

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

8. Mella J, Biffin A, Radcliffe AG et al. Population-based audit of colorectal cancer management in two UK health regions. *Br J Surg* 1997;84:1731-6.
9. McCue J. Mount Vernon colorectal cancer network audit. *Colorectal Dis* 2000;2 (suppl 1):74.
10. Aitken RJ. The Lothian and borders large bowel cancer project. *Colorectal Dis* 2000;2 (suppl 1):73.
11. Heald RJ, Smedh RK, Kald A et al. Abdominoperineal excision of the rectum – an endangered operation. *Norman Nigro Lectureship. Dis Colon Rectum* 1998;41:120-1.
12. Zaheer S, Pemberton JH, Farouk R et al. Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1998;227:800-11.
13. Kræft i tyktarm og endetarm. Diagnostik og screening. Statens Institut for medicinsk Teknologivurdering 2001;3.
14. Merkel S, Wang WY, Schmidt O et al. Locoregional recurrence in patients with anastomotic leakage after anterior resection for rectal carcinoma. *Colorectal Dis* 2001;3:154-60.
15. Arbmam G, Nilsson E, Störgren-Fordell V et al. Outcome of surgery for colorectal cancer in a defined population in Sweden from 1984 to 1986. *Dis Colon Rectum* 1995;38:645-50.
16. Wibe A, Møller B, Nordstein J et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer-implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. *Dis Colon Rectum* 2002;45:857-66.
17. Rullier E, Laurent C, Garrelon JL et al. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg* 1998;85:355-8.
18. National kræftplan. Status og forslag til initiativer i relation til kræftbehandlingen. København: Sundhedsstyrelsen, 2000.

UL-diagnostik med Doppler-ultralyd ved reumatologiske sygdomme

Reservelæge Lene Terslev, læge Etienne Qvistgaard,
klinisk assistent Helle Kristoffersen,
overlæge Søren Torp-Pedersen & professor Henning Bliddal

H:S Frederiksberg Hospital, Parker Institutttet

Resumé

Introduktion: Formålet med studiet var at undersøge Doppler-UL's anvendelighed til kvalitativ og delvis kvantitativ vurdering af abnormt flow ved reumatologiske sygdomme.

Materiale og metoder: I alt 4.121 muskuloskeletale skanninger blev suppleret med Doppler-undersøgelser. Som kontrol blev Doppler-skanning af led og sener, hvor man ikke havde nogen klinisk mistanke om inflammation, foretaget på både patienter og raske forsøgspersoner. Til UL-skanningerne anvendtes en Acuson Sequoia med en 8-15-MHz lineær transducer. Vaskulariseringsgraden i de inflammerede strukturer blev vurderet ud fra Doppler-billedet med højeste aktivitet, og ved hjælp af et pc-baseret bearbejdningsprogram (Corel Photo-Paint 7) blev antallet af farvede pixler udtrykt i forhold til den totale mængde pixler.

Resultater: Farve-Doppler kunne anvendes til de fleste overfladenære led, sener og seneskeder hos patienter med klinisk tegn på inflammation, men kun undtagelsesvis til dybereliggende led. Doppler-funktionen kunne hjælpe ved differentiering af ekkofattig synovialis fra fri væske både i led og omkring sener. I tilfælde af vellykket behandling af inflammatoriske tilstande i bevægeapparatet sås et fald i antallet af farvede pixler i målområdet.

Diskussion: Doppler-undersøgelse giver et væsentligt supplement til den konventionelle gråtone-UL-undersøgelse af led og sener. Ofte vil differentialdiagnosen mellem aktiv og inaktiv sygdom ved synovialishypertrofi kunne afklares med Doppler-undersøgelse.

giver morfologisk information, gør Doppler-UL det muligt at opnå informationer om strømningshastigheden og strømningsretningen, dvs. en mulighed for visuelt at erkende kar i væv. Med farve-Doppler overlejer Doppler-signalerne gråtonebilledet, og blodkar med målbar strømning farvelægges og vises som levende billeder. Doppler-funktionen er baseret på, at en bølgeformet energiudbredelse registreres af modtageren med en ændret frekvens, hvis der samtidig finder en relativ bevægelse sted mellem sender og modtager. Denne forskel i frekvens mellem den udsendte og den observerede frekvens kaldes Doppler-frekvens-skiftet opkaldt efter den østrigske fysiker og matematiker *Chr. Andreas Doppler*, som beskrev fænomenet første gang for lys i 1843 [3]. I muskuloskeletal skanning skyldes Doppler-signalerne de røde blodlegemers bevægelse i forhold til transducerhovedet.

Doppler-UL har længe været anvendt i andre specialer f.eks. med henblik på påvisning af arterielle eller venøse flowændringer [4-6]. I reumatologien er anvendelsen af Doppler-UL endnu ny [7], men har allerede herhjemme været brugt til vurdering af inflammation [2, 8-10].

Formålet med dette studie var at vurdere Doppler-UL's anvendelighed til kvalitativ og delvis kvantitativ vurdering af abnormt flow i et bredt udsnit af klinisk symptomgivende reumatologiske sygdomme.

Materiale og metoder

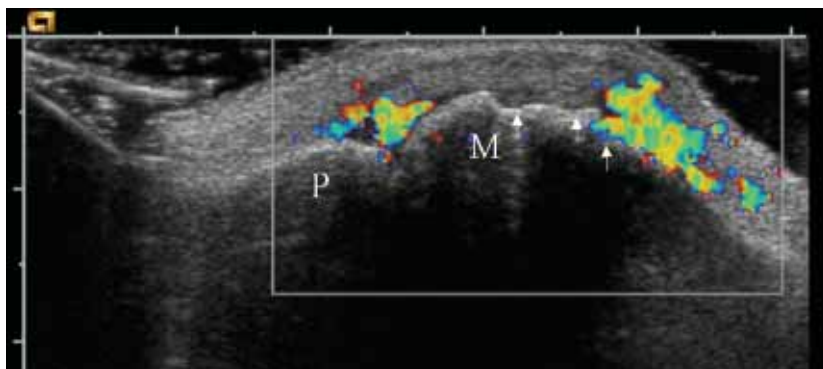
Patienter

Patienter fra Reumatologisk Klinik, H:S Frederiksberg Hospital, henvist til muskuloskeletal UL-skanning (gråtoneskanning) fik suppleret undersøgelsen med farve- og spektral-Doppler. Der blev i 2000-2001 foretaget i alt 4.761 led- og seneundersøgelser på 646 patienter fordelt på gennemsnitlig tre besøg (spændvidde 1-26) pr. patient og gennemsnitlig 2,5

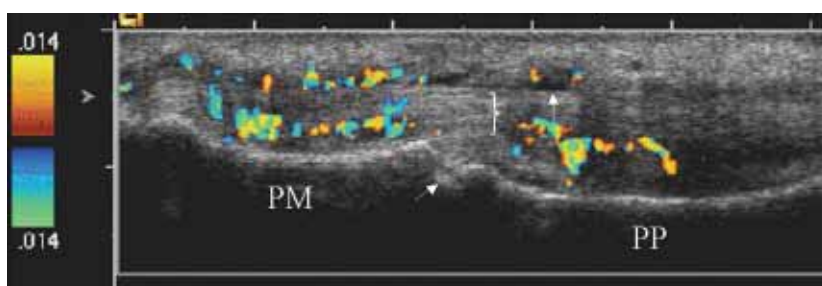
Doppler-UL anvendes i stigende grad inden for den muskuloskeletale diagnostik af inflammation [1, 2]. Hvor gråtone-UL

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Figur 1. Artrit i metakarpofalangealled. Længdesnit af metakarpofalangealled (MCP)-3 hos patient med reumatoid artrit. Metakarpalknoglen er markeret med M og phalanx proximalis med P. Der ses Doppler-aktivitet både proksimalt og distalt i leddet. Der er udtalt bløddelshævelse, og man kan se, at lydhovedet har presset hævelsen flad. Der ses tre erosioner markeret med pile. Den mest proksimale erosion er fyldt ud af Doppler-signalet. Den mest distale er en fordybning af den krave, der normalt er på overgangen mellem ledhoved og skaft.



Figur 2. Tenosynovitis. Længdesnit fra volarsiden af højre femte finger hos en patient med reumatoid artrit. Flexorsenerne ses som tværliggende hvide fibre (klamme) der, hvor ultralyden rammer senen i en vinkel tæt på 90°. Phalanx proximalis er markeret med PP og phalanx media med PM. PIP-leddet er markeret med en skrå pil. Både foran og bagved flexorsenerne ses synovialis ujævnt fortykket. Der ses områder med fuldstændig ekkotom synovialis (lodret pil), hvilket formentlig er væske. Doppler-aktiviteten er ujævn (fra kraftig til ingen), hvilket antyder, at ikke alt fortykket synovialis repræsenterer aktiv inflammation.

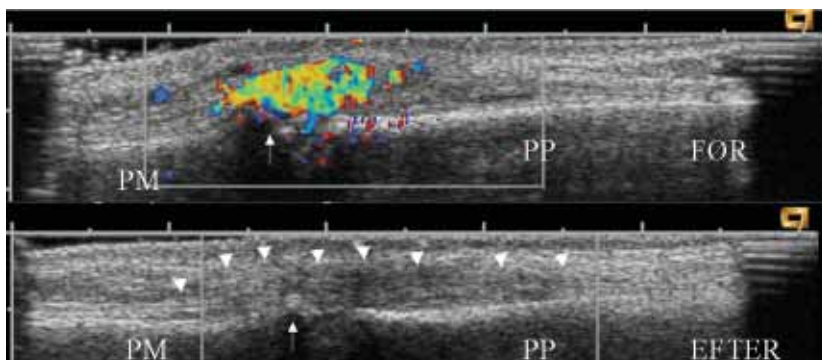


Figur 3. Artrit i ankelledet. Længdesnit i talokruralleddet hos en patient med reumatoid artrit. Tibia er markeret med T og trochlea tali med TT. Collum tali er angivet med en lodret pil. Der ses hævelse af leddet med opadkonveks ledkapsel. Den fibrøse kapsel ses under de to pilehoveder. Ledhulen er fyldt med grå (s) og sort (v) substans, som billedmæssigt kan tolkes som hhv. synovialis og væske. Der er to karakteristika ved billedet, der støtter denne tolkning: Doppler-aktiviteten ses i den grå substans, og overfladen af den hyaline brusk (vandret pil) fremstår tydeligt, hvilket næsten altid betyder, at der står væske over brusen. Efterfølgende punktur bekræftede tolkningen.



Figur 4. Behandlingseffekt. Længdesnit på dorsalsiden af PIP-3 hos en patient med reumatoid artrit. Phalanx proximalis er markeret med PP og phalanx media med PM. Ledlinjen er angivet med en lodret pil. Der ses hævelse af leddet med kraftig Doppler-aktivitet omkring ledlinjen og proksimalt. Det er dog ikke hele ledhulen, der fremstår aktiv med Doppler. Undersøgelsen blev efterfulgt af UL-vejledt steroidinjektion.

Det nederste billede er fra undersøgelsen 14 dage efter. Hævelsen er aftaget lidt, og kapslen er ikke så opadkonveks som ved første undersøgelse. Kapslens superficielle begrænsning er markeret med pilehoveder. Dopplermæssigt er leddet inaktivt.



VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

led/sene undersøgt pr. besøg (spændvidde 1-18). Heraf blev de 4.121 skanninger suppleret med Doppler-undersøgelser fordelt på 1.306 små led, 853 knæled, 53 hofteled og 1.083 tendinøse strukturer. Til kontrol blev der foretaget Doppler-undersøgelse af led og sener, hvor man ikke havde klinisk mistanke om inflammation på både patienter og raske forsøgspersoner.

Ultralyd

Til UL-skanningerne anvendtes en Acuson Sequoia udstyret med en 8-15 MHz-lineær transducer. De undersøgte strukturer blev vurderet med gråtoneskanning og med farve-Doppler. Med sidstnævnte kunne man ved hjælp af farvede pixler visuelt erkende en mulig blodgennemstrømning i vævet. Ved undersøgelserne blev apparatet indstillet på det højeste følsomhedsniveau uden samtidige væsentlige støjartefakter.

Alle skanningsbilleder og Doppler-informationer blev lagret til senere beregning. De farve-Doppler-billeder, der havde flest farvede pixler, blev anvendt til vurdering af vaskulariseringsgraden i det undersøgte væv, idet væv med flere farvede pixler har en større grad af vaskularisering end væv med få pixler. Det valgte billede blev gemt digitalt i DICOM-format og overført til et bearbejdningsprogram (Corel Photo-Paint 7). Den region, der havde interesse (region of interest = ROI) på det valgte Doppler-billede, blev indtegnet, og det totale antal pixler i ROI blev vist i et histogram. Antallet af farvede pixler kunne da udtrykkes i forhold til den totale mængde pixler i synovialis [8].

Resultater

Hos patienter med kliniske tegn på inflammation kunne farve-Doppler anvendes på de overfladenære led og seneskeder. Der kunne således påvises Doppler-aktivitet i alle de små led på hænder og fødder (**Figur 1**), i sternoklavikulærlæddet, albueled, ankelled og knæled. I modsætning hertil var Doppler-aktivitet kun undtagelsesvist til stede i dybereliggende led som f.eks. skulderled og hofteled trods klinisk erkendelig ledsygdom, typisk artrit. Hos raske kontrolpersoner kunne der påvises Doppler-aktivitet i visse led. Således var det et næsten konstant fund ved undersøgelse af leddet mellem caput radii og capitulum humeri, mens det sjældnere blev observeret i håndled og ikke i fingerled. Der kunne ligeledes påvises Doppler-aktivitet både i og omkring symptomgivende akillesener og ligamenta patellae. Seneskeder med klinisk tenosynovitis med og uden gråtone-UL-forandringer havde overvejende Doppler-aktivitet langs senen (**Figur 2**). Doppler-funktionen kunne ligeledes supplere gråtonebilledet ved differentiering af en meget ekkofattig synovialis fra fri væske i led og omkring sener ved påvisning af kar i den ekkofattige del af vævet (**Figur 3**).

Vi fandt desuden, at der i de fleste tilfælde af vellykket systemisk eller lokal behandling af inflammatoriske tilstande i bevægeapparatet sås et fald i antallet af farvede pixler i målområdet (**Figur 4**).

Diskussion

Med farve-Doppler påvises en større vaskularisering af synovialis hos patienter med klinisk symptomgivende inflammatorisk ledsygdom i en lang række relativt overfladenære led end hos raske kontrolpersoner, hvilket er i overensstemmelse med andre undersøgelser [9, 11, 12]. I vort materiale påvises også kar med farve-Doppler ved andre lokale inflammatoriske tilstande som f.eks. ægte lateral epikondylitis og springerknæ [10, 13]. Flere undersøgelser med ultralyd og UL-kontraststof tyder på, at man i modsætning til ved MR-skanning med i.v. kontrast ikke opnår yderligere information om graden af vaskularisering ved anvendelse af (dyre) intravenøse UL-kontraststoffer i forbindelse med Doppler-undersøgelser [8, 9]. Doppler-funktionen kan give værdifulde oplysninger om synovialis' forhold i langt de fleste overfladenære strukturer, bl.a. de fleste ekstremitetsled, men den nuværende teknik muliggør ikke – formentlig alene pga. afstanden – undersøgelser på dybere strukturer som hofteled og ryggenes led.

Tolkningen af synovialishypertrofi kan være vanskelig på gråtoneultralyd, hvor der enten kan være tale om aktuel, igangværende sygdom eller spor af et tidligere, nu udsukt angreb. Farve-Doppler kan her give differentialdiagnostisk hjælp, idet farvede pixler (hyperæmi) tyder på igangværende inflammation. Fundet af kar ved farve-Doppler er dog ikke ensbetydende med inflammation. Dette understreges af påvisningen af kar i normale led med anvendelsen af meget følsomt apparatur. Forholdene omkring placeringen af normale kar i de enkelte led er dog relativt konstante, og trænede undersøgere vil derfor kunne skelne hyperæmi fra de sædvanlige kar ved lokaliseringen alene.

Der synes at være overensstemmelse mellem opladning efter kontrast med MR-undersøgelse og Doppler-aktivitet på ultralyd [9, 14]. Histologisk er der imidlertid ikke fundet korrelation mellem antallet af farvepixler og mængden af kar [15], men derimod mellem antallet af farvepixler og kararealet [11]. Dette tyder på, at de farvede pixler svarer til graden af dilatation af de eksisterende kar. Vi fandt, at det var muligt at påvise en effekt af lokal eller systemisk behandling, idet behandlingseffekt var ledsaget af et fald i antal af farvede pixler, hvilket også er set i andre studier [1, 16, 17]. Behandlingseffekten er næppe betinget af et fald i antallet af kar, men snarere i graden af dilatation. I samme behandlingsstudier er der desuden fundet en sammenhæng mellem fald i antal af farvede pixler og bedring i kliniske parametre som smertescore og ledømhed samt fald i biokemiske parametre som C-reaktivt protein og sænkingsreaktionen.

En anden, muligvis nøjere karakterisering af hyperæmien er en karakterisering af flowprofilen i de kar, farve-Doppleren har lokaliseret. Dette sker ved hjælp af spektral-Doppler-analyse, der muliggør en skelnen mellem systolisk og diastolisk flow. I modsætning til f.eks. hjerne og nyre er hvilende muskuloskelettalt væv ikke perfunderet gennem diastolen [18], og en åbentstående arterie i diastolen tyder på nedsat kar-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

modstand og dermed øget arterielt flow til et område [19]. Et diastolisk flow i muskuloskeletalt væv kommer imidlertid frem ved inflammatoriske tilstande [8], og spektral-Doppler åbner derfor for en række interessante differentialdiagnostiske muligheder.

Der foreligger endnu kun præliminære resultater, der antyder en klinisk værdi af spektral-Doppler-målinger [20].

Konklusion

Doppler-undersøgelser giver et væsentligt supplement til den konventionelle gråtone-UL-undersøgelse af led og sener. I flere situationer vil differentialdiagnosen ved synovialishypertrofi mellem aktiv og inaktiv sygdom formentlig kunne afklares med Doppler-undersøgelse. Der ligger derfor et væsentligt forskningsmæssigt potentiale i Doppler-undersøgelsen af led og bløddelsstrukturer. Den ledsagende spektral analyse bør anvendes i den udstrækning, apparaturet tillader det, idet fundet af diastolisk flow som tegn på lav perifer modstand yderligere styrker mistanken om inflammation. Der mangler endnu større studier, der validerer fundet af Doppler-aktivitet som redskab til monitorering af sygdomsbehandling.

Korrespondance: Henning Bliddal, Parker Institutet, H:S Frederiksberg Hospital, Ndr. Fasanvej 57-59, DK-2000 Frederiksberg.
E-mail: henning.bliddal@fh.hosp.dk

Antaget: 17. marts 2003

Interessekonflikt: Ingen angivet

Taksigelse: Oak Foundation takkes for økonomisk støtte.

Litteratur

1. Hau M, Kneitz C, Tony HP et al. High resolution ultrasound detects a decrease in pannus vascularisation of small finger joints in patients with rheumatoid arthritis receiving treatment with soluble tumour necrosis factor alpha receptor (etanercept). *Ann Rheum Dis* 2002;61:55-8.
2. Terslev L, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E et al. Effects of treatment with etanercept (ENBREL, TNRF:Fc) on rheumatoid arthritis evaluated by Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2003 (i trykken).
3. CA Doppler. Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. *Abh Königl-Böhm Ges* 1843;2:465-82.
4. Erickson SJ, Mewissen MW, Foley WD et al. Stenosis of the internal carotid artery: assessment using color Doppler imaging compared with angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:1299-305.
5. Yagel S, Anteby EY, Shen O et al. Placental blood flow measured by simultaneous multigate spectral Doppler imaging in pregnancies complicated by placental vascular abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14: 262-6.
6. Egeblad H, Dligacz K. Diagnostisering af thrombophlebitis i underekstremiteters dybe vener ved hjælp af Doppler-ultralydapparatur. *Ugeskr Læger* 1976;138:2652-6.
7. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001;60:641-9.
8. Qvistgaard E, Rogind H, Torp-Pedersen S et al. Quantitative ultrasonography in rheumatoid arthritis: evaluation of inflammation by Doppler technique. *Ann Rheum Dis* 2001;60:690-3.
9. Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg C et al. Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis: a comparison with dynamic magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2001;44:2018-23.
10. Terslev L, Qvistgaard E, Torp-Pedersen S et al. Ultrasound and Power Doppler findings in jumper's knee – preliminary observations. *Eur J Ultrasound* 2001;13:183-9.
11. Walther M, Harms H, Krenn V et al. Correlation of power Doppler sonography with vascularity of the synovial tissue of the knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;44:331-8.
12. Hau M, Schultz H, Tony HP et al. Evaluation of pannus and vascularization of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis by high-resolution ultrasound (multidimensional linear array). *Arthritis Rheum* 1999;42:2303-8.
13. Torp-Pedersen T, Torp-Pedersen S, Bliddal H. Diagnostic value of ultrasonography in epicondylitis. *Ann Intern Med* 2002;136:781-2.
14. Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D et al. Arthritis of the finger joints: a comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 1999;42:1232-45.
15. Schmidt WA, Volker L, Zacher J et al. Colour Doppler ultrasonography to detect pannus in knee joint synovitis. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18:439-44.
16. Stone M, Bergin D, Whelan B et al. Power Doppler ultrasound assessment of rheumatoid hand synovitis. *J Rheumatol* 2001;28:1979-82.
17. Newman JS, Laing TJ, McCarthy CJ et al. Power Doppler sonography of synovitis: assessment of therapeutic response – preliminary observations. *Radiology* 1996;198:582-4.
18. Adamson SL. Arterial pressure, vascular input impedance, and resistance as determinants of pulsatile blood flow in the umbilical artery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;84:119-25.
19. Bude RO, Rubin JM. Effect of downstream cross-sectional area of an arterial bed on the resistive index and the early systolic acceleration. *Radiology* 1999;212:732-8.
20. Midiri M, Iovane A, Finazzo M et al. Color Doppler-echo in rheumatoid arthritis with extra-articular location. Preliminary experience. *Radiol Med (Torino)* 1999;98:123-6.