

¹Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju
 Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb
²Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
 Referentni centar Ministarstva zdravlja RH za reumatoidni artritis
 Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

RADIOLOŠKO OSLIKAVANJE U KRISTALINIČNIM ARTRITISIMA RADIOLOGIC IMAGING OF CRYSTALLINE ARTHRITIDES

Kristina Potočki¹ ♦ Đurđica Babić-Naglić² ♦ Maja Prutki¹ ♦ Dubravko Bajramović¹

Sažetak

Giht je skupina bolesti karakterizirana artritismom, a nastaje zbog promjene u metabolizmu urata te dolazi do odlaganja mononatrijskih kristala urične kiseline u zglobove i meka tkiva. Klinički nalazimo akutni i kro-

nični artritis, nakupine tofa, intersticijsku renalnu bolest i nefrolitijazu kristalima urične kiseline.

Definitivna dijagnoza postavlja se dokazom kristala urične kiseline u zglobu ili tjelesnim tekućinama.

Ključne riječi

giht, soli urične kiserline, artritis, tofi

Summary

Gout is a group of diseases characterized by arthritis and is a result of urate metabolism disturbance with the deposition of monosodium urate crystals in the joint and soft tissues. Clinical manifestations include acute

and chronic arthritis, tophaceous deposits, interstitial renal disease and uric acid nephrolithiasis.

The diagnosis is based on the identification of uric acid crystals in joint or body fluids.

Keywords

gout, uric acid salts, arthritis, tophi

Giht

Giht je bolest poznata još iz doba Hipokrata, a koju danas, s napretkom znanosti te mogućnosti dijagnostičke laboratorijske i slikovne obrade, mnogo bolje razumijemo. Radiološke promjene kod gihta dobro su poznate, no nove metode prikaza pružile su bolji uvid u početne promjene, što je skratilo put do postavljanja dijagnoze te omogućilo bolji prikaz komplikacija u tijeku bolesnih ataka. Urični artritis je klinička manifestacija metaboličke bolesti kod koje je povišena razina mokraćne kiseline u krvi, najčešće uslijed smanjenog izlučivanja (1). Urati se talože u tkivima s kiselim miljeom, primjerice u hrskavici i gustom vezivnom tkivu i to kao kristali mononatrijeva urata. Familijarna povezanost gihta ili hiperuricemije nađena je u oko 80% bolesnika. Razlikujemo primarni i sekundarni oblik bolesti. Primarni oblik je uzrokovan urođenim defektom u metabolizmu purina ili naslijeđenim defektom renalne tubularne sekrecije urata (2). Sekundarni oblik gihta uzrokovano je stečenom greškom renalne ekskrecije soli urične kiseline ili pak nastaje zbog djelovanja nekih lijekova.

Bolest se javlja u četiri kliničke faze: 1. asimptomatska hiperuricemija, 2. akutna ataka artritisa, 3. giht između ataka simptoma, 4. kronični giht s tofima (3).

Giht je najčešći oblik mikrokristalinične artropatije, javlja se u dobi između 30 i 50 godina i to gotovo pet puta češće u muškaraca nego u žena iste dobne skupine. Primarni giht je bolest muške populacije u 90% slučajeva, a u 5% slučajeva razvije se u žena i to u postmenopauzi. Prevalencija bolesti raste s dobi i oko šezdesete godine života u žena doseže onu u muškaraca (4). Bolest se samo rijetko razvija u bolesnika mlađih od 30 godina i tada se smatra "ranim početkom idiopatskog artritisa" (5,6). Bolesnici s transplantiranim organima, oni pod terapijom ciklosporinom te bolesnici koji boluju od mijeloproliferativne bolesti, policitemije vere ili kronične mijeloične leukemije povećanog su rizika za oboljenje. Sekundarni giht razvija se u gotovo 5-10% tih bolesnika i to uglavnom ženskog spola u šestom desetljeću života. Klinička slika gihta rijetko može pretihoditi mijeloproliferativnoj bolesti (7).

Prve promjene najčešće se javljaju u prvom MTP zglobu, no gotovo svaki zglob može biti zahvaćen (1,2). Tofi nastanu u manje od 10% bolesnika i to najčešće u proljeće. Akutna ataka artritisa obično se javlja nakon povrede ili značajne sportske aktivnosti, a može se javiti i nakon kirurškog zahvata, infekcije, nakon gladovanja ili uzimanja veće količine alkohola (8,9).

Patofiziologija

Urična kiselina je krajnji produkt razgradnje purina, a hiperuricemija nastaje zbog nekoliko uzroka. Soli urične kiseline uglavnom su mononatrijski urati koji se formiraju kada je povišena razina urične kiseline. Mononatrijski kristali mogu se naći u sinovijalnoj tekućini asimptomatskih bolesnika.

Početak akutne atake uričnog artritisa po svemu je uvjetovan "izlijevanjem" kristala u sinovijalnu tekućinu i adsorbicijom proteina na kristaliničnu površinu. Kristal-protein kompleks aktivira sistem komplementa i olakšava fagocitozu neutrofilima. Fagocitoza kristal-protein kompleksa uzrokuje membranolizu, oslobađaju se lizosomalni enzimi te dolazi do smrti stanice uz oslobađanje proteolitičkih enzima u zglob (10). Aktivacija neutrofila oslobađa kemotaktične faktore koji privlače druge neutrofile i pojačavaju upalni proces (11). Mononuklearna fagocitoza ima ključnu ulogu unutar sinovijalnog dijela zgloba, održavajući balans od asimptomatskog stanja do akutne upale ili obrnuto, ovisno o stanju monocita i makrofaga (12).

Većina bolesnika s gihtom ima povišene urate u serumu. Smatra se da je akutna ataka bolesti direktno povezana s topljivosti urične kiseline u različitim tjelesnim tekućinama i to više nego s njihovom apsolutnom koncentracijom (4). Topljivost se smanjuje u hladnoj vodi i kod nižeg pH pa ta svojstva mogu pružiti objašnjenje za učestalost bolnih ataka gihta u perifernim zglobovima za hladnog vremena i niže tjelesne temperature. Estrogeni štite stanice od membranolize, što djelomično objašnjava nižu prevalenciju gihta u premenopausalnih žena (13). Tiazidni diuretici, alkohol, mala doza salicilata i ciklosporini, hipertenzija i dijabetes smanjuju renalnu ekskreciju urične kiseline i pospješuju nastajanje gihta (14,15). Povišena razina urične kiseline može se naći i godinama prije početka simptoma gihta.

Artritis

Artritis se obično javlja kao akutna upala zgloba, najčešće perifernih zglobova donjih ekstremiteta i to intermitentno. U uznapredovaloj bolesti zahvaćeno je više zglobova, kontinuirano s egzacerbacijama, što pak može dovesti do mutilirajućih zglobnih promjena. Prva ataka gihta počinje na I metatarzofalangealnom (MTP) zglobu u gotovo 50% bolesnika i može trajati od nekoliko sati do tjedan dana. Započinje naglo, noću, zglob postane crven, topao i otečen, a često je praćena sistemskim simptomima povišene tjelesne temperature, leukocito-

ze i povišene sedimentacije eritrocita (SE). Ponovljene atake artritisa sve su kraćih intervala između napada bola, crvenila i otoka koji sve dulje traju, a može ih biti i do 12 godišnje i dovode do kroničnog uričnog artritisa. Obično je tada zahvaćen veći broj zglobova. Kosti su osteopenične, što je dijelom uvjetovano inaktivitetom. Karakteristične erozije smještene su paraartikularno, oštro su ocrtane i "nadsvođenih" rubova. U kroničnoj fazi bolesti može biti zahvaćen bilo koji zglob u tijelu, no rijetko su zahvaćeni zglobovi aksijalnog skeleta (16). U fazi bez simptoma kod bolesnika s poznatom dijagnozom gihta bolesnik ima hiperuricemiju, a u sinoviji mononatrijske kristale.

Artritis je monoartikularan s početkom i progresivno u poliartikularni oblik. Karakteristično za bolest je dugo očuvana normalna koštana gustoća te oštro ocrtane i "nadsvođene" erozije. Kronična i loše kontrolirana bolest pravi sliku osteolitičnih koštanih lezija s mutilirajućim promjenama. Destrukcija hrskavice počinje periferno u zglobu i širi se prema centralno. Zglobni prostor je sužen i pravi sliku sličnu onoj u osteoartritisu (OA). Paraartikularno smješteni tofi mogu stvarati i periostalnu reakciju.

Prvi MTP zglob je najčešće zahvaćen. Uobičajeno se vide erozije medijalnog i dorzalnog dijela glave prve metatarzalne kosti. Erozije se mogu naći u kalkaneusu i obično su povezane s retrokalkanealnim burzitisom. I drugi zglobovi stopala mogu biti zahvaćeni gihtom. Na koljenu se vide erozije i male koštane cistične lezije intraosalnih nakupina tofa smještenih u medijalnom i lateralnom tibijalnom i femoralnom kondilu, u anteriornom tibijalnom tuberkulu i u pateli (20). Tofi mogu biti oko patelarne burze koja je često inflamirana, a kao komplikacije opisuju se Bakerova cista i ruptura tetiva. U zglobu se nađe i hondrokalciinoza. Na šakama i zapešćima zahvaćeni su redom DIP, PIP, IP i MCP zglobovi. Erozije su asimetrične distribucije, različitih dimenzija. Fragmentirane kosti i koštane proliferativne promjene vide se oko zapešća i uz stiloideus ulne (21). Otok mekih tkiva oko lakta obično je uzrokovan burzitisom olekranona ili nakupinama tofa. Mali osificirani fragmenti oko epikondila i olekranona mogu biti i u sklopu entezopatije kao koštane proliferacije.

Procjena je da bolesnici s gihtom u 7-17% imaju sakroiliitis, s početkom bolesti zglobovi su asimetrično zahvaćeni, vidi se skleroza i erozije sa subhondralnim cističnim formacijama (22,23). Gihtom su na kralježnici zahvaćeni odontoid, trup kralješka, pokrovne plohe kralježaka te fasetni zglobovi (24).

Rjeđe su zahvaćeni kuk, rame, sternoklavikularni i temporomandibularni zglob.

Nefropatija u gihtu

U 20% bolesnika urolitijaza nastaje zbog odlaganja urične kiseline koja predstavlja nidus za početak krista-

lizacije i formiranje kalcij oksalatnih kamenaca. Litijaza dovodi do pijelonefritisa ili opstruktivne uropatije.

Depoziti tofa u corpora cavernosa mogu dovesti do erektilne disfunkcije.

Tofi

Tofi su nakupine urata, proteinskog matriksa, upalnih stanica i stranih tijela - gigantocelularnog staničja, mogu biti u tetivama, ligamentima, hrskavicama, kostima te mekom tkivu, uključujući burze i sinovijske prostore. Smješteni su paraartikularno u subkutanom tkivu. Predilekcijska mjesta za odlaganje tofa su olekranon, hrskavice uha, nosa i meniska (17). Tofi smješteni oko tetiva i ligamenata mogu dovesti do ruptуре, a oni smješteni u karpalnom kanalu ponašaju se ekspanzivno, komprimiraju živce i prave kliničku sliku sindroma karpalnog kanala. U kostima tofi izgledaju kao cistične zone sklerotičnog ruba, a ako u tako smještenim tofima ima kalcija vide se i mjesta fokalne skleroze koja imitiraju koštani infarkt ili enhondrom. Osteolitičke koštane lezije, mekotivnog matriksa urata, imitiraju neoplastični proces. Subkutano smješteni tofi godinama se razvijaju i mogu se zamijeniti s reumatoidnim čvorovima praveći sliku paraartikularnog policiklizma karakterističnog za RA. Mogu ulcerirati pa se izluči bijeli, mliječni sadržaj mononatrijskih kristala urata (18). Takvi subkutano smješteni depoziti tofa, mononatrijskih kristala urata, a bez artritisa, mogu biti početak gihta. Termin "čvorovi gihta" predloženi su za podskupinu bolesnika u kojih se razvijaju tofi u mekim čestima, a bez podatka o artritisu.

Kompjutorizirana tomografija (CT) nije u značajnijoj upotrebi za dijagnozu gihta, a Gerster i sur. opisali su nodularne lezije od oko 160 HU (Hounsfieldovih jedinica). Korištenje multislice CT-a (MSCT), brže izvođenje pretrage i mogućnost multiplanarnog prikaza omogućuje lakšu analizu paraartikularnih kalcifikacija (19), načina i obima širenja promjena te količine i kvalitete kalcifikata u tofima. Magnetska rezonancija daje različite slike gihta. Upaljeni zglob pokazuje uobičajenu sliku upale s izljevom i paraartikularnim edemom. U fazi akutne upale paraartikularne strukture se imbibriraju aplikacijom kontrastnog sredstva. Tofi su različitog izgleda na MR-u. Depoziti mogu biti niskog do intermedijarnog intenziteta signala na T1 mjerenim sekvencama i niskog

intenziteta signala, ako su kalcificirani. Visokog su intenziteta signala na T2 mjerenim sekvencama, zavisno o količini vode i količini formiranih kristala.

Scintigrafskim pregledom nađe se pojačano nakupljanje trasera oko zgloba u akutnoj upali.

Diferencijalna dijagnoza

Akutna upala zgloba kod gihta može se zamijeniti s nespecifičnom upalom. Pravilno uzeta anamneza, podatak iznenadne boli i ponovljivih napada boli upućuje na prirodu promjena. Mikroskopska analiza sinovije uz korištenje polariziranog svjetla te kultura sadržaja omogućuju razlikovanje gihta od upale druge etiologije (25,26). Bolesnici s dugotrajnim i atipičnim gihtom mogu se zamijeniti za reumatoidni artritis (27). Destruktivne zglobne promjene uz formirane osteofite i relativno dobru mineralizaciju mogu imitirati osteoartritis. Mekotivni čvorasti otok kakav vidimo u osteoartritisu može imitirati tofe. Erozivni osteoartritis žena srednjih godina može se zamijeniti za giht, no te erozije započinju centralno (kod gihta periferno) i dolazi do brzog suženja zglobnog prostora. Giht, sarkoidoza i psorijaza povezani su sličnim promjenama i to periostalnom reakcijom, ekscentrično smještenim zglobnim erozijama uz paraartikularno zadebljanje mekih tkiva i relativno normalnu koštanu gustoću. Bolesnici koji imaju psorijazu mogu imati i hiperuricemiju što dodatno zbunjuje u dijagnozi. CPPD u zglobu može stvarati iste simptome kao giht, zato se zove i "pseudogiht", obično u starijoj populaciji i uzrokuje artritis. U CPPD-u hrskavica kalcificira što zovemo hondrokalciinoza, obično je poliartikularna i zahvaća hijalinu i fibroznu hrskavicu. Xanthomatoza je karakterizirana ekscentrično položenim, subkutano smještenim mekotivnim čvorovima ekstenzorne površine prsta. Može stvarati koštane erozije slične onima kod gihta. Klinički nalaz, hiperholesterinemija uz nedostatak mononatrijskih kristala u zglobu razlikovat će to stanje od gihta. Amiloidoza je karakterizirana mekotivnim otokom, erozijama ili cističnim lezijama u kosti koje se može zamijeniti s kroničnim oblikom gihta i tofima. Promjene su obično bilateralne i simetrične uz paraartikularnu osteopeniju. Definitivna dijagnoza postavlja se aspiracijom sadržaja zgloba i tipičnom kliničkom slikom.

CPPD (Calcium Pyrophosphate Dihydrate Deposition Disease) - bolest odlaganja kristala kalcij pirofosfat dihidrata

CPPD je bolest kod koje se kristali kalcij pirofosfat dihidrata odlaze u zglobnu hrskavicu, obično u starije populacije, a što se klinički manifestira kao akutna, subakutna ili kronična upala zgloba. Kristali se odlaze u hijalinu i fibroznu hrskavicu, u meka tkiva, zglobne čahure, u tetive i ligamente. Često se koristi termin hondrokalciinoza, kao nalaz patoloških i radiološki vidljivih kalcifikacija. CPPD je bolest karakterizirana prisustvom kristala

oko zgloba pa se javlja sa simptomima upale, otoka i izljevom uz poremećaj općeg stanja, povišenu temperaturu, ubranu SE i leukocitozu. Takva klinička slika podsjeća na akutnu ataku gihta i od tuda naziv "pseudogiht". To nije radiološka dijagnoza, nego se bolest, poput gihta, javlja intermitentnim atakama akutnog artritisa.

Pirofosfatna artropatija predstavlja oštećenje hrskavice, slično kao u osteoartritisu. Klinički CPPD mo-

že biti asimptomatski, ali i praćen jakim boli s destruktivnim lezijama (28,29,30). Ryan i McCarty opisali su 6 različitih oblika zglobne zahvaćenosti. Asimptomatska forma artropatije je najčešća, no teško ju je dokumentirati jer bolesnici ne dolaze liječniku ako nema simptoma, pa je to obično slučajan nalaz (u oko 10-20% dokumentiranih slučajeva CPPD-a). Bolesnici obično dolaze s nalazom sličnim osteoartritisu, akutna upalna ataka javlja se povremeno u 35-60% bolesnika i izgleda kao kronični progresivni artritis, najčešće bilateralan i simetričan, u koljenskom zglobu, u kuku, MCP zglobovima, laktu, gležnju, zapešću i ramenu. Često nastanu fleksione kontrakture i to obično u koljenu i laktu. Bolesnici sa CPPD-om mogu imati upalu - napad "pseudogihta" nastane u 10-20% bolesnika sa simptomima tipične zglobne boli (31). "Pseudogiht" je uzrokovan ulaskom pirofosfatnih kristala u zglobnu tekućinu što obično nastane spontano, no "okidač" akutnog stanja može biti i povreda zgloba, cerebrovaskularni infarkt, kirurški zahvat (posebice paratireoidektomija), transfuzija krvi, parenteralna primjena terapije i hipokalcemija. Akutni napad "pseudogihta" može se zamijeniti s akutnom atakom gihta ili septičnog artritisa. Bol traje od jednog dana do nekoliko tjedana, ali je manje izražena nego u gihtu. Najčešće se javi u koljenskom zglobu. Akutna faza bola u zglobu kod 2-6% bolesnika sa CPPD-om imitira reumatoidni artritis, što uključuje jutarnju zaočerenost, umor, zadebljanu sinoviju, ograničenu pokretljivost, povišenu SE i traje od 4 tjedna do nekoliko mjeseci. CPPD se može zamijeniti s brzom progresivnom destrukcijom velikih zglobova, kao i bolestima veziva, reumatskom vrućicom, traumom ili ankilozantnim spondilitisom.

Metode prikaza

Standardnom radiološkom obradom vidljiva je hondrokalciinoza. Promjene na zglobovima mogu se klinički manifestirati i prije nego su kalcifikacije vidljive radiološki i to ako nisu dostatno masivne ili je zglob tako oštećen da se kalcifikacije teško analiziraju. **Kompjuterizirana tomografija** će pokazati kalcifikacije zbog visoke kontrastne rezolucije i slojevnog snimanja, no nije uobičajena metoda za dijagnozu bolesti. CT ćemo koristiti u slučaju diferencijalno dijagnostičkih teškoća ili nastalih komplikacija. **Magnetska rezonancija** se koristi češće zbog simptoma bolnog zgloba i nepostavljene dijagnoze standardnom radiološkom obradom; u takvoj obradi posebice u starijoj populaciji valja misliti na CPPD. Kalcifikacije se teško analiziraju MR-om i to nije metoda izbora za dijagnostičku obradu te je obično potrebna korelacija sa standardnom radiološkom obradom (32,33). Unatoč poteškoćama u analizi CPPD kristala oni se nađu MR-om i to u vidu punktfornih, linearnih hipointenzivnih zona. Premda niskog intenziteta signala kalcifikati se nađu u rutinskoj obradi i to spin-echo, fast spin-echo i short tau inversion recovery ima-

ges (STIR) sekvencama. Kalcifikacije hijaline hrskavice bolje se vide na gradient echo sekvencama kod koje razlika između magnetske osjetljivosti hijaline hrskavice i CPPD kristala stvara inhomogenost lokalnog magnetskog polja koje onda rezultira promjenom signala. Takvim prikazom fokusi kalcifikata u hrskavici postaju veći. Nizak intenzitet signala u hijalinoj hrskavici može se previdjeti, a diferencijalno dijagnostički treba misliti na hemosiderin zbog prethodne traume ili operacijskog zahvata s post operativnim mikrometalnim debrisom, PVN sinovitis ili hemofiliju te plin koji stvara vakuum fenomen. Vrijednost MR-a u ranoj fazi bolesti važna je u bolesnika koji u klasičnoj radiološkoj obradi nemaju vidljivih kalcifikata, a uz pozitivnu kliničku sliku. No ima slučajeva gdje se MR-om ne analiziraju kalcifikati hijaline hrskavice, odnosno slučajeva kada je kratko T2 relaksacijsko vrijeme koje uzrokuje da su menisk i kalcifikacije sličnog intenziteta signala.

Kristali CPPD-a odlažu se u hijalinu i fibroznu hrskavicu, i to u njen srednji sloj. Depoziti minerala su tanki i linearni, paralelni subhondralnoj kosti. Ako postoji erozija odlažu se i na površini hrskavice. Hijalinu hrskavicu nalazimo u zapešću, koljenu, laktu i kuku. Fibrokartilaginozni su trokutasti menisk radiokarpalnog zgloba, menisci u koljenu, labrum acetabuluma, labrum glenoida, simfiza pubičnih kostiju, anulus fibrosus te artikularni disk sternoklavikularnog i akromioklavikularnog zgloba (34).

Sinovijalne kalcifikacije česti su nalaz u CPPD-u, mogu biti tako velike da ispune cijelu zglobnu šupljinu imitirajući sinovijalnu hondromatozu (35). Sinovijalna membrana je kronično upalno promijenjena. Linearne ili punktfornne kalcifikacije mogu se naći u tetivi (36,37,38) supraspinatusa, tricepsa, kvadricepsa, gastroknemiusa i Ahilovoj tetivi. Razlikuju se od nodularnih kalcifikacija hidroksiapatita, a uvijek su udaljene od hvatišta. Ligamenti i burze kalcificiraju i to najčešće oko olekranona i subakromijalno, a mogu izgledati masivno, tumorozno smještene u paraartikularnom mekom tkivu i tada ih zovemo "tofusni pseudogiht". Lezije nisu česte i obično su solitarne. Promjene II i III MCP zgloba, a bez značajnijih morfoloških promjena u PIP i DIP zglobovima, uz suženje zglobnog prostora sa cistama i subhondralnim kolapsom formiranih osteofita radijalne strane konveksiteta glave karakterističan su nalaz hemokromatoze. Sinovitis izazvan CPPD-om može biti uzrok sindroma karpalnog kanala, a tada se CT-om vide kalcifikacije u karpalnom kanalu, a MR-om dokaz kompresije u karpalnom kanalu. Fibrokartilaginozna hrskavica simfize pubičnih kostiju također pokazuje kalcifikate, erozije i fragmentaciju kosti.

Kalcificirani acetabularni labrum je trokutasti fragment na perifernom dijelu acetabuluma superolateralno. Hondrokalciinoza hijaline hrskavice je cirkularna

mineralna sjena, paralelna konveksitetu glave natkoljenice. Okolne tetive, rektus femoris, hamstrings i tetiva aduktora također mogu kalcificirati. Koncentrično je sužen zglojni prostor, slično kao u osteoartritisu. Glava femura može migrirati superolateralno ili aksijalno, kao u upalnom artritisu (39,40).

U ramenom obruču CPPD imitira osteoartritis, formiranih subhondralnih koštanih apozicija, cista i osteofita. Promjene se vide i na tetivama, kapsuli zgloba i burzama te manšeti rotatora. "Milwaukee shoulder syndrome" predstavlja progresivni destruktivni artritis karakteriziran izljevom, rupturom manšete rotatora i destruktivnim promjenama hrskavice i subhondralne kosti. Češće se vidi u starijih žena, obično posttraumatski (41,42,43), kao miješana promjena izazvana CPPD-om i HADD-om.

Promjene u sklopu CPPD-a jave se i u akromioklavikularnom zglobu sa zadebljanim mekim tkivima i kalcifikatima oko zgloba. Kalcifikacije nisu uobičajeni nalaz talokruralnog zgloba no selektivno može biti zahvaćen talokalkaneonavikularni zglob. Zglojni prostor je sužen uz subhondralnu sklerozu, fragmentaciju i zadebljana meka tkiva, tako da pravi sliku neuroartropatskog zgloba.

Promjene na kralježnici uglavnom su asimptomatske, u starije populacije degenerativno promijenjenih intervertebralnih diskova, obično na nekoliko razina. Akutne i kronične promjene mogu praviti destrukcije trupova i prostora diska tako da imitiraju upalni discitis ili pak neuropatski promijenjene trupove. CPPD kristali su u anulusu, nukleusu ili u oba dijela diska (44). Kalcifikacije počinju u vanjskim nitima anulusa i imitiraju

sindezmoite ankilozantnog spondilitisa. Rjeđe se kalcifikacije nukleusa mogu naći nakon kirurškog zahvata. Kalcifikacije nalazimo u žutim svezama i u stražnjem longitudinalnom ligamentu što može dovesti do suženja spinalnog kanala i mijelopatije. (45,46). Kranio-cervikalno kalcificiraju alarni ligamenti i transverzalni ligament oko densa, što može dovesti do kompresije medule, erozija i atlantoaksijalne subluksacije. CT omogućuje uvid u širinu i izgled spinalnog kanala, u obim kalcifikata i njihovu distribuciju, a MR pokaže kakav je izgled te odnos medule i kalcifikata te postojanje substancijskih promjena medule i struktura kranio-cervikalnog prijelaza. Sakroilijakalni zglobovi zahvaćeni su u 50% bolesnika s CPPD-om, i to u vidu subhondralne skleroze i formiranih cista, s vakuum fenomenom i kalcifikacijama hrskavice. Česte su kalcifikacije intraosalnog sakroilijakalnog ligamenta (47).

Oko temporomandibularnih zglobova mogu se formirati tumorske kalcifikacije koje imitiraju tumor parotide (48,49).

Diferencijalna dijagnoza

Osteoartritis može imati kliničku i radiološku sliku CPPD-a. Promjene zglobova u CPPD-u, s nekrotičnom i sklerotičnom kosti, često izgledaju kao neuroartropatski zglob. Sinovija je promijenjena i zadebljana uz kalcifikacije koje imitiraju sinovijalnu osteohondrozu. U diferencijalnoj dijagnozi treba misliti i na HADD, septički artritis, giht, ostronekrozu, ohronozu i spondiloartropatiju. Kalcifikacije u sklopu HADD-a su homogene, oblačaste, a hondrokalcinoza je rijetka. Tetivne kalcifikacije razlikuju se od elongiranih kalcifikata u CPPD-u.

HADD (hydroxyapatite deposition disease) - bolest odlaganja hidroksiapatita

HADD je bolest odlaganja poznata po kalcifikacijama tetiva, kao peritendinitis kalkarea s burzitisom i hidroksiapatitni reumatizam. Karakterizirana je periartikularnim kalcifikacijama, uglavnom tetivnih hvatišta (50,51). Javlja se monoartikularno, između 40 i 70 godine života. Iako etiologija nije potpuno jasna, smatra se da ponavljanje povreda - mikrotrauma rezultira nekrozom, koja onda dovodi do nakupljanja HADD kristala (52).

Bolest započinje bolom u zglobu koji je crven, otečen i ograničeno pokretan. U meka tkiva i burze oslobađaju se nakupine kalcifikata uzrokujući upalnu reakciju. To je akutni kalcificirajući periartritis koji klinički imitira upalu, uz normalnu sedimentaciju eritrocita i leukocite. Rijetko se nađu intraartikularne kalcifikacije koje dovode do artritisa. Opisivan je oblik zglobnih promjena različitog imena, a istovjetne etiologije, kao kronična apatitna artropatija ili destruktivni oblik apatitne artropatije ili idiopatski destruktivni oblik koji se povezuje s HADD-om, obično u velikim zglobovima kod starijih žena. Zglob je otečen i to rame, kuk ili koljeno,

ograničene pokretljivosti, instabilan, no ne jako bolan i jako upaljen. Postoji sinovijalni izljev koji može biti hemoragičan, ali nije upalni. Radiološki je to progresivan tijek promjena koje izgledaju kao osteoartritis, uz koštanu destrukciju i intraartikularno smještena osteohondralna tjelešca. Kompjutoriziranom tomografijom nađu se kalcifikacije periartikularnog mekog tkiva, tetiva, ligamenata, burzi ili sinovije. Tijekom vremena kalcifikacije postaju masivnije, što se može vidjeti i klasičnom radiološkom obradom. Magnetskom rezonancijom vidi se edem medularne kosti i mekih tkiva koji imitira upalu, tumor ili traumu. U ramenu se nađu kalcifikacije bilo koje od tetiva manšete rotatora, najčešće supraspinatusa. Kuk je drugo najčešće mjesto i to obično u tetivi gluteus mediusa uz veliki trohanter, no i na drugim mjestima (53,54,55). U laktu se nakupine kalcij hidroksiapatita najčešće nađu na epikondilima i hvatištima kolateralnih ligamenata te na fleksornim i ekstenzornim tetivama. U zapešću kalcificira tetiva fleksor karpi ulnaris uz hvatište za piziformnu kost. Kalcifikacije se nađu

uz kondil femura, glavu fibule i prepatelarno, u gležnju i stopalu u tetivi fleksor halucis longus i brevis te peronealnom mišiću. Kalcifikacije I MTP zgloba opisuju se kao pseudopodagra i to u mlađih premenopausalnih žena (56,57,58,59). Na kralježnici kalcifikacije u m. longus coli započinju od anteriorne površine gornja tri torakalna i donja tri vratna kralješka, hvataju se na anteriorni tuberkul atlasa te drugog, trećeg i četvrtog vratnog kralješka. Ataka bola nastane naglo u vratu, pojačava se gutanjem i pokretima glave. Klasičnom radiološkom obradom i kompjutoriziranom tomografijom vide se anteriorne kalcifikacije gornjeg vratnog segmenta, posebno u razini drugog vratnog kralješka. Otok mekih tkiva može se širiti prema toraksu (60,61). U diferencijalnoj dijagnozi valja misliti na kalcifikacije stiloidnog ligamenta te na horizontalnu frakturu prednjeg luka atlasa.

Kalcifikacije mogu nastati u žutim svezama, infraokcipitalno, interspinozno, oko odontoida i na apofizarnim zglobovima, no manje dramatično (62,63).

Diferencijalna dijagnoza

HADD kalcifikacije masivnije su nego kalcifikacije u CPPD-u. U gihtu su promijenjeni laboratorijski nalazi urata. Heterotopične kosti i i miozitis osifikans imaju karakterističnu trabekularnu građu s kortikalnim rubom. Tumorozne kalcifikacije primarne idiopatske ili sekundarne renalne bolesti mogu imitirati HADD. Kolagene vaskularne bolesti, kao skleroderma ili dermatomiozitis, mogu stvarati kalcifikate karakterističnog izgleda na tipičnim mjestima. Periartikularne metastatske kalcifikacije mogu se vidjeti kod sarkoidoze, hipervitaminoze vitamina D, hipoparatiroidizma i mliječno alkalnog sindroma.

Literatura

- Harris MD, Siegel LB, Alloway JA. Gout and hyperuricemia. *Am Fam Physician* 1999;59(4):925-34.
- Wyngaarden JB. Gout. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC, eds. *Cecil textbook of medicine*. 19th edition. Philadelphia: W.B. Saunders. 1992:1107-15.
- Rosenberg AE. Crystal arthropathies. In: Coltran RS, Kumar V, Robbins SL, Schoen FJ, eds. *Robbins pathologic basis of disease*. 5th edition. Philadelphia: W.B. Saunders. 1994:1255-8.
- Fam OF. Gout in the elderly: clinical presentation and treatment. *Drugs Aging* 1998;13(3):229-43.
- Agudelo CA, Wise CM. Crystal-associated arthritis. *Clin Geriatr Med* 1998;14(3):495-513.
- Resnick D, Niwayama G. Gouty arthritis. In: Resnick D, Niwayama G, eds. *Diagnosis of bone and joint disorders*. 2nd edition. Philadelphia: W.B. Saunders. 1988:1618-71.
- Resnick D, Reinke RT, Taketa RM. Early-onset gouty arthritis. *Radiology* 1975;114:67-73.
- Davis Jr JC. A practical approach to gout: current management of an 'old' disease. *Postgrad Med* 1999;106(4):115-23.
- Fam AG. What is new about crystals other than monosodium urate? *Curr Opin Rheumatol* 2000;12(3):228-34.
- Pascual E. Gout update: from lab to the clinic and back. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12(3):213-8.
- Phelps P, Andrews R, Rosenbloom J. Demonstration of chemotactic factor in human gout: further characterization of occurrence and structure. *J Rheumatol* 1981;8(6):889-94.
- Landis RC, Haskard DO. Pathogenesis of crystal-induced inflammation. *Curr Rheumatol Rep* 2001;3(1):36-41.
- Uri DS, Dalinka MK. Imaging of arthropathies: crystal disease. *Radiol Clin North Am* 1996;34(2):359-74.
- Weissman G, Rita GA. Molecular basis of gouty inflammation: interaction of monosodium urate crystal with lysozymes and liposomes. *Nature* 1972;240(101):167-72.
- Perazella MA. Lead and the kidney: nephropathy, hypertension and gout. *Conn Med* 1996;60(9):521-6.
- 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(1):52-4.
- Talbott JH, Culver GJ, Mizraji M, Crespo DL. Roentgenographic findings: description of a magnification technique. Symposium on gout. *Metabolism* 1957;6:277-96.
- Alarcon-Segovia D, Cetina JA, Diaz-Jouanen E. Sacroiliac joints in primary gout: clinical and roentgenographic study of 143 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1973;118:438.
- Malawista SE, Seegmiller JE, Hathaway BE, Sokoloff L. Sacroiliac gout. *JAMA* 1965;194:954.
- Sant GR, Dias E. Primary gout affecting the sternoclavicular joint. *BMJ* 1976;1:262.
- Butt TS, Khan A, Ahmad A, Khan MA, Parke A, Hill DR. Pasteurella multocida infectious arthritis with acute gout after a cat bite. *J Rheumatol* 1997;24(8):1649-52.
- Uy JP, Nuwayhid N, Saadeh C. Unusual presentations of gout: tips for accurate diagnosis. *Postgrad Med* 1996;100(1):253-68.
- Barrett K, Miller ML, Wilson JT. Tophaceous gout of the spine mimicking epidural infection: case report and review of literature. *Neurosurgery* 2001;48(5):1170-3.
- Bastani B, Vemuri R, Gennis M. Acute gouty sacroiliitis: a case report and review of literature. *Mt Sinai J Med* 1997;64(6):383-5.

25. King JC, Nicholad C. Gouty arthropathy of the lumbar spine: a case report and review of literature. *Spine* 1997;22(19):2309-12.
26. Thorton FJ, Torreggiani WC, Brennan P. Top-haceous gout of lumbar spine in a renal transplant patient: a case report and review of literature. *Eur J Radiolo* 2000;36 (3):123-5.
27. Potočki K, Durrigl T. *Klinička reumatološka radiologija*. Zagreb: Medicinska naklada. 2011:195-217.
28. McCarty DJ, Hogan JM, Gatter RA. et al. Studies on pathological calcifications in human cartilage. Prevalence and types of crystal deposits in the menisci of two hundred fifteen cadavers. *J Bone Joint Surg* 1966;48A:309-25.
29. Martel W, Champion CK, Thompson GR, Carter TL. A roentgenologically distinctive arthropathy in some patients with the pseudogout syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 1970;109:587-605.
30. Ryan LM, McCarty DJ. Calcium pyrophosphate crystal deposition disease: pseudogout; articular chondrocalcinosis. In: McCarty DJ, ed. *Arthritis and allied conditions*. Philadelphia: Lea & Febiger. 1985:1515-46.
31. Villiaume J, Larget-Piet B, DiMenza C. et al. Caracteres symptomatiques et evolutifs des destructions articulaires observees au cours de la chondrocalcinose. *Rev Thum Mal Osteoartic* 1975;42:263.
32. Resnick D, Niwayama G, Georgen TG. et al. Clinical, radiographic and pathologic abnormalities in calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease (CPPD): pseudogout. *Radiology* 1977;122:1-15.
33. Jacobelli S, McCarty DJ, Silcox DC. et al. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition in neuropathic joints: four cases of polyarticular involvement. *Ann Intern Med* 1973;79:340-7.
34. Fisseler-Eckhoff A, Muller KM. Arthroscopy and chondrocalcinosis. *Arthroscopy* 1992;8:98-104.
35. Beltran J, Marty-Default E, Bencardino J. et al. Chondrocalcinosis of the hyaline cartilage of the knee: MRI manifestations. *Skeletal Radiol* 1998;27:369-74.
36. Gale DR, Gianturco LE, Gale ME, Totterman M. MR characteristics of chondrocalcinosis of the knee. *Radiology* 1996;201:332.
37. Major N, Helms CA, Genant HK. Calcification demonstrated as high signal intensity on T1 weighted MR images of the disks of the lumbar spine. *Radiology* 1993;189:494-6.
38. Dell L, Brown MOW, Matwiyoff N. Physiologic intracranial calcifications with hyperintensity on MR imaging: case report and experimental models. *AJR Am J Roentgenol* 1988;9:1145-8.
39. Huang GS, Bachmann D, Taylor JAM. et al. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease and pseudogout of the acromioclavicular joint: radiographic and pathologic features. *J Rheumatol* 1993;20:2077-82.
40. Gerster JC, Baud CA, Lagier R, Boussina I, Fallet GH. Tendon calcifications in chondrocalcinosis: a clinical, radiologic, histologic and crystallographic study. *Arthritis Rheum* 1977;20:717-22.
41. Foldes K, Lenchik L, Jaovisidha S, Clopton P, Sartoris DJ, Resnick D. Association of gastrocnemius tendon calcification with chondrocalcinosis of the knee. *Skeletal Radiol* 1996;25:621-4.
42. McCarty DJ, Haskin ME. The roentgenographic aspects of pseudogout (articular chondrocalcinosis): an analysis of 20 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1963;90:1248-57.
43. Genant HK. Roentgenographic aspects of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease (pseudogout). *Arthritis Rheum* 1976;19(Suppl):307-28.
44. Resnick CS, Resnick D. Crystal deposition disease. *Semin Arthritis Rheum* 1983;12:390-403.
45. Williams W, Cope R, Gant W. et al. Metacarpophalangeal arthropathy associated with manual labor (Missouri metacarpal syndrome). *Arthritis Rheum* 1987;30:1362.
46. McCarty DJ, Halverson PB, Carrera GF. et al. 'Milwaukee shoulder' - association of microspheroids containing hydroxyapatite crystals, active collagenase and neutral protease with rotator cuff defects. *Arthritis Rheum* 1981;24:464-73.
47. Halverson PH, McCarty DJ, Cheung HS. et al. Milwaukee shoulder syndrome: eleven additional cases with involvement of the knee in seven (basic calcium phosphate crystal deposition disease). *Semin Arthritis Rheum* 1984;14:36.
48. Dieppe PA, Doherty M, MacFarlane DG. et al. Apatite associated destructive arthritis. *Br J Rheumatol* 1984;23:84.
49. Delmarter RB, Sherman JE, Carr J. Lumbar spinal stenosis secondary to calcium pyrophosphate crystal deposition (pseudogout). *Clin Orth* 1993;289:127-30.
50. Richards AJ, Hamilton EBD. Spinal changes in idiopathic chondrocalcinosis articularis. *Rheumatology and Rehabilitation* 1976;15:138-42.
51. Resnick D, Pineda C. Vertebral involvement in calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease: radiographic-pathologic correlation. *Radiology* 1984;153:55.
52. Pritzker KPH, Phillips H, Luk SC. et al. Pseudotumor of temporomandibular joint: destructive calcium pyrophosphate dihydrate arthropathy. *J Rheumatol* 1976;3:70-81.
53. Good AE, Upton LG. Acute temporomandibular arthritis in a patient with bruxism and calcium pyrophosphate deposition disease. *Arthritis Rheum* 1982;25:353.

54. Carroll RE, Seitz WH, Putnam MD. Acute calcium deposit in the hand of an 11 year old girl. *J Pediatr Orthop* 1985;5:468-70.
55. Nutton RW, Stothard J. Acute calcific supraspinatus tendinitis in a three-year-old child. *J Bone Joint Surg* 1987;69-B:148.
56. Selby CL. Acute calcific tendinitis of the hand: an infrequently recognized and frequently misdiagnosed form of periartthritis. *Arthritis Rheum* 1984;27:337-40.
57. Hayes CW, Rosenthal DI, Plata MJ, Hudson TM. Calcific tendinitis in unusual sites associated with cortical bone erosions. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:967-70.
58. Fritz P, Bardin T, Laredo JD, et al. Paradiaphyseal calcific tendinitis with cortical bone erosion. *Arthritis Rheum* 1994;37:718-23.
59. Kraemer EJ, El-Khoury GY. Atypical calcific tendinitis with cortical erosions. *Skeletal Radiol* 2000;29:690-6.
60. Mihmanli I, Karaarslan E, Kanberoglu K. Inflammation of vertebral bone associated with acute calcific tendinitis of the longus coli muscle. *Neuroradiology* 2001;43:1098-101.
61. Grandee RW, Harrison RB, Dee OM. Peritendinitis calcarea of the flexor carpi ulnaris. *AJR Am J Roentgenol* 1979;133:1139.
62. Rehak DC, Fu FH. Calcification of the vastus lateralis: a case report. *Am J Sports Med* 1992;20:227.
63. Hartley J. Acute cervical pain associated with retropharyngeal calcium deposit: a case report. *J Bone Joint Surg* 1964;46-A:1753-4.