Apakah analisis(statistical methods) dijelaskan dengan detail? Bagaimana distribusi data? Apakah uji korelatif dan komparatif tepat untuk jenis analisis data dan tujuan yang dilakukan ?	<p>Deteksi rate synovitis, tenosynovitis, joint effusion, dan bone erosion dibandingkan dengan <u>paired chi-square test</u>.</p> <p>Perbedaan synovial fluid antara GSUS and PDUS dibandingkan dengan <u>paired chi-square test</u>.</p> <p><u>Spearman rank correlation analysis</u> untuk evaluasi korelasi antara indeks grade US dan klinis dan parameter lab</p>

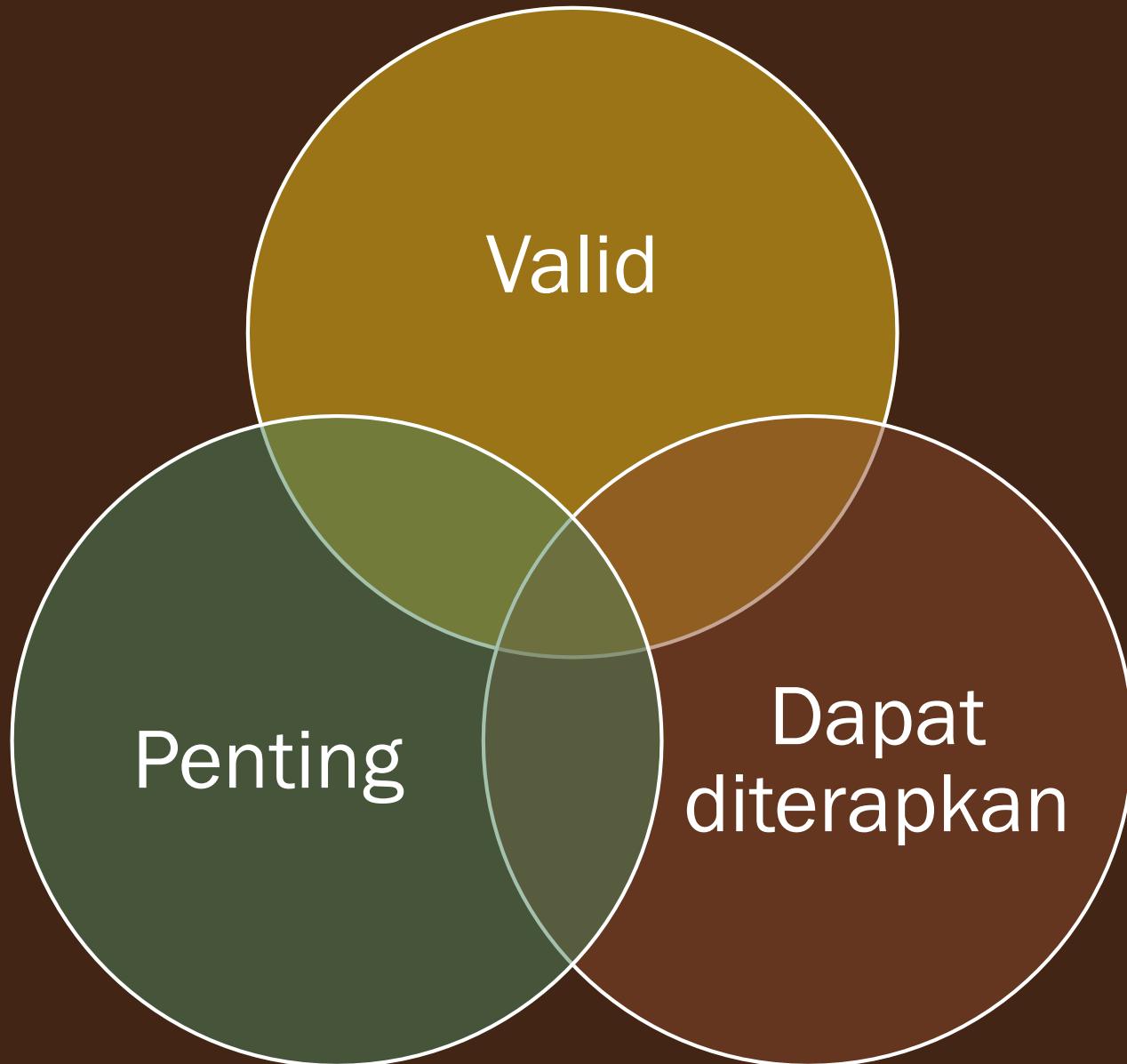
Hasil

1. Bagaimana hasil yang ditemukan ?	Rate deteksi synovitis, arthroedema, dan tenosynovitis pada US dan MRI sangat berdekatan. Deteksi rate erosi tulang pada US lebih rendah dibanding MRI
2. Apakah clinical significance? Statistical significance?	Deteksi rate erosi tulang pada US lebih rendah dibanding MRI ($p < 0.05$)
3. Apakah peneliti menempatkan temuannya dalam konteks literatur yang lebih luas	Ya

Kemampuan

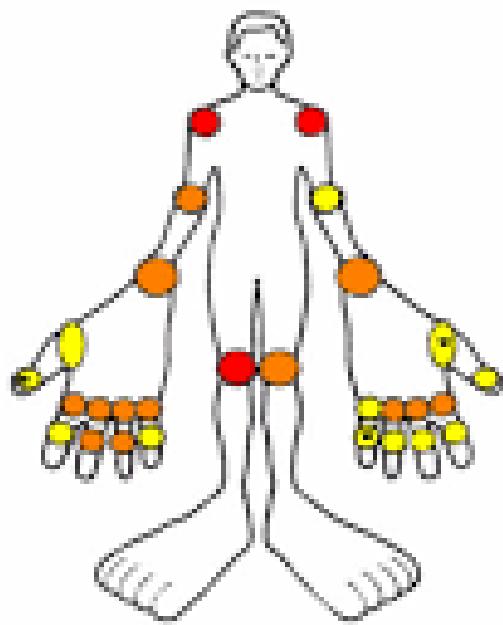
1. Apa relevansi temuan ini dengan praktek	US dan MRI merupakan pemeriksaan yang efektif dalam diagnosis RA awal, namun US low cost dan lebih tersedia untuk pemeriksaan rutin
2. Bagaimana temuan ini dapat diaplikasikan dalam praktek	US dapat dijadikan pemeriksaan rutin dalam diagnosis RA awal

KESIMPULAN

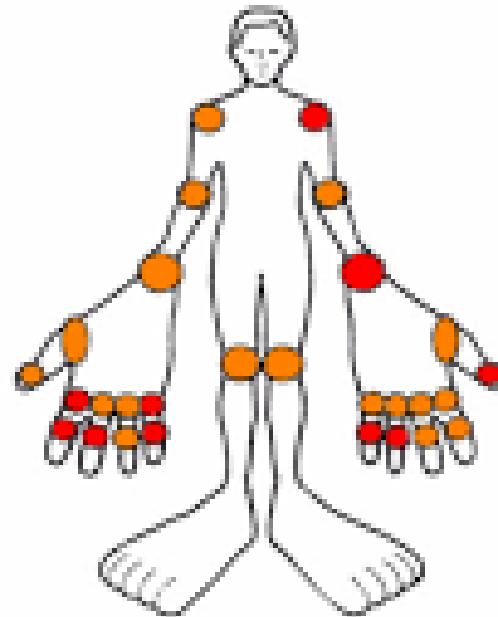




A: Swollen Joints



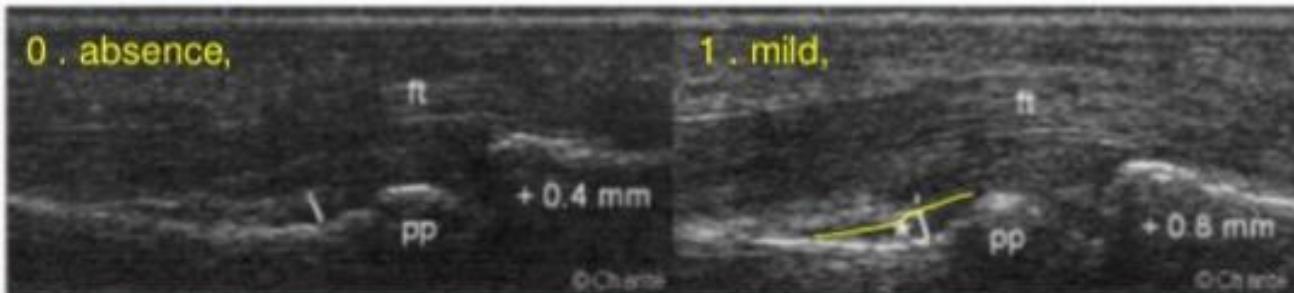
B: Tender Joints



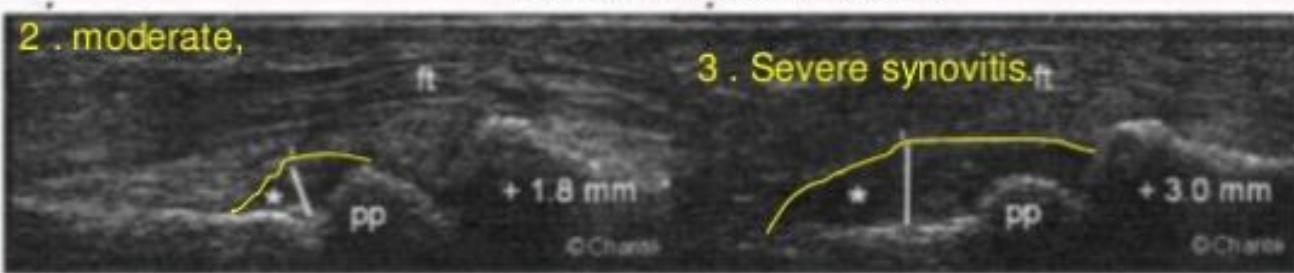
≤ 0.35 $0.36 - 0.50$ >0.50

* $p < 0.05$

GSUS semiquantitatively



Grade 1 describes a small hypoechoic/anechoic line beneath the joint capsule.

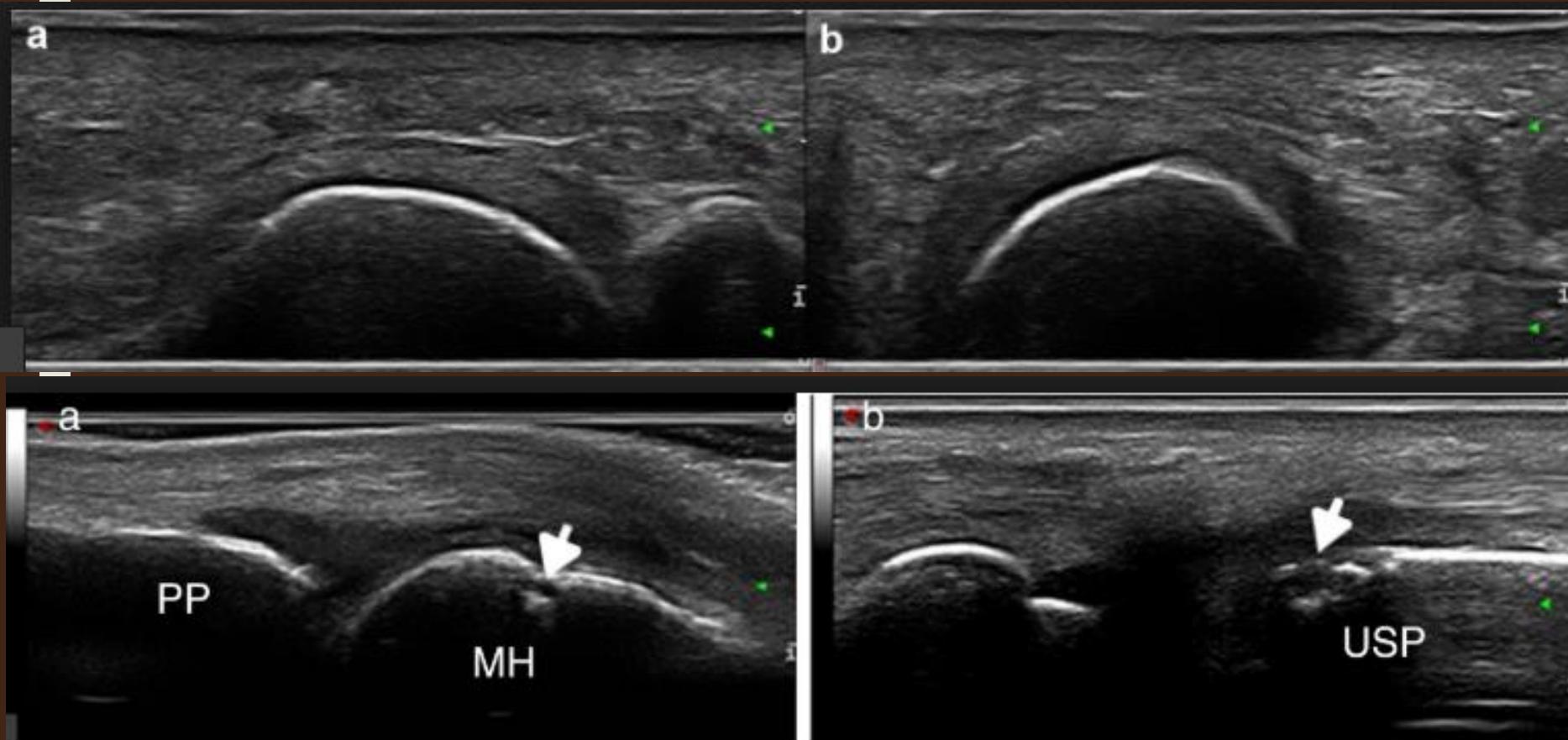


Grade 2, the joint capsule is elevated parallel to the joint area.

Grade 3 characterizes a strong distension of the joint



Bone erosion



Normal appearance of the tendon / tendon sheath complex of the extensor compartment of wrist.

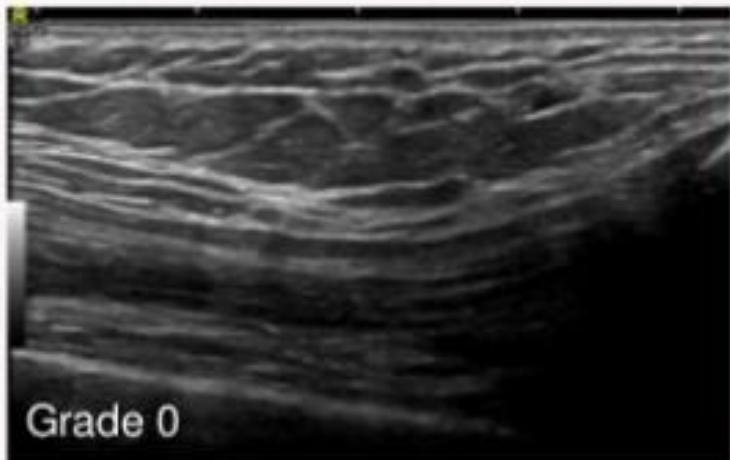


Tenosynovitis in the extensor compartment of the wrist .

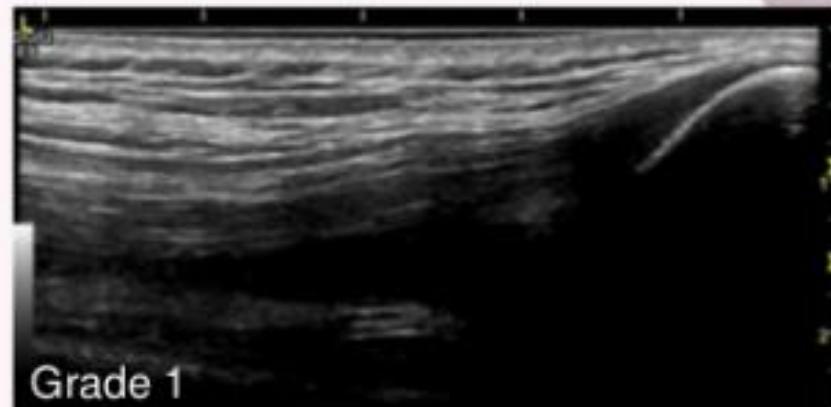


Joint effusion grading

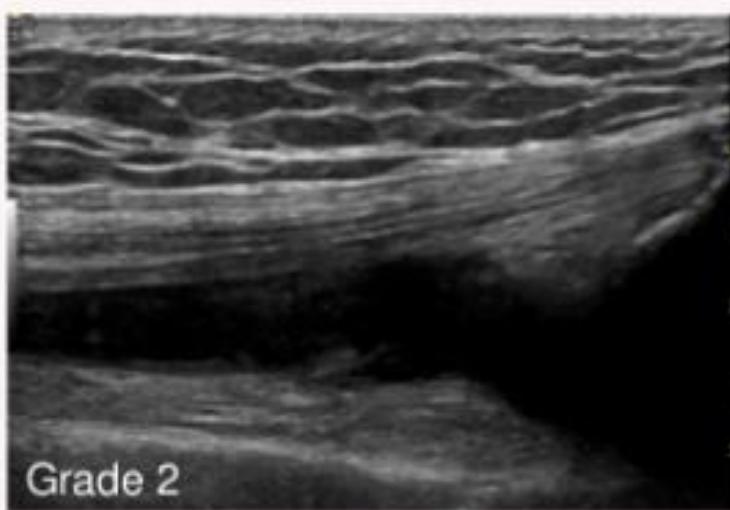
TaiChung
Taiwan



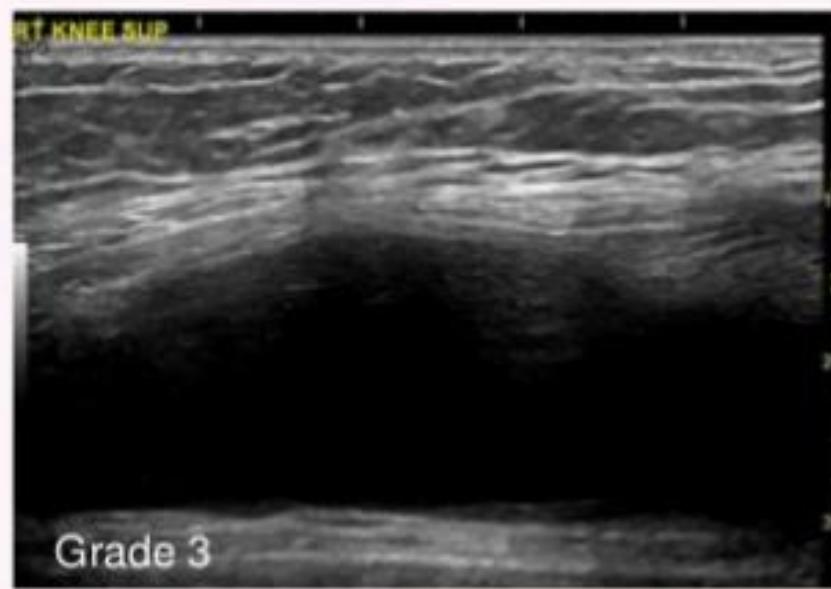
Grade 0



Grade 1



Grade 2



Grade 3

2010 ACR/EULAR classification criteria for RA

A score of $\geq 6/10$ is needed to classify RA

<u>A. Joint involvement</u>	<u>Score</u>
❖ 1 large joint	0
❖ 2-10 large joints	1
❖ 1-3 small joints (with or without involvement of large joints)	2
❖ 4-10 small joints (with or without involvement of large joints)	3
❖ >10 joints (at least 1 small joint)	5

<u>B. Serology (at least 1 test result is needed)</u>	
❖ Negative RF and negative ACPA	0
❖ Low-positive RF or low-positive ACPA	2
❖ High-positive RF or high-positive ACPA	3

<u>C. Acute-phase reactants (at least 1 test result is needed)</u>	
❖ Normal CRP and normal ESR	0
❖ Abnormal CRP or abnormal ESR	1

<u>D. Duration of symptoms</u>	
❖ <6 weeks	0
❖ ≥ 6 weeks	1

Aletaha et al. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569-2581

Aletaha et al. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69:1580-1588

- An erythrocyte sedimentation rate (**ESR**) test
- C-reactive protein (**CRP**) is a blood **test** marker for inflammation in the body.