ภาพถ่ายรังสีในโรคเกาต์ (Advanced imaging in gout)

Chutipan SaeJung

Hospitalyala, yala 95000, Thailand.

บทนำ

โรคเกาต์ (gout) เป็นโรคข้ออักเสบที่เกิดจากการสะสมผลึกเกลือโมโนโซเดียมยูเรต (monosodium urate) ในน้ำไขข้อและเนื้อเยื่อ จากการมีระดับกรดยูริกในซีรัมสูง (hyperuricemia) เป็นระยะเวลานาน การตรวจวินิจฉัยโรคเกาต์ทำได้โดยการตรวจพบผลึกเกลือโมโนโซเดียมยูเรตในน้ำไขข้อของผู้ป่วยที่มีข้ออักเสบหรือพบก้อนโทฟัส (tophus)[1, 2] แต่ในบางกรณีเช่น ข้อขนาดเล็ก ตำแหน่งข้อลึก หรือไม่สามารถเจาะน้ำไขข้อมาตรวจได้ ส่งผลให้ไม่ได้รับการวินิจฉัยอย่างเฉพาะเจาะจงหรือเกิดความล่าช้า จึงมีการพัฒนาภาพถ่ายรังสีเพื่อใช้สำหรับช่วยการวินิจฉัย ในปัจจุบันเทคนิคภาพถ่ายรังสีในการวินิจฉัยโรคเกาต์ มีหลายเทคนิค ได้แก่ ภาพรังสีพื้นฐาน (plain radiography), อัลตราซาวนด์ (ultrasonography), เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ความเร็วสูงสองพลังงาน (Dual energy computed tomography; DECT), เครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging; MRI), เวชศาสตร์นิวเคลียร์ (Nuclear Medicine) เทคนิคแต่ละชนิดช่วยในการวินิจฉัยและมีข้อจำกัดที่แตกต่างกัน ดังกล่าวต่อไป

ภาพรังสีพื้นฐาน (Plain Radiography)

รังสีเอกซ์เป็นพลังงานรูปแบบหนึ่งของคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (electromagnetic radiation) เช่นเดียวกับแสงที่ตามองเห็นได้ โดยมีความยาวคลื่นตั้งแต่ 0.1-10 นาโนเมตร มีคุณสมบัติในการทะลุทะลวงผ่านวัตถุรวมถึงเนื้อเยื่อและอวัยวะภายในร่างกายได้ จึงนำมาประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยและรักษาโรค[3, 4] ข้อดีคือ สามารถเข้าถึงการตรวจง่าย และราคาถูก

โรคเกาต์ในระยะแรก อาจไม่พบความผิดปกติหรือพบความผิดปกติไม่จำเพาะ เช่น เนื้อเยื่อรอบข้อบวม (soft tissue swelling) หรือกระดูกบริเวณข้างข้อบางลง (juxta-articular osteopenia) เยื่อหุ้มกระดูกอักเสบ (periostitis)[5]

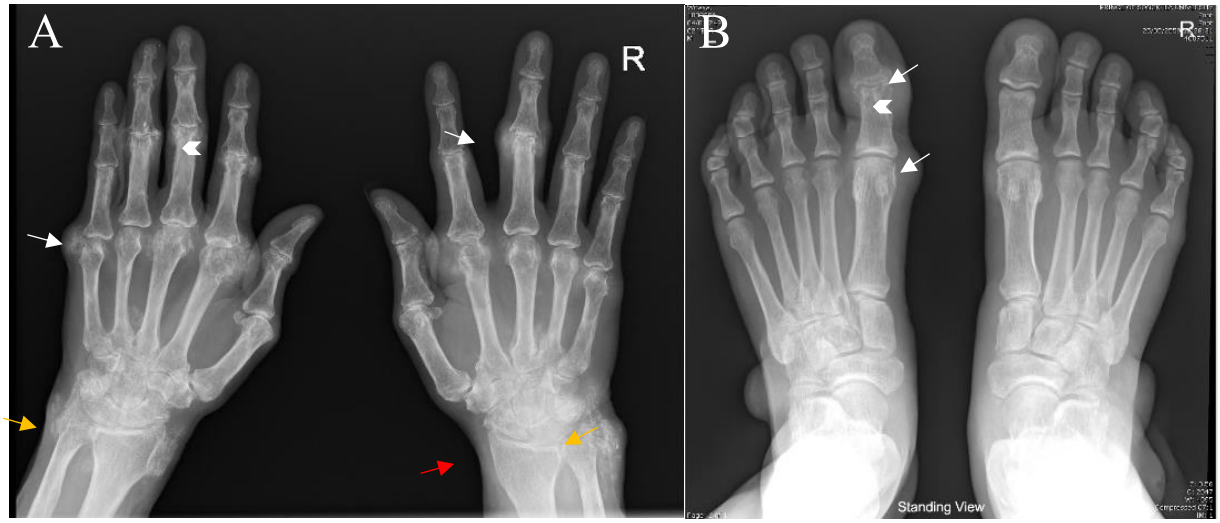
กรณีโรคเกาต์เรื้อรังอาจพบลักษณะดังนี้ (ดังรูปที่ 1)

- ก้อนโทฟัส (tophus): พบการทึบแสง (radiodense) ของเนื้อเยื่อบริเวณรอบข้อ อาจมีลักษณะรูปวงรี (ovoid) อาจพบหินปูน (calcified) เกาะบริเวณข้อ บริเวณรอบถุงน้ำรอบข้อ ตำแหน่งเอ็นร้อยหวาย ถุงน้ำด้านหลังเอ็นร้อยหวาย ถุงน้ำบริเวณข้อศอก และบางครั้งคล้ายปุ่มรูมาตอยด์(rheumatoid nodule) หากมีขนาดใหญ่มากกว่า 5-10 เซนติเมตรอาจคล้ายกับกับกระดูกงอก (osteophytes)
- รอยผุกร่อน (Erosions): เป็นผลมาจากก้อนโทฟัสลุกลามเข้าไปยังตำแหน่งภายในข้อ โดยจุดกำเนิดมักเป็นตำแหน่งบริเวณรอบข้อ แล้วลุกลามเข้าสู่ภายใน จนเกิดเป็นรอยผุกร่อน เรียกว่า 'punched-out' erosions with overhanging edges มีลักษณะขอบชัดเจน (sclerotic margins) และมีจุดที่กระดูกแหว่งหายไป ลักษณะดังกล่าวแตกต่างจากโรครูมาตอยด์ คือ ลักษณะการกระจายตัวข้อแบบไม่สมมาตร (asymmetrical) รอยกร่อนขนาดใหญ่กว่า ในขณะที่รูมาตอยด์จะมีการกระจายเป็นแบบสมมาตร (symmetrical) รอยกร่อนมีขนาดไม่ใหญ่มากนัก
- ก้อนคล้ายเนื้องอก (pseudotumor of gout): พบลักษณะ osteolytic lesion และลักษณะคล้ายถุงน้ำ (cyst) ในกระดูกซึ่งมีผลึกเกลือโมโนโซเดียมยูเรตสะสม มักพบบริเวณ the superolateral aspect ของกระดูกสะบ้า เมื่อมีขนาดใหญ่ขึ้นอาจทำให้คล้ายก้อนเนื้องอก (tumor) กระดูกขาดเลือด (infarct) หรือ เนื้องอกกระดูกอ่อน (enchondroma)
- กระดูกหักผ่านรอยโรค (pathological fractures): พบลักษณะกระดูกที่หักร่วมกับ "cupping" appearance อันเนื่องจากการทรุด (collapse) ของ subchondral bone หรือพบลักษณะ "mushrooming" appearance
- กระดูกบริเวณส่วนปลายของข้อต่อจะมีการสร้างกระดูกใหม่ (new bone formation) หรือพบลักษณะของ "pencil-in-cup" appearance ซึ่งคล้ายกับลักษณะที่พบในข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis) ได้
- ระยะห่างระหว่างข้อ (joint space): โดยปกติช่วงแรกจะมีการรักษาระยะห่างของข้อไว้ได้ หากมีการดำเนินโรคยาวนานขึ้น จะพบลักษณะข้อเสื่อมทุติยภูมิ (secondary osteoarthritis) ทำให้ระยะห่างระหว่างช่องข้อแคบลง

การใช้ภาพถ่ายรังสีในการวินิจฉัยโรคเกาต์มีความจำเพาะ (diagnostic specificity) ร้อยละ 93 แต่ความไวในการตรวจวินิจฉัยต่ำ (diagnostic sensitivity) เพียงร้อยละ 31[6] การเปลี่ยนแปลงของข้อไปจนพบ

ลักษณะผิดปกติมักพบในผู้ป่วยโรคเกาต์ที่เป็นระยะเวลานาน 10-15 ปีขึ้นไปจึงเป็นข้อจำกัดในการวินิจฉัยและการติดตามการรักษาในกรณีที่เป็นโรคเกาต์ในระยะแรก[7, 8] มีการศึกษาพบว่าหากแพทย์รักษาผู้ป่วยโดยการลดระดับของกรดยูริกให้ได้ตามเป้าหมายจะสามารถลดการสะสมของโทฟัสในข้อและตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทำให้สามารถชะลอและป้องกันการเปลี่ยนแปลงของข้อในจากการติดตามด้วยภาพถ่ายรังสี[9-12] ดังนั้นการลดระดับกรดยูริกในเลือดให้ได้เป้าหมายจึงมีความสำคัญ

โดยสรุปการถ่ายภาพรังสีพื้นฐาน เพื่อช่วยในการวินิฉัยโรคและติดตามการรักษาทำได้ง่าย สะดวก เป็น non-invasive technique แต่มีข้อจำกัดในกรณีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงแบบไม่มีอาการ (asymptomatic hyperuricemia) หรือข้ออักเสบเกาต์ในระยะแรกที่อาจไม่พบลักษณะผิดปกติที่จำเพาะได้



รูปที่ 1 แสดงลักษณะของภาพรังสีพื้นฐานในผู้ป่วยเกาต์เรื้อรัง

A และ B แสดงภาพถ่ายรังสีพื้นฐานมือและเท้าของผู้ป่วยโรคเกาต์

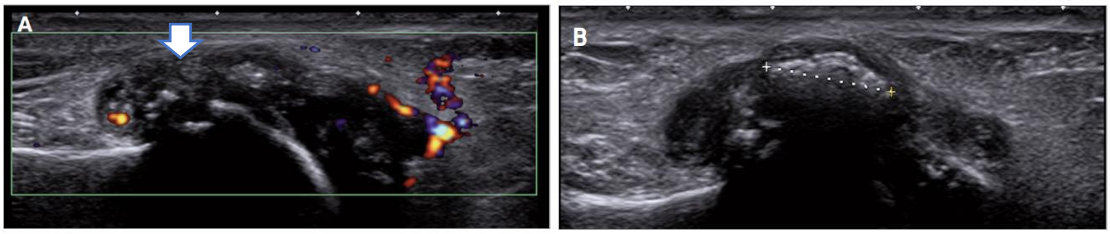
- พบการทึบแสง (radiodense) ของเนื้อเยื่อบริเวณรอบข้อ แสดงถึงก้อนโทฟัสของผู้ป่วย (ลูกศรสีขาว)
- พบรอยผุกร่อน ลักษณะเข้าได้กับ ‘punched-out’ erosions with overhanging edges มีลักษณะขอบชัดเจน (sclerotic margins) และมีจุดที่กระดูกแหว่งหายไป (หัวลูกศร)
- ระยะห่างระหว่างช่องข้อแคบลงจากการมีข้อเสื่อมทุติยภูมิ (ลูกศรสีแดง)

- พบลักษณะของ chondrocalcinosis ที่บริเวณ triangular fibrocartilage complex (TFCC) ของข้อมือทั้งสองข้าง (ลูกศรสีเหลือง)

การตรวจด้วยคลื่นความถี่สูงหรืออัลตราซาวนด์ (ultrasonography)

อัลตราซาวนด์เป็นคลื่นเสียงที่มีความถี่สูงกว่าช่วงความถี่ที่มนุษย์ได้ยิน เกิดจากการสั่นของวัสดุกำเนิดเสียงใน transducer เมื่อวางติดกับผิวหนังของมนุษย์ เกิดเป็น ultrasound wave ที่ผ่านตัวกลางแล้วถูกดูดซับหรือสะท้อนกลับ เนื้อเยื่อต่างชนิดกันจะมีความต้านทานของเนื้อเยื่อต่างกัน การสะท้อนกลับไปยัง transducer จะถูกคำนวณเป็นระยะทางจากวัตถุผ่านหัวตรวจ และแสดงเป็นภาพให้เห็นด้วยตาเปล่าหลักการดังกล่าวทำให้สามารถพบผลึกเกลือโมโนโซเดียมยูเรตที่สะสมในข้อและเนื้อเยื่อรอบข้อ (cartilage, tendon sheaths, synovial fluid and subcutaneous tissues) และสามารถเห็นการผุกร่อนของกระดูกและก้อนโทฟัสได้[13-16]ทำให้มีประโยชน์ในการวินิจฉัยโรค นอกจากนี้อัลตราซาวน์ยังใช้ในการประเมินผู้ป่วยภาวะ asymptomatic hyperuricemia การศึกษาพบว่าสามารถพบลักษณะของการสะสมของผลึกเกลือโมโนโซเดียมยูเรต ในกลุ่ม asymptomatic hyperuricemia (> 2 ปี) ได้ถึงร้อยละ 34 และตรวจพบลักษณะการอักเสบร่วมได้ถึงร้อยละ 24 [17-21]

โรคเกาต์ในระยะแรก พบ joint effusion โดยไม่พบความผิดปกติของคลื่นอัลตราซาวน์ ในระยะเวลาต่อมา จะพบลักษณะ hyperechoic foci ที่มีขนาดน้อยกว่า 1mm เรียกว่า “starry sky” sign ดังรูปที่ 2 หากการสะสมของผลึกเกลือโมโนโซเดียมยูเรตเป็นระยะยาวนานขึ้น จะพบลักษณะ hyperechoic foci ที่ใหญ่ขึ้น เรียกว่า “snowstorm” appearance และสามารถมี variable echogenicity[6, 22, 23] อาจพบลักษณะ synovial hypertrophy and bursitis ร่วมด้วย การพบการสะสมของผลึกเกลือโมโนโซเดียมยูเรตเป็น micro tophi ร่วมด้วยจะเพิ่มความแม่นยำของการวินิจฉัยมากขึ้น[22, 23] เมื่อมีการดำเนินโรคนานขึ้นอาจพบลักษณะ continuous hyperechoic line ขนานกัน 2 ชั้น เรียก “double contour” sign ซึ่งเกิดจากการสะสมของผลึกเกลือโมโนโซเดียมยูเรตบนผิวของ articular cartilage พบมากในตำแหน่ง first MTP joint ดังรูปที่ 3 ซึ่ง double contour sign และการพบก้อนโทฟัส เป็นความผิดปกติที่มีความจำเพาะสูงที่สุดในการวินิจฉัยโรคเกาต์[24] จึงถือเป็นลักษณะเฉพาะของโรคที่สำคัญมาก ลักษณะ double contour sign ในโรคเกาต์สามารถหายไปได้หากได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริกในเลือด [5, 23, 25]



รูปที่ 2 แสดงลักษณะความผิดปกติของคลื่นอัลตราซาวนด์ของผู้ป่วยโรคเกาต์

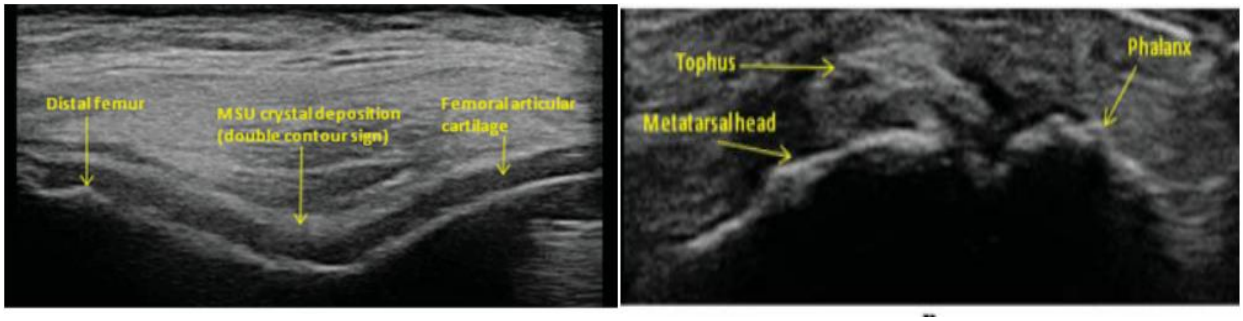
(A) แสดงลักษณะของ “starry sky” sign

(B) แสดงลักษณะของ micro-tophi (between crosses)

ดัดแปลงมาจาก Sudoł-Szopińska I, et al(2020)[5]

โรคเกาต์ระยะเรื้อรัง พบความผิดปกติจากเทคนิคการทำอัลตราซาวนด์ ดังนี้

- ก้อนโทฟัส : hyperechoic หรือ hypoechoic nodules มีลักษณะเป็นก้อน ขอบเขตชัดเจน หากมีก้อนโทฟัสเป็นระยะเวลานาน จะมีลักษณะ non-homogenous (“wet clumps of sugar”sign) ร่วมกับ tiny internal hyperechoic echoes or aggregates และอาจมีเนื้อเยื่ออักเสบบริเวณรอบก้อน เป็นลักษณะ halo รอบ ๆ ก้อนโทฟัสที่มีการอักเสบ
- Tendinopathy: พบลักษณะการเปื่อยของเส้นเอ็น (tendon delamination), การฉีกขาดและรอยโรคผิดปกติบนเส้นเอ็น (enthesopathic lesions), และพบภาพสะท้อนที่เข้มขึ้น (hyperechoic echoes) ซึ่งแสดงการสะสมของผลึกเกลือโมโนโซเดียมยูเรตหรือ micro-tophi
- Erosions: ลักษณะผุกร่อนทั้ง intra- และ/หรือ extra- articular discontinuity of the bone surface



รูปที่ 3 แสดงลักษณะความผิดปกติของคลื่นอัลตราซาวนด์ของผู้ป่วยโรคเกาต์

(A) แสดงถึง “Double contour” sign เกิดจากการสะสมของผลึกเกลือโมโนโซเดียมยูเรตที่เข่าของผู้ป่วย

(B) ลักษณะของก้อนโทฟัสที่บริเวณ first metatarsophalangeal joint ของผู้ป่วย

ดัดแปลงมาจาก Howard RG, et al(2011)[19]

ตารางที่ 1 สรุปลักษณะผิดปกติ ultrasound ที่พบในโรคเกาต์

ลักษณะความผิดปกติที่พบ	คำจำกัดความ
Double-contour sign, or “urate icing”	A hyperechoic, irregular band over the superficial margin of the articular cartilage
Microtophus	Hyperechoic intra-articular particle of <1 mm diameter, without posterior acoustic shadow,
Tophus	Hypoechoic to hyperechoic, inhomogeneous material, often surrounded by a small anechoic rim, with a “wet clumps of sugar” appearance
Erosion	Non- physiologic interruption of the hyperechoic cortical margin seen in 2 perpendicular planes, which may be filled by hyperechoic, tophaceous material and fibrovascular matrix tissue but often will be separated from tophus by an anechoic rim
Unformed tophaceous material	Hyperechoic material distributing within the confines of the hyperechoic joint capsule, which is moderately

	displaceable by transducer pressure (“urate milk”) and separated from the synovial lining by an anechoic rim
Fibrovascular matrix	Hypoechoic tissue surrounding and potentially permeating hyperechoic tophus and its surrounding anechoic rim, which may display pulse-synchronous Doppler signal

ดัดแปลงมาจาก Thiele RG, et al (2011)[26]

การศึกษา meta-analysis รายงานความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยโรคเกาต์ด้วยวิธีอัลตราซาวนด์ ร้อยละ 65.1 และร้อยละ 89 ตามลำดับ พบมี positive likelihood ratio, negative likelihood ratio และ diagnostic odds ratio คือ 5.889, 0.359 และ 17.600 ตามลำดับ[25] โดยการพบลักษณะของ ก้อนโทฟัส, snowstorm, erosion ที่ร่วมกับ double-contour sign มีความไวไม่มากนัก (ร้อยละ54.3, ร้อยละ 30.8 ร้อยละ 51.6) แต่มีความจำเพาะสูง (ร้อยละ93.2, ร้อยละ90.6, ร้อยละ93.3) มากพอที่จะช่วยในการวินิจฉัยโรคเกาต์ได้[23, 25]

นอกจากนี้เทคนิคอัลตราซาวนด์ยังมีประโยชน์ในการติดตามการรักษาผู้ป่วยหลังได้ยาลดระดับกรดยูริกในเลือด จากการศึกษาข้อมูลใน USEFUL-1 study พบว่าภาพอัลตราซาวนด์จะพบลักษณะการลดของผลึกเกาต์ภายหลังจากการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริกในเลือด ซึ่งจะสัมพันธ์กับระดับของกรดยูริกในเลือดที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[27] จึงเป็นข้อแนะนำในการใช้ภาพอัลตราซาวนด์ในการตรวจติดตามการรักษาผู้ป่วยโรคเกาต์[28] และใน USFUL-2 study ยังพบว่าหากใช้เทคนิคอัลตราซาวนด์ประเมินขนาดของก้อนโทฟัสลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ภายหลังจากการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริกในเลือดร่วมกับการได้รับยาป้องกันการกำเริบของเกาต์ 6 เดือน จะเกิดโอกาสการกำเริบน้อยกว่ากลุ่มที่ขนาดของก้อนโทฟัสลดลงน้อยกว่าร้อยละ 50[29] ภายหลังจากการหยุดยาป้องกัน จึงทำให้อนุมานได้ว่าการใช้เทคนิคนี้อาจนำมาใช้ในการทำนายโอกาสการเกิดโรคกำเริบได้

ดังนั้น การใช้อัลตราซาวนด์ช่วยในการวินิจฉัย มีข้อดีคือ สามารถทำได้ง่าย สะดวกรวดเร็ว เป็น non-invasive technique ราคาไม่แพง สามารถใช้ติดตามผลการรักษา นอกจากนี้ยังใช้เทคนิคนี้ทำ ultrasound guidance ในการเจาะข้อได้ แต่มีข้อจำกัดคือเป็น operator dependence การดูลักษณะความผิดปกติทางอัล

ตราซาวนด์ภายในข้อและเนื้อเยื่อรอบข้อต้องอาศัยความชำนาญของแพทย์ และหัวตรวจสำหรับใช้ตรวจข้อเป็นหลัก และลักษณะความผิดปกติที่พบอาจมีลักษณะที่คล้ายคลึงกันกับโรคอื่นได้

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ความเร็วสูงสองพลังงาน (Dual energy computed tomography, DECT)

Dual energy computed tomography (DECT) ถูกพัฒนาเทคนิคการสร้างภาพ จากหลอดเอกซเรย์ที่ปล่อยค่าพลังงาน 2ค่า (สูง-ต่ำ) โดยใช้ตัวรับรูปที่มีความเร็วสูงมาสร้างภาพและอาศัยความแตกต่างของค่าการดูดกลืนพลังงานของแคลเซียม และผลึกยูเรตแล้วแสดงออกมาเป็นสีที่แตกต่างกัน ทำให้สามารถแยกความแตกต่างระหว่างกระดูกและผลึกเกาต์ได้[30-34] ดังรูปที่ 4 บริเวณข้อที่ใช้ตรวจ ได้แก่ ข้อมือ มือ ข้อศอก ข้อเข่า ข้อเท้า และบริเวณเท้าทั้งสองข้าง ส่วนบริเวณไหล่และกระดูกสันหลังยังไม่มีการศึกษามากนักเนื่องจากพบอุบัติการณ์น้อย

DECT มีความไว ร้อยละ 84–90 และความจำเพาะ ร้อยละ 83–93[35-37] สำหรับการวินิจฉัยโรคเกาต์และได้ถูกบรรจุเป็นหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัยโรคเกาต์ใน American College of Rheumatology (ACR)/European League against Rheumatism (EULAR) diagnostic criteria for gout ปี ค.ศ. 2015 หากผู้ป่วยมีอาการของข้ออักเสบที่เข้าได้กับโรคเกาต์ และตรวจพบการสะสมของผลึกยูเรตจากภาพถ่าย DECT ที่บริเวณข้อหรือเนื้อเยื่อรอบข้อนั้น จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรคเกาต์

ภาวะระดับกรดยูริกในเลือดสูงแบบไม่มีอาการ (Asymptomatic hyperuricemia)

มีการศึกษากลุ่มคนที่มีภาวะระดับยูริกในเลือดสูงแบบไม่มีอาการ (ระดับกรดยูริกมากกว่าหรือเท่ากับ 9 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) พบว่า ร้อยละ15-24 จะพบการสะสมของผลึกยูเรตจากการตรวจด้วย DECT โดยเฉพาะบริเวณเท้าและข้อเท้าและพบว่ามีความสัมพันธ์แปรผันตรงกับปริมาณการสะสมของผลึกยูเรตอีกด้วย[38, 39]

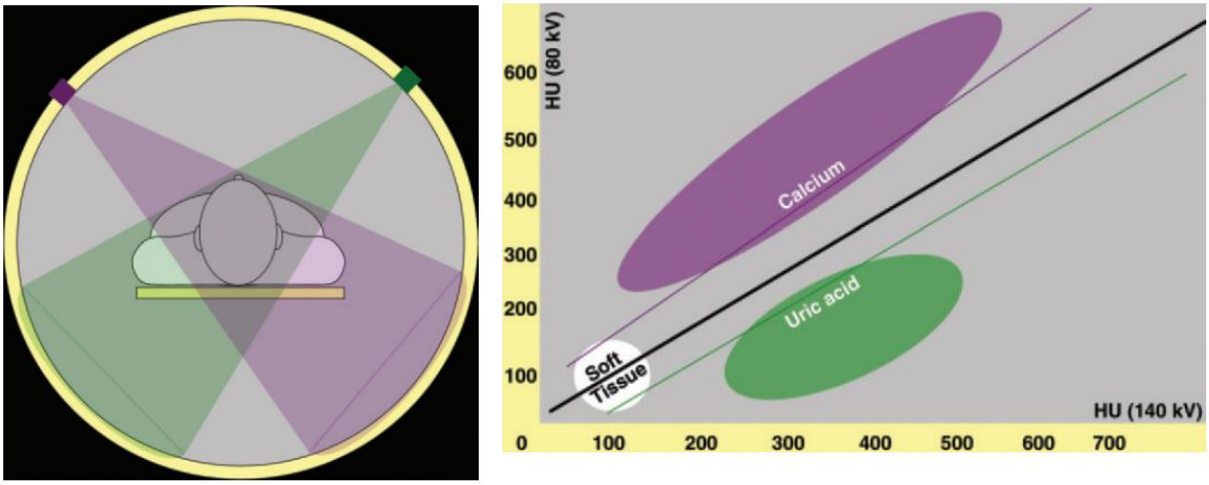
โรคเกาต์

จากการศึกษาของ Mayo clinic พบว่าการตรวจด้วยวิธีถ่ายภาพ DECT ของผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยโรคเกาต์จากประวัติที่เคยมีอาการปวดข้อมาก่อนในอดีตแต่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยแบบเฉพาะเจาะจงร่วมกับตรวจพบการสะสมของผลึกยูเรตด้วยวิธีถ่ายภาพ DECT จะมีผู้ป่วยร้อยละ 30 ที่ตรวจไม่พบผลึกยูเรตในน้ำไขข้อ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะผลึกไม่ได้สะสมในข้อแต่สะสมอยู่รอบ ๆ ข้อแทน[36]

จากการศึกษาในประเทศจีนในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเกาต์ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ ACR ปี ค.ศ. 1977 ในผู้ป่วยที่กำลังมีข้ออักเสบ พบว่า การทำ DECT ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเกาต์ครั้งแรก มีความไวในการวินิจฉัยร้อยละ 35.71 และมีความจำเพาะในการวินิจฉัยร้อยละ 75.22 เทียบกับผู้ป่วยที่วินิจฉัยข้ออักเสบจากภาวะที่ไม่ใช่เกาต์ ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเกาต์ภายใน 24 เดือน มีความไวในการวินิจฉัยร้อยละ 61.54 และมีความจำเพาะในการวินิจฉัยร้อยละ 78.1ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเกาต์มากกว่า 24 เดือน มีความไวในการวินิจฉัยร้อยละ 92.86 และมีความจำเพาะในการวินิจฉัยร้อยละ 90.53[40] จะเห็นได้ว่าการใช้วิธีการตรวจด้วยภาพถ่ายรังสี DECT มีความไวและความจำเพาะต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยโรคเกาต์ที่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่ 24 เดือนขึ้นไป เนื่องจากในช่วงแรกการสะสมของผลึกยูเรตมีขนาดเล็กเกินไปที่จะถูกตรวจพบ (ขนาดเล็กกว่า 2 มิลลิเมตร) และปริมาณความเข้มข้นของการสะสมผลึกยูเรตที่วัดได้จาก DECT น้อย จึงเป็นเหตุส่งผลให้การตรวจวัดผลึกยูเรตด้วย DECT มีความไวต่ำและความจำเพาะต่ำกว่า

การตรวจ DECT มีข้อดี คือ มีความไวและความจำเพาะสูงในการวินิจฉัย สามารถตรวจจับผลึกยูเรตที่มีขนาดเล็กหรืออยู่ในตำแหน่งที่ประเมินด้วยเทคนิคภาพถ่ายทางรังสีชนิดอื่น ๆ ยาก เช่น บริเวณเส้นเอ็นกระดูกสันหลัง และใช้ทดแทนการเจาะตรวจน้ำไขข้อในกรณีที่ตำแหน่งเข้าถึงได้ยาก หรือมีข้อจำกัด เช่น เสี่ยงต่อภาวะเลือดออก ติดเชื้อ จึงช่วยในการวินิจฉัยโรคเกาต์ในระยะแรกได้ดีกว่าภาพรังสีพื้นฐาน ซึ่งจะวินิจฉัยได้ก็ต่อเมื่อพบการทำลายของข้อแล้ว และช่วยประเมิน deep intra-articular หรือ intraosseous tophi ที่ไม่สามารถตรวจพบด้วยเทคนิคอัลตราซาวนด์ อีกทั้ง DECT ยังสามารถแยกผลึกยูเรตออกจากผลึกชนิดอื่นได้

นอกจากบทบาทการวินิจฉัยแล้ว การตรวจ DECT สามารถนำมาใช้ตรวจติดตามการสะสมของผลึกยูเรตในเนื้อเยื่อหลังการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริก ดังรูปที่ 5 และยังมีการพัฒนาวิธี automated urate volume assessment ซึ่งเป็น semiquantitative DECT scoring method การประเมินคะแนนผลึกยูเรต (Urate scores) โดยการทำ DECT 4 ตำแหน่ง ได้แก่ บริเวณโคนนิ้วแม่เท้า (1st MTP joint), บริเวณข้อนิ้วเท้าอื่นนอกเหนือจากข้อโคนนิ้วหัวแม่เท้า, ข้อเท้าหรือ mid foot และเอ็นที่รอบข้อ ประเมินการสะสมของผลึกยูเรตเป็นคะแนน 0-3 คะแนน (0 คือ การไม่พบผลึกสะสม, 1 คือ พบการสะสมของผลึกยูเรตลักษณะเป็นจุด, 2 คือ พบการสะสมของผลึกยูเรตที่ชัดเจน 1 ตำแหน่ง และ 3 คือ พบการสะสมของผลึกยูเรตที่ชัดเจนมากกว่า 1 ตำแหน่งขึ้นไป) ดังนั้นคะแนนรวมของวิธีการประเมินจึงมีทั้งหมด 12 คะแนน[41] จากนั้นจะใช้โปรแกรมนำมามาคำนวนปริมาตรของผลึกยูเรตที่สะสมอยู่ในข้อ (Urate volumes) ดังรูปที่ 6



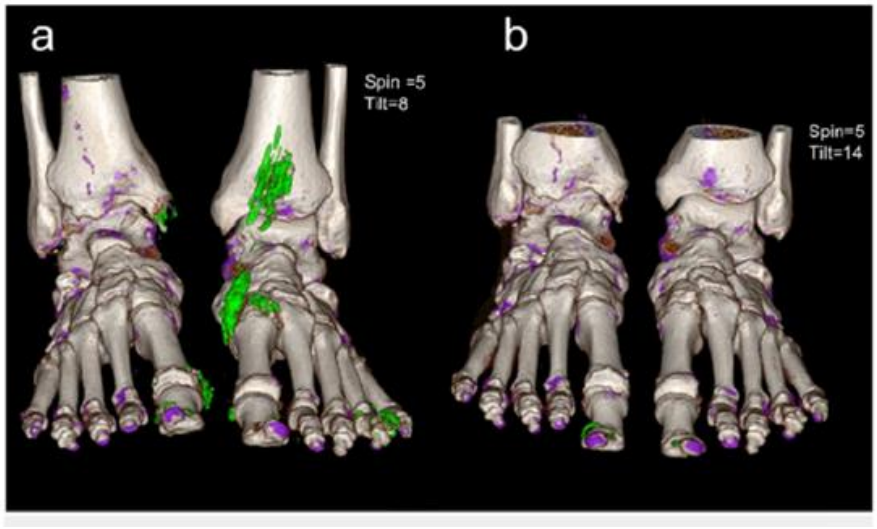
(1) (2)

รูปที่ 4 แสดงการทำงานของ Dual energy computed tomography (DECT) ในการวินิจฉัยเกาต์

(1) ภาพแสดงหลักการทำงานโดยการปล่อยค่าพลังงาน 2ค่า (สูง-ต่ำ)

(2) กราฟแสดงการแยกความแตกต่างของการสะสมของผลึกยูเรตในเนื้อเยื่อ (หน่วยเป็น HU)

ดัดแปลงมาจาก Desai MA, et al (2011)[34]



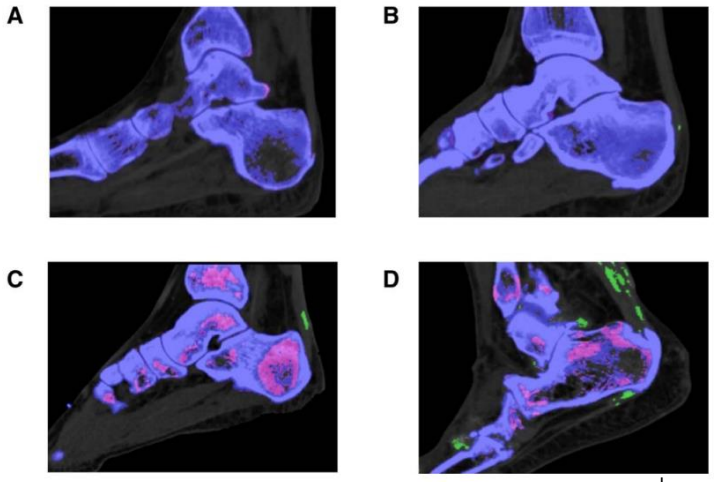
รูปที่ 5 แสดงภาพถ่าย Dual energy computed tomography (DECT) ของผู้ป่วยโรคเกาต์

(a) แสดงถึงผู้ป่วยที่มีผลึกยูเรตที่สะสมที่บริเวณเท้า

(b) แสดงถึงผลึกยูเรตที่ลดลงหลังการรักษาด้วยยา febuxostat 16 เดือน

สีเขียว แสดงถึงผลึกยูเรต และสีม่วง แสดงถึงผลึกแคลเซียม

ดัดแปลงมาจาก Jayakumar D, et al (2017)



รูปที่ 6 แสดงถึงระดับคะแนนของการประเมินการสะสมของผลึกยูเรตที่สะสมในเอ็นรอบข้อเท้า

A ภาพแสดงถึงการตรวจไม่พบผลึกสะสม เท่ากับ 0 คะแนน

B ภาพแสดงถึงการสะสมของผลึกยูเรตลักษณะเป็นจุด เท่ากับ 1 คะแนน

C ภาพแสดงถึงการสะสมของผลึกยูเรตที่ชัดเจน 1 ตำแหน่ง เท่ากับ 2 คะแนน

D ภาพแสดงถึงการสะสมของผลึกยูเรตที่ชัดเจนมากกว่า1ตำแหน่งขึ้นไป เท่ากับ 3 คะแนน

ดัดแปลงมาจาก Bayat S et al (2016)***

การตรวจ DECT มีข้อจำกัด ได้แก่ การตรวจและอ่านผลต้องอาศัยความชำนาญของรังสีแพทย์ เนื่องจากบริเวณข้อต่อของกระดูกรยางค์ไม่ได้เป็น radiosensitive region และในบางบริเวณพบสิ่งรบกวน (artifact) ได้บ่อย เช่น จมูก ผิวหนัง ฐานเล็บ ตาปลา บริเวณรอบ prosthetic joint, flexor tendons และ peroneal tendons นอกจากนี้ยังสามารถเกิดผลลบลวงในผู้ป่วยที่เป็น high grade osteoarthritis [31, 42] เนื่องจากมีแคลเซียมสะสมสะอยู่บริเวณรอบข้อ สรุปได้ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงผลบวกลวง (false-positive) และ ผลลบลวง (false-negative) ที่พบใน dual-energy computed tomography ใน gout

ผลบวกลวง	ผลลบลวง

- ข้อเสื่อมรุนแรงในเข่า
- สิ่งรบกวน
  - ฐานเล็บและผิวหนัง
  - ลำแสงของเครื่องที่มากกว่าปกติ
  - สัญญาณรบกวนในภาพ
- หินปูนแคลเซียมพอกในผนังหลอดเลือด
	- การกำเริบครั้งแรก หรือ ระยะเวลาที่มีอาการน้อยกว่า 6 สัปดาห์
	- การได้รับยาลดระดับกรดยูริกในเลือด
	- Parameter ratio setting ที่ตั้งค่าต่ำเกินไปของเครื่อง DECT

ดัดแปลงจาก Chou H, et al (2017)[43]

เครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI)

เครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า อาศัยคุณสมบัติความเป็นแม่เหล็กของไฮโดรเจนอะตอมซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักที่อยู่ภายในร่างกายมนุษย์ เช่น โมเลกุลของน้ำ (H_2O) เมื่อผู้รับการตรวจเข้าไปอยู่ภายใต้สนามแม่เหล็กไฟฟ้า เครื่องจะส่งสัญญาณคลื่นวิทยุที่มีความถี่จำเพาะ (Radiofrequency) เข้าไปกระตุ้นระบบอวัยวะที่จะตรวจ เมื่ออวัยวะนั้น ๆ ถูกกระตุ้นจะมีการเปลี่ยนแปลงระดับพลังงานตามขบวนการทางฟิสิกส์ที่เรียกว่า การกำทอน (Resonance) หลังจากหยุดกระตุ้นไฮโดรเจนอะตอมภายในร่างกายมีการคายพลังงานออกมา เครื่องจะมีอุปกรณ์รับสัญญาณที่ร่างกายคายพลังงานออกมา จากนั้นจะแปลงเป็นสัญญาณภาพบนจอภาพ ทำให้เห็นภาพของอวัยวะที่ต้องการตรวจ

MRI มีประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคเกาต์และติดตามขนาดของก้อนโทฟัสภายหลังการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริก

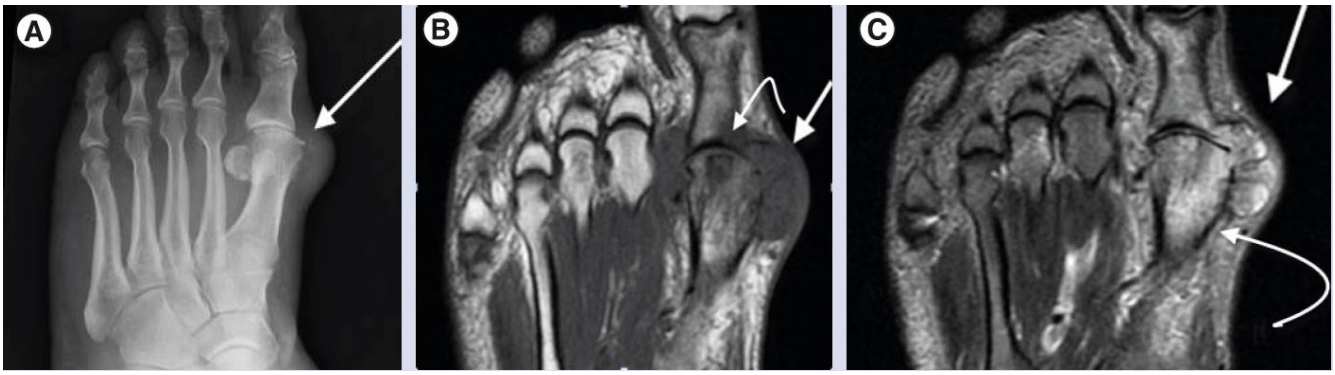
สำหรับก้อนโทฟัส ใน T1-weighted images จะพบลักษณะ isointense หรือ hypointense ใกล้เคียงกับกล้ามเนื้อ ส่วนใน T2-weighted images จะพบลักษณะ heterogeneously ตั้งแต่ระดับ hypointense ไปจนถึง hyperintense แบบใดก็ได้ (variable signal intensity) ในก้อนของโทฟัสขึ้นอยู่กับปริมาณของผลึกแคลเซียมและโปรตีนที่สะสมอยู่ในก้อนโทฟัส[44] หากก้อนโทฟัสมีขนาดใหญ่ อาจพบลักษณะของ honeycomb-like heterogeneous enhancement ได้[45]ร่วมกับมี ลักษณะของ erosions, synovial pannus, bone marrow

oedema, soft tissue oedema หรือ soft tissue tophi[46] หากผู้ป่วยเป็นโรคเกาต์ร่วมกับมีกระดูกอักเสบจากการติดเชื้อในกระดูกมักจะพบลักษณะของ severe bone marrow oedema ร่วมด้วย[47] และเมื่อฉีด intravenous contrast จะพบการ heterogeneous enhancement รอบก้อนโทฟัส เรียกว่า corona เนื่องจากมี vascularization เกิดขึ้นในกระบวนการสร้าง granulation tissue ของก้อนโทฟัส ดังรูปที่ 7

ปัจจุบันการใช้ MRI มาช่วยวินิจฉัยโรคเกาต์ยังมีข้อมูลไม่มากนัก และยังไม่มีข้อมูลในกลุ่มคนที่มีภาวะระดับกรดยูริกในเลือดสูงแบบไม่มีอาการ มีเฉพาะการศึกษาข้อมูลการใช้ MRI สำหรับโรคเกาต์ แต่ยังไม่มีข้อมูลสรุปผลของความไวและความจำเพาะได้อย่างชัดเจน ในระยะหลังมีการนำ MRI มาใช้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยในคนไข้ที่มี solitary tophi หรือเพื่อช่วยวินิจฉัยในกรณีที่การซักประวัติตรวจร่างกายแล้วยังไม่สามารถวินิจฉัยได้ชัดเจน ช่วยวินิจฉัยแยกโรคจากสาเหตุอื่นเช่น เนื้องอก, pigmented villonodular synovitis, โรคกลุ่ม granulomatous diseases เช่น mycosis หรือ วัณโรค หรือในโรคเกาต์ที่มีก้อนโทฟัสร่วมกับการอักเสบของข้อทำให้มีลักษณะคล้ายคลึงกับข้ออักเสบติดเชื้อ (septic arthritis) หรือมีกระดูกอักเสบจากการติดเชื้อในกระดูก (osteomyelitis)[48-52]

ในปี ค.ศ.2009 การศึกษาของ John D. Carter และคณะ ในผู้ป่วยเกาต์ที่มีภาพถ่ายรังสีปกติ พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 56 พบ erosion ใน ultrasound และ MRI โดย MRI จะมีความไวกว่าเทคนิคอัลตราซาวนด์เล็กน้อย และไม่สัมพันธ์กับระดับกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วย[46] ส่วนการศึกษาเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะระหว่าง MRI กับเทคนิคอื่น ๆ ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาในขณะนี้

แม้ว่าการทำ MRI จะมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยโรค แต่มีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่ มีราคาแพง ในปัจจุบันยังไม่มีเครื่อง MRI ในทุกโรงพยาบาล ข้อมูลของการใช้ MRI ยังมีจำกัด เทคนิคการทำที่ต้องใช้สารทึบรังสีฉีดเข้าร่างกาย และการอ่านวิเคราะห์ภาพต้องใช้ความชำนาญของรังสีแพทย์



รูปที่ 7 แสดงภาพถ่ายรังสีพื้นฐานและภาพจาก MRI บริเวณเท้าในผู้ป่วยโรคเกาต์

A แสดงถึงก้อนโทฟัสที่ metatarsophalangeal joint ในผู้ป่วยโรคเกาต์ ซึ่งพบลักษณะ erosion (ลูกศร)

B แสดงภาพ MRI ใน Coronal T1-weighted เห็นลักษณะ hypointense periarticular mass medial ต่อ metatarsophalangeal joint ซึ่งเข้าได้กับก้อนโทฟัส (ลูกศรตรง) และพบ erosion ตรงตำแหน่ง head of the first metatarsal และ base of the proximal phalanx (ลูกศรโค้ง)

C แสดงภาพ MRI ใน Coronal T2-weighted พบ periarticular mass ที่มี hyperintense ใน T2-weighted sequence (ลูกศรตรง) และมี reactive bone marrow edema (ลูกศรโค้ง)

ดัดแปลงจาก Barnes CL, et al (2012)[53]

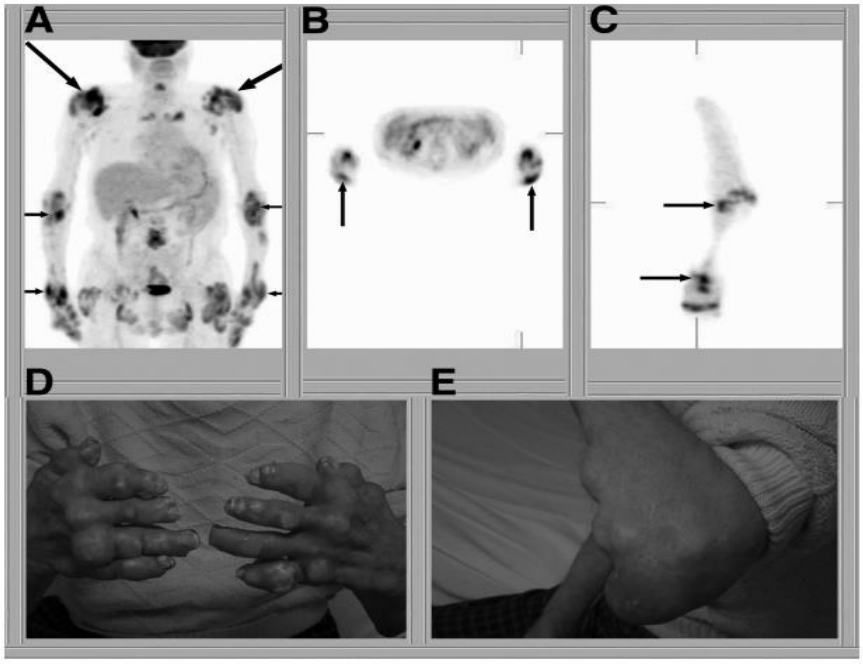
เวชศาสตร์นิวเคลียร์ (Nuclear Medicine)

การตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์มีหลักการถ่ายภาพรังสีโดยใช้ 18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) computed-tomography (CT) scan มาพัฒนาเพื่อประโยชน์ในการตรวจจับเนื้อเยื่อที่เป็นมะเร็งเป็นหลัก แต่จากการศึกษาพบว่าสามารถเทคนิคนี้สามารถตรวจพบ การเกิด increased uptake ขึ้นในเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบในร่างกาย จึงถูกนำมาประยุกต์ใช้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคข้ออักเสบชนิดต่าง ๆ สำหรับโรคเกาต์พบว่าอาจมีประโยชน์ในการประเมินขอบเขต การกระจายและความรุนแรงของเกาต์ได้[54,55] ดังรูปที่ 8 การพบ increased uptake ในเทคนิคนี้สามารถพบทั้งในโรคเกาต์และโรคข้ออักเสบอื่นจึงไม่มีความจำเพาะ[55] อวัยวะบางส่วนสามารถทำให้เกิดผลบวกลวงนอกเหนือจากเกาต์ได้ เช่น กระเพาะอาหาร ลำไส้โดยเฉพาะไส้เลื่อน และกล้ามเนื้อ[56] ทำให้มีความจำเพาะต่ำไม่เพียงพอต่อการช่วยวินิจฉัยโรคเทคนิคถ่ายภาพทางรังสีชนิดนี้ไม่ได้นำมาใช้ในการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคเกาต์

ในข้ออักเสบเกาต์เฉียบพลันจะพบ labeled leukocyte ในข้อที่อักเสบแต่ไม่สามารถแยกจากภาวะข้ออักเสบติดเชื้อได้ หากข้ออักเสบเกาต์ดีขึ้น labeled leukocyte เหล่านี้ก็จะกลับสู่ระดับปกติ การตรวจโดยวิธีนี้พบว่าก้อนโทฟัสจะพบการ uptake มากขึ้นในระดับปานกลาง แต่จะน้อยกว่า การ uptake ในก้อนที่สงสัย malignant tumor[57]

ข้อดีและข้อจำกัด

การตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์มีความไวสูง สามารถตรวจได้ทั้งร่างกายของผู้ป่วยโดยเฉพาะอวัยวะที่นอกเหนือจากข้อ และทำได้แม้กระทั้งผู้ป่วยที่มีความสามารถเคลื่อนไหวได้จำกัด ส่วนข้อจำกัดคือความจำเพาะต่ำ มีราคาสูง ใช้เวลานาน การเข้าถึงเครื่องมือ และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการแปลผลยาก ต้องใช้ความร่วมมือของผู้ป่วยในการทำ จึงไม่นิยมนำมาใช้ในการวินิจฉัย



รูปที่ 8 แสดงภาพถ่ายโดยใช้เทคนิคเวชศาสตร์นิวเคลียร์ในผู้ป่วยโรคเกาต์

ผู้ป่วยชาย อายุ 69 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งหลอดอาหารและเป็นโรคเกาต์ระยะเวลานาน

A-C พบภาพถ่ายลักษณะ hypermetabolic foci ที่มือ, ข้อศอก และไหล่ทั้ง 2 ข้าง ซึ่งสอดคล้องกับตำแหน่งก้อนโทฟัสของผู้ป่วย

D - E แสดงภาพของตำแหน่งก้อนโทฟัสในผู้ป่วยรายนี้

ดัดแปลงจาก Steven L. Blumer,et al (2009)[56]

จากข้อมูลข้างต้นจะพบว่าเทคนิคภาพถ่ายรังสีแต่ละชนิดจะมีทั้งข้อดีและข้อจำกัดแตกต่างกัน และสามารถนำมาใช้ประโยชน์ในโอกาสต่างกัน ผู้เขียนจึงสรุปข้อมูลลักษณะที่พบจากภาพถ่ายรังสีชนิดต่าง ๆ ดังตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 ตารางสรุปลักษณะที่พบจากภาพถ่ายรังสีชนิดต่าง ๆ ที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคเกาต์(ตามความจำเพาะ)

เทคนิคภาพถ่าย	Radiography	US	DECT	MRI
Erosion	√	√	√	√
BME	X	X	√*	√√√
Synovitis	X	√√	√√	√√√
Soft tissue	√	√√	√√	√√√
Atypical gout	X	√**	√√√	√√√
Follow up	√	√√	√√	√

BME: bone marrow edema, US: Ultrasonography, DECT: Dual energy computed tomography

MRI: Magnetic resonance imaging

*DECT สามารถเห็นลักษณะของ Erosion, BME ได้ขึ้นอยู่กับโปรแกรมของเครื่องในแต่ละชนิดของ DECT

** US สามารถช่วยวินิจฉัยโรคเกาต์ได้หากพบลักษณะ double contour sign และการพบก้อนโทฟัส แม้จะเป็นตำแหน่งที่พบได้ไม่บ่อย

ตารางที่ 4 ข้อดีและข้อจำกัดของเทคนิคภาพถ่ายแต่ละชนิดในการวินิจฉัยโรคเกาต์

เทคนิคภาพถ่าย	**ความไว**	**ความจำเพาะ**	**การเข้าถึง**	**ระยะเวลา**	**ราคา**	**วินิจฉัย**	**ข้อจำกัด**
Radiography	ต่ำ	สูง	สะดวก	เร็ว	ต่ำ	ระยะหลัง	- ไม่สามารถช่วยวินิจฉัยโรคระยะแรก

							- ไม่ไวพอในการติดตามการเปลี่ยนแปลง - ไม่สามารถช่วยวินิจฉัยใน asymptomatic hyperuricemia
Ultrasonography	สูง	สูง	สะดวก	เร็ว	ต่ำ	ระยะแรก	- operator dependence - อาศัยประสบการณ์แพทย์ผู้ตรวจ - พบลักษณะความผิดปกติคล้ายคลึงกับโรคข้อชนิดอื่นได้
Dual energy computed tomography	สูง	สูง	ไม่สะดวก	เร็ว	สูง	ระยะแรก	พบ artifact ได้ง่าย - เกิดผลลบลวงได้ในโรคข้อชนิดอื่น - ต้องอาศัยความเชี่ยวชาญของรังสีแพทย์
Magnetic resonance imaging	สูง	สูง	ไม่สะดวก	นาน	สูง	ระยะแรก	- เข้าถึงการตรวจยาก ทำได้ในสถานพยาบาลใหญ่ - ใช้สารทึบแสง

							- ต้องอาศัยความเชี่ยวชาญของรังสีแพทย์
Nuclear Medicine	สูง	ต่ำ	ไม่สะดวก	นาน	สูง	ระยะแรก	- เข้าถึงการตรวจยาก - ข้อมูลจำกัด

บทสรุป

ในปัจจุบันจะเห็นได้ว่าการส่งตรวจทางรังสีในผู้ป่วยโรคเกาต์มีการพัฒนาไปอย่างมาก นอกจากการช่วยวินิจฉัยแล้ว ยังถูกพัฒนาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจติดตามการรักษา และมีประโยชน์ในการทำนายโอกาสการกำเริบได้ โดยเฉพาะการพัฒนาเทคนิคอัลตราซาวนด์, DECT, MRI ซึ่งแต่ละวิธีการส่งตรวจจะมีทั้งข้อดีและข้อจำกัดที่แตกต่างกัน ดังนั้นแพทย์ผู้รักษาจึงต้องทราบข้อข้อมูลทั้งข้อดีและข้อจำกัดเพื่อพิจารณาการส่งตรวจภาพถ่ายรังสีแต่ละชนิดให้เหมาะสมกับผู้ป่วยและสถานพยาบาล โดยต้องคำนึงถึงความแม่นยำในการวินิจฉัย ความสะดวกรวดเร็ว ราคาเหมาะสม เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดกับทั้งผู้ป่วยและประเทศชาติ

To cite: SaeJung C.

Thai J Rheum. 2025;2(3):11-35. Available from: https://he04.tci-thaijo.org/index.php/tjr

เอกสารอ้างอิง

1. Hainer BL, Matheson E, Wilkes RT. Diagnosis, treatment, and prevention of gout. Am Fam Physician. 2014;90(12):831-6.
2. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castaneda J, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. Ann Rheum Dis. 2020;79(1):31-8.
3. Berger M, Yang Q, Maier A. X-ray Imaging. In: Maier A, Steidl S, Christlein V, Hornegger J, editors. Medical Imaging Systems: An Introductory Guide. Cham (CH): Springer Copyright 2018, The Author(s). 2018. p. 119-45.
4. Seibert JA. X-Ray Imaging Physics for Nuclear Medicine Technologists. Part 1: Basic Principles of X-Ray Production. Journal of Nuclear Medicine Technology. 2004;32(3):139-47.
5. Sudoł-Szopińska I, Afonso PD, Jacobson JA, Teh J. Imaging of gout: findings and pitfalls. A pictorial review. Acta Reumatol Port. 2020;45(1):20-5.
6. Rettenbacher T, Ennemoser S, Weirich H, Ulmer H, Hartig F, Klotz W, et al. Diagnostic imaging of gout: comparison of high-resolution US versus conventional X-ray. Eur Radiol. 2008;18(3):621-30.
7. Barthelemy CR, Nakayama DA, Carrera GF, Lightfoot RW, Jr., Wortmann RL. Gouty arthritis: a prospective radiographic evaluation of sixty patients. Skeletal Radiol. 1984;11(1):1-8.
8. Gentili A. The advanced imaging of gouty tophi. Curr Rheumatol Rep. 2006;8(3):231-5.
9. Dalbeth N, Doyle AJ, McQueen FM, Sundy J, Baraf HS. Exploratory study of radiographic change in patients with tophaceous gout treated with intensive urate-lowering therapy. Arthritis Care Res (Hoboken). 2014;66(1):82-5.

10. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Pijoan JI, Herrero-Beites AM, Ruibal A. Effect of urate-lowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout. Arthritis Rheum. 2002;47(4):356-60.
11. Dalbeth N, Clark B, Gregory K, Gamble G, Sheehan T, Doyle A, et al. Mechanisms of bone erosion in gout: a quantitative analysis using plain radiography and computed tomography. Ann Rheum Dis. 2009;68(8):1290-5.
12. Pascual E, Sivera F. Time required for disappearance of urate crystals from synovial fluid after successful hypouricaemic treatment relates to the duration of gout. Ann Rheum Dis. 2007;66(8):1056-8.
13. Filippucci E, Riveros MG, Georgescu D, Salaffi F, Grassi W. Hyaline cartilage involvement in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. An ultrasound study. Osteoarthritis Cartilage. 2009;17(2):178-81.
14. Grassi W, Meenagh G, Pascual E, Filippucci E, editors. "Crystal clear"—sonographic assessment of gout and calcium pyrophosphate deposition disease. Seminars in arthritis and rheumatism; 2006: Elsevier.
15. Lai K-L, Chiu Y-M. Role of Ultrasonography in Diagnosing Gouty Arthritis. Journal of Medical Ultrasound. 2011;19(1):7-13.
16. Patil P, Dasgupta B. Role of diagnostic ultrasound in the assessment of musculoskeletal diseases. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2012;4(5):341-55.
17. Puig JG, de Miguel E, Castillo MC, Rocha AL, Martínez MA, Torres RJ. Asymptomatic hyperuricemia: impact of ultrasonography. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. 2008;27(6):592-5.
18. Pineda C, Amezcua-Guerra LM, Solano C, Rodriguez-Henríquez P, Hernández-Díaz C, Vargas A, et al. Joint and tendon subclinical involvement suggestive of gouty arthritis in

asymptomatic hyperuricemia: an ultrasound controlled study. Arthritis research & therapy. 2011;13(1):1-7.

19. Howard RG, Pillinger MH, Gyftopoulos S, Thiele RG, Swearingen CJ, Samuels J. Reproducibility of musculoskeletal ultrasound for determining monosodium urate deposition: concordance between readers. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63(10):1456-62.
20. De Miguel E, Puig JG, Castillo C, Peiteado D, Torres RJ, Martín-Mola E. Diagnosis of gout in patients with asymptomatic hyperuricaemia: a pilot ultrasound study. Ann Rheum Dis. 2012;71(1):157-8.
21. Peiteado D, De Miguel E, Villalba A, Ordóñez MC, Castillo C, Martín-Mola E. Value of a short four-joint ultrasound test for gout diagnosis: a pilot study. Clin Exp Rheumatol. 2012;30(6):830-7.
22. Davies J, Riede P, van Langevelde K, Teh J. Recent developments in advanced imaging in gout. Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease. 2019;11:1759720X19844429.
23. Teh J, McQueen F, Eshed I, Plagou A, Klauser A. Advanced Imaging in the Diagnosis of Gout and Other Crystal Arthropathies. Semin Musculoskelet Radiol. 2018;22(2):225-36.
24. Ogdie A, Taylor WJ, Neogi T, Fransen J, Jansen TL, Schumacher HR, et al. Performance of Ultrasound in the Diagnosis of Gout in a Multicenter Study: Comparison With Monosodium Urate Monohydrate Crystal Analysis as the Gold Standard. Arthritis Rheumatol. 2017;69(2):429-38.
25. Lee YH, Song GG. Diagnostic accuracy of ultrasound in patients with gout: A meta-analysis. Semin Arthritis Rheum. 2018;47(5):703-9.
26. Thiele RG. Role of ultrasound and other advanced imaging in the diagnosis and management of gout. Curr Rheumatol Rep. 2011;13(2):146-53.

27. Ebstein E, Forien M, Norkuviene E, Richette P, Mouterde G, Daien C, et al. Ultrasound evaluation in follow-up of urate-lowering therapy in gout: the USEFUL study. Rheumatology. 2018;58(3):410-7.
28. Mandl P, D'agostino M, Navarro-Compán V, Gessl I, Sakellariou G, Abhishek A, et al. OP0008 EULAR RECOMMENDATIONS FOR THE USE OF IMAGING IN THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CRYSTAL-INDUCED ARTHROPATHIES IN CLINICAL PRACTICE. Annals of the Rheumatic Diseases. 2023;82:6-7.
29. Ebstein E, Forien M, Norkuviene E, Richette P, Mouterde G, Daien C, et al. UltraSound evaluation in follow-up of urate-lowering therapy in gout phase 2 (USEFUL-2): Duration of flare prophylaxis. Joint Bone Spine. 2020;87(6):647-51.
30. Jayakumar D, Sehra ST, Anand S, Stallings GW, Danve A. Role of Dual Energy Computed Tomography Imaging in the Diagnosis of Gout. Cureus. 2017;9(1):e985.
31. Glazebrook KN, Guimarães LS, Murthy NS, Black DF, Bongartz T, Manek NJ, et al. Identification of intraarticular and periarticular uric acid crystals with dual-energy CT: initial evaluation. Radiology. 2011;261(2):516-24.
32. Hu H-J, Liao M-Y, Xu L-Y. Clinical utility of dual-energy CT for gout diagnosis. Clinical Imaging. 2015;39(5):880-5.
33. Coupal TM, Mallinson PI, Gershony SL, McLaughlin PD, Munk PL, Nicolaou S, et al. Getting the Most From Your Dual-Energy Scanner: Recognizing, Reducing, and Eliminating Artifacts. AJR Am J Roentgenol. 2016;206(1):119-28.
34. Desai MA, Peterson JJ, Garner HW, Kransdorf MJ. Clinical utility of dual-energy CT for evaluation of tophaceous gout. Radiographics. 2011;31(5):1365-75; discussion 76-7.
35. Choi HK, Burns LC, Shojania K, Koenig N, Reid G, Abufayyah M, et al. Dual energy CT in gout: a prospective validation study. Ann Rheum Dis. 2012;71(9):1466-71.

36. Bongartz T, Glazebrook KN, Kavros SJ, Murthy NS, Merry SP, III WBF, et al. Dual-energy CT for the diagnosis of gout: an accuracy and diagnostic yield study. Annals of the Rheumatic Diseases. 2015;74(6):1072-7.
37. Ogdie A, Taylor WJ, Weatherall M, Fransen J, Jansen TL, Neogi T, et al. Imaging modalities for the classification of gout: systematic literature review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2015;74(10):1868-74.
38. Wang P, Smith SE, Garg R, Lu F, Wohlfahrt A, Campos A, et al. Identification of monosodium urate crystal deposits in patients with asymptomatic hyperuricemia using dual-energy CT. RMD Open. 2018;4(1):e000593.
39. Dalbeth N, House ME, Aati O, Tan P, Franklin C, Horne A, et al. Urate crystal deposition in asymptomatic hyperuricaemia and symptomatic gout: a dual energy CT study. Ann Rheum Dis. 2015;74(5):908-11.
40. Jia E, Zhu J, Huang W, Chen X, Li J. Dual-energy computed tomography has limited diagnostic sensitivity for short-term gout. Clin Rheumatol. 2018;37(3):773-7.
41. Bayat S, Aati O, Rech J, Sapsford M, Cavallaro A, Lell M, et al. Development of a Dual-Energy Computed Tomography Scoring System for Measurement of Urate Deposition in Gout. Arthritis Care Res (Hoboken). 2016;68(6):769-75.
42. Johnson TR. Dual-energy CT: general principles. AJR Am J Roentgenol. 2012;199(5 Suppl):S3-8.
43. Chou H, Chin TY, Peh WC. Dual-energy CT in gout - A review of current concepts and applications. J Med Radiat Sci. 2017;64(1):41-51.
44. Paparo F, Zampogna G, Fabbro E, Parodi M, Andracco R, Ferrero G, et al. Imaging of tophi with an extremity-dedicated MRI system. Clin Exp Rheumatol. 2011;29(3):519-26.

45. Ryu K, Takeshita H, Takubo Y, Hirata M, Taniguchi D, Masuzawa N, et al. Characteristic appearance of large subcutaneous gouty tophi in magnetic resonance imaging. Modern Rheumatology. 2005;15(4):290-3.
46. Carter JD, Kedar RP, Anderson SR, Osorio AH, Albritton NL, Gnanashanmugam S, et al. An analysis of MRI and ultrasound imaging in patients with gout who have normal plain radiographs. Rheumatology (Oxford). 2009;48(11):1442-6.
47. POH YJ, DALBETH N, DOYLE A, McQUEEN FM. Magnetic Resonance Imaging Bone Edema Is Not a Major Feature of Gout Unless There Is Concomitant Osteomyelitis: 10-year Findings from a High-prevalence Population. The Journal of Rheumatology. 2011;38(11):2475-81.
48. Popp JD, Bidgood WD, Jr., Edwards NL. Magnetic resonance imaging of tophaceous gout in the hands and wrists. Semin Arthritis Rheum. 1996;25(4):282-9.
49. Schumacher HR, Jr., Becker MA, Edwards NL, Palmer WE, MacDonald PA, Palo W, et al. Magnetic resonance imaging in the quantitative assessment of gouty tophi. Int J Clin Pract. 2006;60(4):408-14.
50. Perez-Ruiz F, Dalbeth N, Urresola A, de Miguel E, Schlesinger N. Gout. Imaging of gout: findings and utility. Arthritis research & therapy. 2009;11(3):1-8.
51. Perez-Ruiz F, Naredo E. Imaging modalities and monitoring measures of gout. Curr Opin Rheumatol. 2007;19(2):128-33.
52. Gentili A. Advanced imaging of gout. Semin Musculoskelet Radiol. 2003;7(3):165-74.
53. Barnes CL, Helms CA. MRI of gout: a pictorial review. International Journal of Clinical Rheumatology. 2012;7(3):281.
54. Hoffer PB, Genant HK. Radionuclide joint imaging. Semin Nucl Med. 1976;6(1):121-37.

55. Pickhardt PJ, Shapiro B. Three-phase skeletal scintigraphy in gouty arthritis: an example of potential diagnostic pitfalls in radiopharmaceutical imaging of the extremities for infection. Clin Nucl Med. 1996;21(1):33-9.
56. Blumer SL, Scalcione LR, Ring BN, Johnson R, Motroni B, Katz DS, et al. Cutaneous and Subcutaneous Imaging on FDG-PET: Benign and Malignant Findings. Clinical Nuclear Medicine. 2009;34(10):675-83.
57. Palestro CJ, Vega A, Kim CK, Swyer AJ, Goldsmith SJ. Appearance of acute gouty arthritis on indium-111-labeled leukocyte scintigraphy. J Nucl Med. 1990;31(5):682-4.