

Submitted: 15.02.2016
Accepted: 16.03.2016

Imaging of juvenile idiopathic arthritis. Part II: Ultrasonography and MRI

Diagnostyka obrazowa młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów. Część II: Ultrasonografia i rezonans magnetyczny

Iwona Sudoł-Szopińska^{1,2}, Elżbieta Grochowska¹, Piotr Gietka³,
Mateusz Płaza¹, Grzegorz Pracon¹, Fadhil Saied¹,
Marta Walentowska-Janowicz¹

¹ Department of Radiology, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation, Warsaw, Poland

² Department of Medical Imaging, Second Faculty of Medicine, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

³ Department of Pediatrics, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation, Warsaw, Poland

Correspondence: Prof. Iwona Sudoł-Szopińska, MD, PhD, Department of Radiology, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation, Warsaw, Spartańska 1, 02-637 Warsaw, Poland, tel./fax: +48 22 844 42 41, e-mail: sudolszopinska@gmail.com

DOI: 10.15557/JoU.2016.0024

Key words

juvenile idiopathic arthritis,
juvenile spondyloarthropathies,
ultrasonography,
magnetic resonance imaging,
medical imaging

Abstract

Juvenile idiopathic arthritis is the most common autoimmune systemic disease of the connective tissue affecting individuals in the developmental age. Radiography, which was described in the first part of this publication, is the standard modality in the assessment of this condition. Ultrasound and magnetic resonance imaging enable early detection of the disease which affects soft tissues, as well as bones. Ultrasound assessment involves: joint cavities, tendon sheaths and bursae for the presence of synovitis, intra- and extraarticular fat tissue to visualize signs of inflammation, hyaline cartilage, cartilaginous epiphysis and subchondral bone to detect cysts and erosions, and ligaments, tendons and their entheses for signs of enthesopathies and tendinopathies. Magnetic resonance imaging is indicated in children with juvenile idiopathic arthritis for assessment of inflammation in peripheral joints, tendon sheaths and bursae, bone marrow involvement and identification of inflammatory lesions in whole-body MRI, particularly when the clinical picture is unclear. Also, MRI of the spine and spinal cord is used in order to diagnose synovial joint inflammation, bone marrow edema and spondylodiscitis as well as to assess their activity, location, and complications (spinal canal stenosis, subluxation, e.g. in the atlantoaxial region). This article discusses typical pathological changes seen on ultrasound and magnetic resonance imaging. The role of these two methods for disease monitoring, its identification in the pre-clinical stage and establishing its remission are also highlighted.

Słowa kluczowe

młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, młodzieńcze spondyloartropatie, ultrasonografia, rezonans magnetyczny, diagnostyka obrazowa

Streszczenie

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów jest najczęstszą przewlekłą układową chorobą tkanki łącznej wieku rozwojowego o podłożu immunologicznym. Standardem w ocenie zapaleń stawów w tym schorzeniu są zdjęcia radiograficzne, które omówiono w pierwszej części tej publikacji. Badanie ultrasonograficzne i rezonans magnetyczny umożliwiają wczesne rozpoznanie choroby, która obejmuje tkanki miękkie: błonę maziową jam stawów, kaletek i pochewek, tkankę kostną i tłuszczową. W badaniu ultrasonograficznym ocenia się: jamy stawów, pochewki i kaletki – w celu uwidocznienia cech zapalenia błony maziowej, tkankę tłuszczową śródstawową i pozastawową – w celu uwidocznienia cech jej zapalenia, chrząstkę szklistą, chrzęstną nasadę u dzieci, tkankę kostną podchrzęstną – pod kątem obecności uszkodzeń, wreszcie więzadła, ścięgna oraz ich entezy – pod kątem obecności zmian zapalnych i uszkodzeń. Wskazania do rezonansu magnetycznego u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów obejmują: ocenę zmian zapalnych w jamach stawów obwodowych oraz pochewkach ścięgniastych i ścięgnach, zmian zapalnych w szpiku kostnym, poszukiwanie ognisk zapalnych w badaniu rezonansem magnetycznym całego ciała, szczególnie przy niejasnym obrazie klinicznym, ocenę kręgosłupa i rdzenia kręgowego w celu diagnostyki zmian zapalnych, w tym zapalenia błony maziowej, obrzęku szpiku, *spondylodiscitis*, ocenę ich aktywności, lokalizacji i zaawansowania (m.in. okolica szczytowo-obrotowa) oraz powikłań (m.in. stenozja kanału kręgowego, podwichnięcia szczytowo-obrotowe). W publikacji omówiono charakterystyczne zmiany chorobowe w badaniu ultrasonograficznym i rezonansie magnetycznym, a także poruszono zagadnienia dotyczące monitorowania choroby za pomocą tych dwóch metod oraz rozpoznawania choroby w stadium przedklinicznym i ustalania jej remisji.

Introduction

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common autoimmune systemic disease of the connective tissue affecting individuals at the developmental age. According to the definition of the International League of Associations for Rheumatology (ILAR), it is arthritis with the onset before the age of 16 and lasting for at least 6 weeks^(1,2).

Radiography, which was described in the first part of this publication, is the standard modality in the assessment of this condition⁽³⁾. Ultrasound and magnetic resonance imaging enable early detection of the disease, which affects soft tissues: the synovial membrane of joints, sheaths and bursae, adipose tissue, as well as bones. Moreover, MRI enables the visualization of osteitis in the form of bone marrow edema. It is also applied for the diagnosis of inflammatory changes and complications in the spine, particularly in its cervical segment.

Ultrasound imaging

A US examination is conducted in patients with JIA for early diagnosis, treatment monitoring and determining remission. It presents early inflammatory lesions that precede joint destruction. A US picture is not specific for a definite disease entity but shows the spectrum of inflammatory and post-inflammatory changes.

US imaging is used to assess (Fig. 1, 2, 3, 4, 5, 6):

- joint cavities, sheaths and bursae in order to visualize signs of synovitis: effusion, synovial thickening, hypervascularity and increased synovial echogenicity as signs of chronic inflammation or fibrosis;

Wprowadzenie

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS; *juvenile idiopathic arthritis*) to najczęstsza przewlekła choroba układowa tkanki łącznej wieku rozwojowego o podłożu immunologicznym. Według definicji ILAR (International League of Associations for Rheumatology – Międzynarodowa Liga Stowarzyszeń Reumatologicznych) jest to zapalenie stawów rozpoczynające się przed 16. rokiem życia i trwające co najmniej 6 tygodni^(1,2).

Standardem w ocenie zapaleń stawów w MIZS jest klasyczna radiografia, którą omówiono w pierwszej części tej publikacji⁽³⁾. Badanie ultrasonograficzne i rezonans magnetyczny umożliwiają wczesne rozpoznanie choroby, która obejmuje tkanki miękkie: błonę maziową jam stawów, kaletek i pochewek oraz tkankę kostną i tłuszczową. Dodatkowo w badaniu MR widoczne są cechy zapalenia tkanki kostnej w postaci obrzęku szpiku kostnego. MR służy także do diagnostyki zmian zapalnych i powikłań w obrębie kręgosłupa, zwłaszcza jego szyjnego odcinka.

Ultrasonografia

Badanie USG jest wykonywane u chorych na MIZS na etapie wczesnej diagnostyki, monitorowania leczenia oraz w celu ustalenia remisji. Ultrasonografia pozwala uwidocznić wczesne zmiany zapalne, które poprzedzają destrukcję stawów. Obraz USG nie jest specyficzny dla określonej jednostki chorobowej, ale pozwala uwidocznić spektrum zmian zapalnych i pozapalnych.

W badaniu USG ocenia się (ryc. 1, 2, 3, 4, 5, 6):

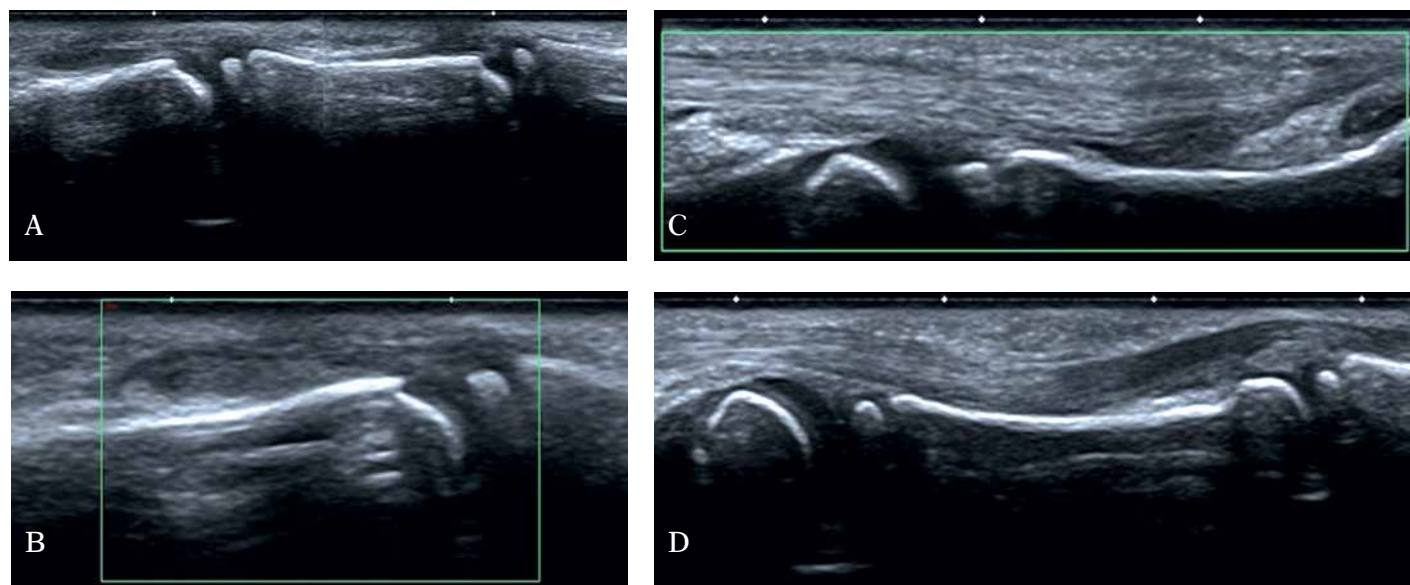


Fig. 1. US examination of the hand in a 3-year-old girl with JIA and thickening of the 3rd digit: **A.** effusion in the 3rd PIP joint (the PIP 4 joint seen on the right side of the image is normal); **B.** PIP 3 joint synovial thickening without hyperemia; **C.** thickening of the tenosynovium of that 3rd flexor digitorum tendon sheath without increased vascularity; **D.** no features of tenosynovitis of the 4th flexor digitorum tendons

Ryc. 1. Badanie USG ręki 3-letniej dziewczynki z MIZS, z pogrubiałym 3. palcem: **A.** wysięk w stawie PIP 3 (PIP 4 widoczny po prawej stronie ryciny jest prawidłowy); **B.** błona maziowa stawu PIP 3 pogrubiała, bez cech wzmożonego unaczynienia; **C.** pochewka maziowa ścięgien zginaczy palca 3. pogrubiała, bez cech wzmożonego unaczynienia (tenosynowitis); **D.** pochewka ścięgien zginaczy palca 4. bez cech tenosynowitis

- intra- and extra-articular fat tissue in order to visualize signs of inflammation: increased echogenicity and increased blood flow;
- hyaline cartilage, cartilaginous epiphyses and subchondral bone tissue in terms of damage (erosions, cysts, scars after injuries);
- ligaments, tendons and entheses in terms of enthesopathies and tendinopathies (tenosynovitis, tendinitis secondary to tenosynovitis, tendon injuries, enthesitis).

The most common indication for an US examination is articular pain and edema or thickening and increased density of the joint soft tissues on plain radiography (see the first part of the publication on radiography)⁽⁴⁾.

In the initial stage of JIA, its typical US features include: synovial thickening, its hypervascularity and effusion in the joint cavity, sheath and bursa. Moreover, enthesopathies⁽⁵⁾ and intra- or extra-articular fat edema can be observed.

Disease activity monitoring

Follow-up examinations are conducted to assess the activity of synovitis, tenosynovitis/tendovaginitis and bursitis (presence of effusion, vascularized or non-vascularized synovium) as well as the progression of joint destruction (hyaline cartilage and epiphyseal defects, chronic inflammatory changes in bursae in the form of erosions in their bony walls or secondary inflammatory changes in the

- jamy stawów, pochewki i kaletki, w celu uwidocznienia cech zapalenia błony maziowej (*synovitis*): wysięk, pogrubiała błona maziowa, wzmożone unaczynienie błony maziowej, podwyższona echogeniczność błony maziowej, jako wyraz przewlekłego zapalenia lub włóknienia;
- tkankę tłuszczową śródstawową i pozastawową, w celu uwidocznienia cech jej zapalenia (podwyższona echogeniczność, wzmożone unaczynienie);
- chrząstkę szklistą, chrzęstną nasadę u dzieci, warstwę podchrzęstną tkanki kostnej, pod kątem obecności uszkodzeń (nadżerki, torbiele, blizny po uszkodzeniach);
- więzadła, ścięgna oraz entezy, pod kątem obecności zmian zapalnych i uszkodzeń (zapalenie pochewek, zapalenie pochewkowo-ścięgniste, uszkodzenia ścięgien, zmiany entezopatyczne, w tym zapalenie entez – *enthesitis*).

Najczęstszym wskazaniem do badania USG jest ból i obrzęk stawu lub stwierdzone w badaniu radiograficznym pogrubienie i zwiększone wysycenie cienia tkanek miękkich stawu (patrz także pierwsza część publikacji, dotycząca RTG)⁽⁴⁾.

W początkowym okresie cechami MIZS w badaniu USG są: pogrubienie błony maziowej, jej wzmożone unaczynienie oraz wysięk w jamie stawu, pochewce albo w kaletce; mogą być widoczne zmiany entezopatyczne⁽⁵⁾ oraz obrzęk śródstawowej bądź pozastawowej tkanki tłuszczowej.

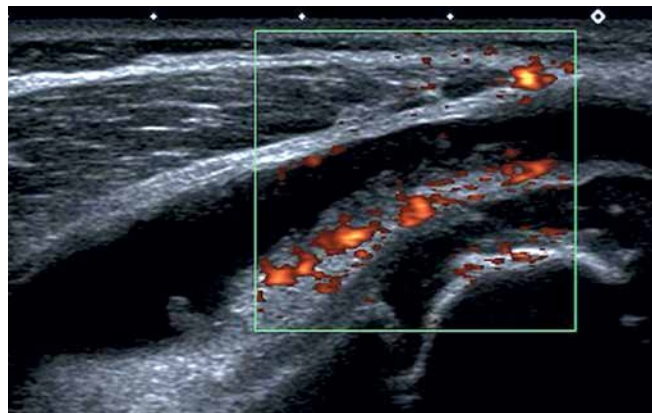


Fig. 2. US examination of the knee joint in a 2-year-old girl with JIA: effusion in the joint cavity, slightly thickened synovium with intense vascularity

Ryc. 2. Badanie USG kolana 2-letniej dziewczynki z MIZS: w jamie stawu kolanowego wysięk, miernie pogrubiała, intensywnie unaczyniona błona maziowa

neighboring tendons). Tendinopathies secondary to tenosynovitis, however, is seen rarely in children.

Information about the activity of the disease, in other words treatment efficacy, is of major importance for a clinician since persisting activity is a proven risk factor of articular destruction⁽⁶⁾.

Kakati et al.⁽⁷⁾ used ultrasonography to examine the knee joints of children with JIA before and after naproxen therapy. At baseline, synovial thickening was seen in 93.33% of joints in children with a clinically active disease, and in children with chronic inflammation (clinical findings: joint pain, slight or no edema), it was observed in 48.5% of joints. Effusion was found in 86.6% and 41.92% of joints, respectively. The differences were statistically significant. Ultrasound imaging was more sensitive than clinical assessment in the monitoring of treatment efficacy, which is confirmed by other authors^(7,8).

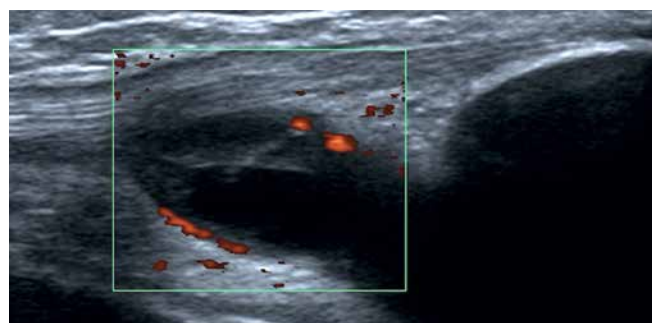


Fig. 3. US examination of the knee joints in a 7-year-old girl with JIA, a sagittal plane of the affected right knee (A) and a transverse plane of both knees (B): effusions, thickened and hypervascularised synovium, grade IV chondromalacia on the weight-bearing surface of the medial condyle of the right joint, hyaline cartilage of the left joint (right site of the image B) is normal

Ryc. 3. Badanie USG kolana 7-letniej dziewczynki z MIZS, przekrój strzałkowy chorego stawu kolanowego prawego (A) oraz przekrój poprzeczny obu kolan (B): w jamie stawu kolanowego prawego wysięk, pogrubiała błona maziowa z cechami wzmożonego unaczynienia, cechy chondromalacji IV stopnia na powierzchni obciążanej kłykcia przysródkowego, chrząstka szklista stawu kolanowego lewego (prawa strona ryciny B) jest prawidłowa

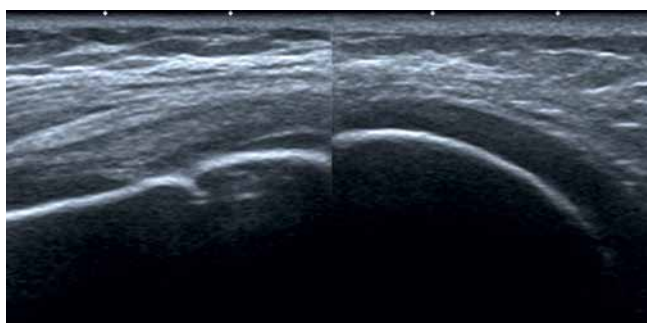
Monitorowanie przebiegu choroby

W badaniach kontrolnych ocenia się stan aktywności zmian zapalnych w jamach stawów (*arthritis, synovitis*), w pochewkach ścięgniastych (*tenosynovitis / tendovaginitis*) i w kaletkach (*bursitis*) (obecność wysięku, błony maziowej z cechami unaczynienia albo nieunaczynionej) oraz postęp ewentualnych zmian destrukcyjnych (uszkodzenia chrząstki szklistej i nasady, przewlekłe zmiany zapalne w kaletkach w postaci nadżerek w ścianie kostnej lub wtórnych zmian zapalnych i uszkodzeń ścięgien); rzadziej stwierdzane są u dzieci uszkodzenia ścięgien wtórne do zapalenia pochewki.

Informacja o aktywności choroby, a tym samym skuteczności leczenia, ma podstawowe znaczenie dla klinicysty w ocenie stanu klinicznego chorego dziecka, gdyż utrzymująca się aktywność jest udowodnionym czynnikiem ryzyka destrukcji stawu⁽⁶⁾.

Kakati i wsp.⁽⁷⁾ wykonywali badania USG kolan u dzieci z MIZS wyjściowo i po terapii naproksenem. W badaniu wyjściowym w grupie dzieci z cechami aktywnego klinicznie zapalenia pogrubienie błony maziowej występowało w 93,33% stawów, a w grupie dzieci z zapaleniem przewlekłym (klinicznie: ból stawu, obrzęk niewielki albo brak) – w 48,5% stawów; wysięk stwierdzono odpowiednio w 86,6% i 41,92% stawów. Różnice były znamienne statystycznie. Badanie USG było czulsze niż ocena kliniczna w monitorowaniu skuteczności leczenia, co potwierdzają inni autorzy^(7,8).

Ocena aktywności procesu chorobowego ma z reguły charakter jakościowy. Skale półilościowe są rzadko stosowane i dotyczą głównie pacjentów dorosłych z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS)⁽⁹⁾. W przypadku MIZS takich skali nie stworzono. Spârchez i wsp.⁽⁶⁾ stwierdzili korelację pomiędzy wynikiem badania USG z opcją dopplera mocy (*power Doppler ultrasonography, PDUS*) a oceną kliniczną PhGA (*physician global assessment of disease activity on visual analogue scale* – ogólna ocena aktywności choroby przez lekarza według skali wzrokowo-analogowej). Badanie PDUS było bardziej czule niż poziom OB (ESR)



The assessment of disease activity is usually qualitative. Semi-quantitative scales are used rarely, mainly in adult patients with rheumatoid arthritis (RA)⁽⁹⁾. No such scales have been developed for JIA. Spârchez et al.⁽⁶⁾ demonstrated a correlation between power Doppler ultrasonography (PDUS) and clinical assessment using PhGA (physician global assessment of disease activity on visual analogue scale). PDUS occurred to be more sensitive than ESR and CRP levels in disease activity assessment (90.4% vs 57% and 28.5%, respectively). The authors concluded that US imaging can be of a greater practical value in the monitoring of JIA⁽⁶⁾.

Moreover, systems for quantitative assessment of synovial vascularity are more and more often available in US equipment. As in MRI, they will probably enable more accurate monitoring of treatment efficacy (Fig. 7).

Subclinical disease

As in adult patients with RA, ultrasonography enables the detection of subclinical synovitis (i.e. synovitis that is not manifested clinically) in children with suspected JIA⁽⁶⁾. Es-

i CRP w ocenie aktywności choroby (odpowiednio 90,4% vs 57% i 28,5%). Autorzy konkludowali, że badanie USG może mieć większe znaczenie praktyczne w monitorowaniu MIZS⁽⁶⁾.

Coraz powszechniej wprowadzane są oprogramowania w aparatach USG do oceny ilościowej unaczynienia błony maziowej. Prawdopodobnie pozwolą one, podobnie jak w MR, na dokładniejsze monitorowanie skuteczności leczenia (ryc. 7).

Zapalenie subkliniczne

Podobnie jak u pacjentów dorosłych z RZS ultrasonografia pozwala na rozpoznanie subklinicznego zapalenia błony maziowej (tj. niestwierdzonego w badaniu klinicznym) u dzieci z podejrzeniem MIZS⁽⁶⁾. Ustalenie liczby chorych stawów ma szczególne znaczenie, ponieważ według ILAR dzieci są klasyfikowane do postaci nielicznostawowej albo wielostawowej na podstawie liczby zajętych stawów (\leq lub >4). Ponadto obecność aktywnego zapalenia w minimum pięciu stawach jest wymogiem włączenia pacjenta do prób klinicznych albo do leczenia biologicznego⁽⁹⁾.

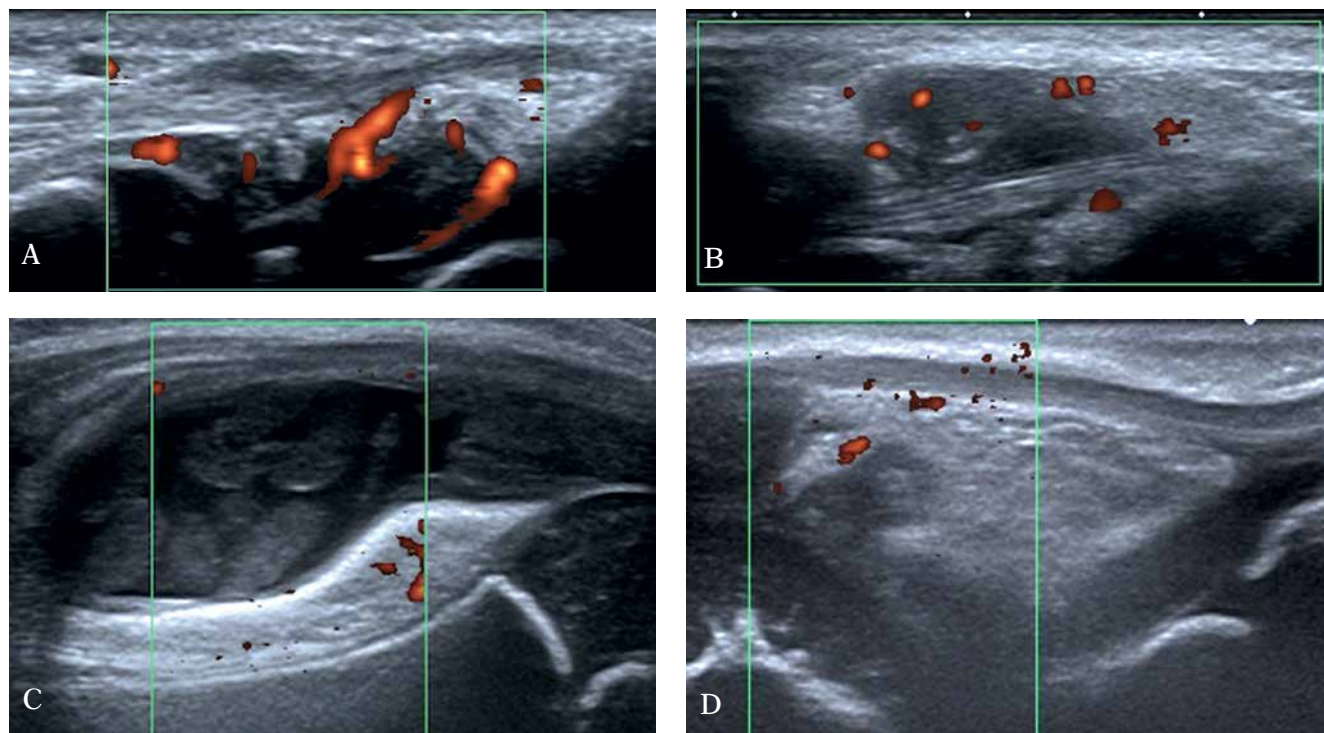


Fig. 4. US examination of the wrist and knee in a 3-year-old boy with JIA: **A.** effusion, synovial thickening and hypervascularity in the radiocarpal and midcarpal joints; **B.** effusion, thickened and hypervascular synovium of the tendon sheath of the first carpal extensors compartment; **C.** effusion, thickened and hypertrophied synovium of the knee joint without signs of hypervascularity, signs of edema, no enhanced vascularity of the prefemoral fat pad; **D.** edema of the Hoffa's fat pad with articular synovial membrane bulging into the vertical fissure of the Hoffa's fat pad, no signs of increased vascularity

Ryc. 4. Badania USG nadgarstka i kolana 3-letniego chłopca z MIZS: **A.** wysięk, pogrubiała i unaczyniona błona maziowa w jamach stawu promieniowo-nadgarstkowego i śródnadgarstkowego; **B.** wysięk, pogrubiała, z cechami wzmożonego unaczynienia błona maziowa pochewki ścięgien I przedziału prostowników nadgarstka; **C.** wysięk, pogrubiała, przerośnięta błona maziowa jamy stawu kolano-owego, bez cech wzmożonego unaczynienia, obrzęk, bez cech wzmożonego unaczynienia tkanki tłuszczowej przedudowej; **D.** obrzęk tkanki tłuszczowej ciała tłuszczowego Hoffy, z wpuklającą się do szczeliny pionowej ciała Hoffy błoną maziową jamy stawu, bez cech wzmożonego unaczynienia

establishing the number of affected joints is of particular relevance since, according to the ILAR, JIA can be classified as either pauciarticular or polyarticular based on the number of inflamed joints (\leq or >4). Moreover, an active process in at least five joints necessitates the inclusion of the patient to clinical trials or initiation of biological treatment⁽⁹⁾.

One of the first papers on ultrasound use in the assessment of subclinical synovitis was published by Wakefield et al. in 2004⁽⁸⁾. The authors examined 644 painful joints (both with and without clinical synovitis) in 80 children with JIA. In patients with clinically suspected arthritis, synovitis was confirmed by ultrasound in 79% of joints. In the remaining patients with clinically diagnosed arthritis, US revealed tenosynovitis or excluded the presence of inflammatory signs. Approximately $\frac{2}{3}$ of children presented subclinical disease and about $\frac{1}{3}$ of patients with oligoarthritis were re-classified to the group with polyarthritis⁽⁸⁾.

Magni-Manzoni et al.⁽⁹⁾ carried out US examinations of 52 joints in 32 children with JIA. Subclinical synovitis was detected in 10% of joints, which resulted in the re-classification of 5 cases from oligo- to polyarthritis.

Breton et al.⁽¹⁰⁾ assessed the 2nd-5th MCP joints and 1st-5th MTP joints in 31 children with JIA and in 41 controls. Features of synovitis (defined as synovial thickening with or without effusion and hypervascularity) were detected in 7% of joints in children with JIA without clinical signs of inflammation. The disease usually involved the first MTP and the second and third MCP joints. Epiphyseal cartilage vascularization was observed in 4.2% of control joints and in 8.7% of children with JIA. Children with JIA presented effusion with no other evident synovial pathology in merely 1.9% of cases. Effusion, synovial swelling or hypervascularity were not found in any child from the control group^(9,10).

Our own observations (not published) indicate that slight effusion with no other synovial pathology is quite common in healthy individuals (adults, children and adolescents), particularly in the MCP, MTP and PIP joints. Effusion in joints without JIA was also observed by other authors⁽¹⁰⁾. Such knowledge indicates that conclusions based on US findings should be made carefully and proves that the value of imaging in JIA requires further systematic research taking into account the whole spectrum of inflammatory features (synovitis, tenosynovitis and tendinitis, panniculitis, bursitis, assessment of erosions and cysts as well as enthesopathies) and the determination of threshold values which would accurately indicate the presence of the disease (e.g. acceptable volume of the synovial fluid in a joint without JIA).

Determining remission

According to the current criteria⁽⁹⁾, remission of JIA (and of other rheumatic diseases) is determined on the basis of a clinical examination. Numerous studies indicate that, in certain patients, joint destruction progresses due to persist-

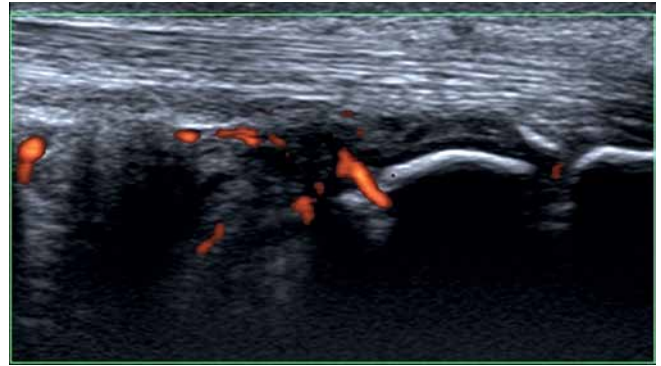


Fig. 5. US imaging of the right Achilles tendon in a 17-year-old boy with suspected enthesitis: effusion, synovial thickening of the tendon bursa with signs of hypervascularity (bursitis). The calcaneal wall of the bursa is even, with no defects; the Achilles tendon at the level of the affected bursa shows no structural changes

Ryc. 5. Badanie USG ścięgna Achillesa prawego u 17-letniego chłopca z podejrzeniem enthesitis: wysięk, pogrubiała błona maziowa kaletki ścięgna, z cechami wzmożonego unaczynienia (bursitis). Ściana piętowa kaletki równa, bez ubytków, ścięgno Achillesa na poziomie zapalnej kaletki bez zmian strukturalnych

Jedne z pierwszych wyników badań USG w ocenie zapalenia subklinicznego opublikował Wakefield i wsp. w 2004 roku⁽⁸⁾. Autorzy zbadali 644 bolesne stawy (w tym z cechami albo bez klinicznych cech zapalenia) u 80 dzieci z MIZS. U pacjentów z klinicznym podejrzeniem zapalenia stawów w 79% stawów potwierdzono w badaniu ultrasonograficznym obecność synovitis. U pozostałych chorych z klinicznym rozpoznaniem zapalenia stawów w USG stwierdzono zapalenie pochewek albo wykluczono obecność zmian zapalnych. U około $\frac{2}{3}$ badanych dzieci w USG wykazano cechy zapalenia subklinicznego i około $\frac{1}{3}$ dzieci z oligoarthritis zaklasyfikowano do postaci wielostawowej (polyarthritis)⁽⁸⁾.

Magni-Manzoni i wsp.⁽⁹⁾ wykonali badania USG 52 stawów u 32 dzieci z MIZS. Subkliniczne cechy zapalenia błony maziowej stwierdzili w 10% stawów, w efekcie czego u 5 dzieci dokonano reklasyfikacji postaci zapalenia nielicznostawowego (oligoarthritis) do polyarthritis.

Breton i wsp.⁽¹⁰⁾ oceniali stawy MCP 2-5 i MTP 1-5 u 31 dzieci z MIZS oraz u 41 dzieci z grupy kontrolnej. Cechy synovitis (definiowane jako pogrubienie błony maziowej, bez współistnienia albo ze współistnieniem wysięku i wzmożonego unaczynienia błony maziowej) stwierdzili w USG w 7% stawów dzieci z MIZS bez cech klinicznych zapalenia. Zapalenie najczęściej występowało w stawach MTP 1 oraz MCP 2 i 3. Unaczynienie chrząstki nasady wykazano w 4,2% stawów grupy kontrolnej i u 8,7% dzieci z MIZS. W grupie z MIZS wysięk bez widocznej patologii błony maziowej uwidoczniono w zaledwie 1,9% stawów. U żadnego dziecka z grupy kontrolnej nie stwierdzono wysięku, pogrubienia ani wzmożonego unaczynienia błony maziowej^(9,10).

Własne obserwacje wskazują (dane nieopublikowane), że niewielki wysięk bez patologii błony maziowej jest dość częstym zjawiskiem u osób zdrowych, zarówno dorosłych,

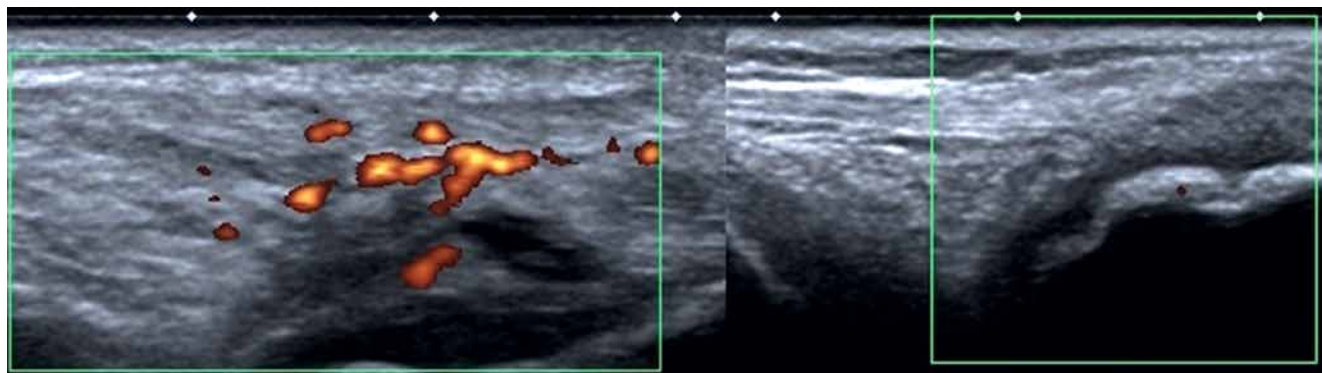


Fig. 6. US examination of the knee joint in a 13-year-old boy with JIA: tibial enthesis of the iliotibial band with edema of the surrounding tissues (on the left); normal enthesis in the contralateral joint

Ryc. 6. Badanie USG kolana 13-letniego chłopca z MIZS: zapalenie entezy piszczelowej pasma biodrowo-piszczelowego z obrzękiem otaczających tkanek (lewa strona ryciny), prawidłowy obraz entezy w stawie przeciwległym

ing subclinical disease, which can be detected in US and MR imaging. As far as the identification of the inflammatory process in clinically silent cases does not pose any problem for ultrasonography, confirming remission might be problematic. In our opinion, it is currently impossible to confirm that even slight persisting effusion or synovial thickening without hypervascularity are an evidence of remission and not a sign of chronic inflammation^(11,12). The remission criteria for US imaging have still not been established⁽¹¹⁾.

Karmazyn et al.⁽¹³⁾ found ultrasound signs of arthritis, tenosynovitis or joint damage (erosions, cartilage thinning) in 25% of children with JIA with no clinical evidence of the disease.

Cellerini et al.⁽¹⁴⁾ examined knee joints in children with oligoarticular JIA in its active phase and in remission. Effusion and synovial thickening were found in 70% of clinically asymptomatic patients. Such findings could correspond either to post-inflammatory changes or to chronic inflammation. In dynamic MRI (see below), Malattia et al.⁽¹⁵⁾ observed no correlation between synovial thickness and dynamic parameters of synovium vascularity. Moreover, Gylys-Morin et al.⁽¹⁶⁾ confirmed that maximum synovial thickness ≥ 3 mm or synovial volume ≥ 3 ml is a sensitive and specific criterion of active synovitis in the knee joint.

Doria et al.⁽¹⁷⁾ conducted contrast-enhanced US examinations of the knee joint (using Levovist) in children with JIA and in controls. In non-contrast and in contrast-enhanced US, they distinguished three groups of patients: with active JIA, with chronic JIA and in remission. These authors found no significant differences between the groups in terms of the peak enhancement ratio. The usage of the contrast agent enhanced the signal in the two first groups of patients. The effect was not that obvious in the third group, and no enhancement occurred in healthy controls.

Magnetic resonance imaging

Magnetic resonance imaging is conducted to assess the inflammatory process occurring in soft tissues and bone

jak i dzieci oraz młodzieży, zwłaszcza w stawach MCP, MTP i PIP. Wysiłek w stawach bez MIZS obserwowali też inni autorzy⁽¹⁰⁾. Taka wiedza pozwala ostrożnie precyzować wnioski z badania USG i dowodzi, że wartość badań obrazowych w diagnostyce MIZS wymaga dalszych, systematycznych badań z uwzględnieniem pełnego spektrum zmian zapalnych (synovitis, tenosynovitis i tendinitis, panniculitis, bursitis, ocena nadżerek i geod, entezopatii) oraz określenia wartości granicznych, od których rzeczywiście będziemy mogli mówić o obecności choroby (np. dopuszczalna ilość płynu stawowego w stawie bez MIZS).

Ustalenie kryteriów remisji

Według obowiązujących kryteriów⁽⁹⁾ remisja w MIZS (podobnie w innych zapalnych chorobach reumatycznych) jest stwierdzana na podstawie badania klinicznego. Z wielu opracowań wynika, że w okresie remisji u niektórych chorych proces destrukcyjny postępuje z powodu utrzymującego się zapalenia subklinicznego, które można rozpoznać w USG i MR.

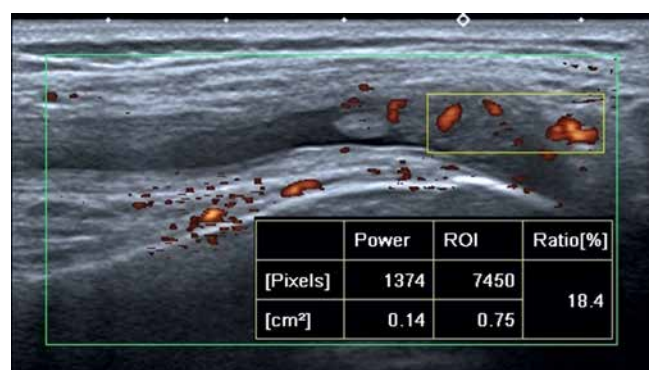


Fig. 7. US examination of the knee joint with quantitative vascularity assessment (vascularity index); ROI in the region of the affected synovium of the suprapatellar recess

Ryc. 7. Badanie USG stawu kolanowego z oceną ilościową unaczynienia (vascularity index); ROI wstawiony w obszar zapalnej błony maziowej zachyłka nadrzepkowego



Fig. 8. MRI of the ankle joint, sagittal T1 TSE CM image. Inflammatory features in the form of edema and contrast enhancement of the bone marrow in the anterior aspect of the talus bone and calcaneus; effusion, thickened and enhancing synovium in the talonavicular and talocalcaneal joints

Ryc. 8. Badanie MR stawu skokowego, obraz w płaszczyźnie strzałkowej T1 TSE CM. Zmiany zapalne w postaci obrzęku i wzmocnienia kontrastowego szpiku przedniej powierzchni kości skokowej i piętowej oraz wysięku, pogrubienia i wzmocnienia pokontrastowego w stawach skokowo-lódkowym i skokowo-piętowym

marrow. A contrast-enhanced examination enables assessment of the activity of synovitis and confirms the presence of inflammation in the subchondral bone tissue.

MRI is more sensitive than physical examination and conventional radiography. Additionally, in many cases, it surpasses ultrasonography in the assessment of inflammatory and degenerative changes in JIA⁽¹⁸⁾. Optimized MRI protocols make it possible to scan children, usually older than 5 years of age, without the need for sedation or anesthesia⁽¹⁸⁾.

The evaluation of inflammatory signs in MRI in children differs from that in adults in many aspects and still remains a challenge⁽¹⁸⁾.

The basic indications for MRI in children with JIA include:

- 1) Assessment of inflammatory changes in peripheral joints and tendon sheaths. In initial stages, the disease is manifested by effusions and synovial thickening with post-contrast enhancement (synovitis, tenosynovitis) (Fig. 8). In later stages, one can observe gradual damage to the articular hyaline tissue by the pannus, which leads to bony erosions, cartilage thinning and, finally, deformation of joint surfaces. Tenosynovitis can be complicated with tendinitis, followed by tendon damage. Moreover,

O ile rozpoznanie aktywnego procesu zapalnego w przypadkach klinicznie niemych nie stanowi problemu w badaniu USG, o tyle pozostaje nim potwierdzenie remisji. Obecnie, naszym zdaniem, nie jesteśmy w stanie potwierdzić, że utrzymujący się niewielki nawet wysięk lub pogrubienie błony maziowej bez cech wzmożonego unaczynienia są rzeczywiście dowodem remisji, a nie przejawem przewlekłego stanu zapalnego^(11,12). Kryteria remisji w badaniu USG nadal nie zostały opracowane⁽¹¹⁾.

W materiale Karmazyna i wsp.⁽¹³⁾ objawy zapalenia stawów lub pochewek ścięgniętych albo uszkodzenia stawów (nadżerki, ścięczenie chrząstki) stwierdzono w badaniu USG u 25% dzieci z MIZS bez cech choroby w badaniu klinicznym.

Cellerini i wsp.⁽¹⁴⁾ badali stawy kolanowe u dzieci z nielicznostawową postacią MIZS w fazie aktywnej i w remisji. U pacjentów klinicznie bezobjawowych wysięk i pogrubienie błony maziowej stwierdzili w 70% przypadków. Obraz mógł wskazywać albo na zmiany pozapalne, albo na przewlekłe zapalenie. W dynamicznych badaniach MR (patrz dalej) Malattia i wsp.⁽¹⁵⁾ nie wykazali korelacji pomiędzy grubością błony maziowej a parametrami dynamicznymi jej unaczynienia. Z kolei Gylys-Morin i wsp.⁽¹⁶⁾ potwierdzili, że maksymalna grubość *synovium* ≥ 3 mm albo objętość błony maziowej ≥ 3 ml jest czułym i specyficznym kryterium aktywnego zapalenia błony maziowej stawu kolanowego.

Doria i wsp.⁽¹⁷⁾ wykonywali badania USG stawów kolanowych z użyciem środka kontrastującego Levovist u dzieci z MIZS i w grupie kontrolnej. W badaniach bez kontrastu i po podaniu środka kontrastującego zróżnicowali trzy grupy pacjentów: z aktywnym MIZS, z przewlekłym MIZS oraz w remisji. Nie stwierdzili istotnych różnic w badanych grupach pod względem wartości maksymalnego wzmocnienia (*peak enhancement ratio*). Zastosowanie środka kontrastującego poprawiło wzmocnienie sygnału w dwóch pierwszych grupach chorych, w grupie trzeciej efekt nie był tak ewidentny, a u pacjentów zdrowych nie uzyskano wzmocnienia.

Rezonans magnetyczny

Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego pozwala ocenić proces zapalny toczący się w tkankach miękkich oraz w szpiku kostnym. Po podaniu środka kontrastującego MR umożliwia określenie stanu aktywności zmienionej zapalnie błony maziowej oraz potwierdza obecność zapalenia warstwy podchrzęstnej tkanki kostnej.

MR jest bardziej czuły niż badanie fizykalne, konwencjonalna radiografia i w wielu przypadkach przewyższa ultrasonografię w ocenie zmian zapalnych oraz destrukcyjnych w MIZS⁽¹⁸⁾. Zoptymalizowane protokoły MRI pozwalają na stosowanie procedury bez konieczności sedacji lub znieczulenia u dzieci, z reguły powyżej 5. roku życia⁽¹⁸⁾.

Ocena zmian zapalnych w badaniu MR u dzieci jest pod wieloma względami inna niż u dorosłych i wciąż pozostaje wyzwaniem⁽¹⁸⁾.



Fig. 9. MRI of the foot, PD TSE. Bone marrow edema in the tarsal bones; the greatest changes can be seen in the medial cuneiform and navicular bones

Ryc. 9. MR stopy, PD TSE. Strefy obrzęku szpiku w kościach stępu, największe w kości klinowatej przyśrodkowej i łódkowatej

MRI is a method of choice in the diagnosis of early inflammatory changes in the temporomandibular joints (65% of cases)⁽¹¹⁾. Using ultrasonography for this purpose is a mistake. Furthermore, MRI is the method of choice in diagnosing early stages of osteonecrosis (more common in children with JIA due to steroid therapy).

- 2) Assessment of inflammatory changes in the bone marrow (Fig. 9). MRI-detected bone marrow edema (BME) corresponds to inflammatory infiltrates (osteitis), which are identical to those observed in the synovium. Bone marrow edema leads to inflammatory cysts (geodes) which will develop into erosions when they have crossed the cortical bone layer. BME regresses upon treatment.
- 3) Search for inflammatory lesions in whole-body MRI, particularly when the clinical picture is unclear (Fig. 10).
- 4) Assessment of the spine and spinal cord in order to detect synovitis, BME and spondylodiscitis as well as to assess their activity, location, progression (e.g. in the atlanto-axial region), and complications (spinal canal stenosis, spondylolysis, usually anterior and vertical) (Fig. 11).

In practice, MRI of the peripheral joints and entheses is usually the third examination, after radiography and ultrasonography. As for the assessment of the axial spine, it is usually the method of the second choice (after radiography).

Magnetic resonance imaging is used for early diagnosis, treatment monitoring, confirming remission and assessing complications. MRI assessment is usually qualitative

Podstawowe wskazania do MR u dzieci z MIZS to:

- 1) Ocena zmian zapalnych w jamach stawów obwodowych i pochewkach ścięgniętych – we wczesnym okresie choroby zapalenie manifestuje się obecnością wysięku oraz pogrubienia i pokontrastowego wzmocnienia błony maziowej (synovitis, tenosynovitis) (ryc. 8). W późniejszym etapie można obserwować stopniowe uszkodzanie chrząstki szklistej stawu przez łuszczkę stawową, prowadzące do jej ścięnięcia i nadżerek kostnych, wreszcie zniekształcenia powierzchni stawowych. Proces zapalny pochewek ścięgniętych może wkląć się zapaleniem ścięgna, a następnie jego uszkodzeniem. Badanie MR jest metodą z wyboru w diagnostyce wczesnych zmian zapalnych w stawach skroniowo-żuchwowych (65% przypadków)⁽¹¹⁾. W badaniu USG wczesne etapy zapalenia tych stawów nie są widoczne. Badanie MR stanowi także metodę z wyboru w diagnostyce wczesnych etapów martwicy niedokrwiennej kości, częściej u dzieci z MIZS z powodu kortykosteroidoterapii.
- 2) Ocena zmian zapalnych w szpiku kostnym (ryc. 9) – widoczny w MR obrzęk szpiku kostnego (bone marrow oedema, BME) odpowiada naciekom zapalnym (osteitis), identycznym jak w błonie maziowej w przebiegu jej zapalenia. W wyniku obrzęku szpiku mogą tworzyć się torbiele zapalne (geody), które po przerwaniu warstwy korowej kości stają się nadżerkami. Pod wpływem leczenia obszary BME ulegają całkowitej regresji.
- 3) Poszukiwanie zmian zapalnych w badaniu MR całego ciała, szczególnie przy niejasnym obrazie klinicznym (ryc. 10).

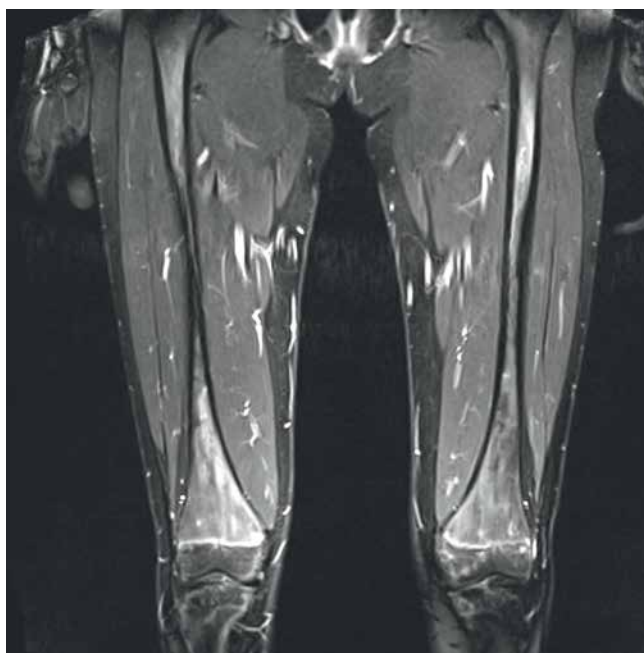


Fig. 10. Whole-body MRI, coronal T2 TIRM image. Bone marrow edema within the distal femoral epiphyses; no other pathologies are detected

Ryc. 10. MR całego ciała, płaszczyczna czołowa, T2 TIRM. Obrzęk szpiku w obrębie nasad dalszych kości udowych; innych patologii w obrębie zbadanego całego ciała nie uwidoczniiono



Fig. 11. MRI of the cervical spine, sagittal T1 TSE CM image. Effusion, thickened and enhancing synovium of the C1/C2 articulation, bone marrow edema of the odontoid process

Ryc. 11. MR kręgosłupa szyjnego, płaszczyna strzałkowa, T1 TSE CM. Wysięk, pogrubiała, ulegająca wzmocnieniu pokontrastowemu błona maziowa stawu C1/C2, obrzęk szpiku zęba kręgu obrotowego

in terms of signal characteristics, presence, quantity, size and location of inflammatory changes typical of synovitis, tenosynovitis and tendinitis, BME, erosions, geodes etc. Moreover, changes visible in MRI of the knee joint can be evaluated semi-quantitatively using the validated Juvenile Arthritis MRI Scoring (JAMRIS)⁽¹⁸⁾. Also, it is attempted to develop similar scoring systems for small joints of the hands and wrists as well as the temporomandibular joints⁽¹⁸⁾. The simplified semi-quantitative scoring system used to assess the wrist and metacarpophalangeal joints in children, called OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials), is used to assess erosions, BME and synovitis. Whereas in adults the assessment of the size of erosions is burdened with a considerable error, erosions in children are assessed with the use of a 4-grade system depending on the surface of damaged bone (0 – no erosions, 1 – 25%, 2 – 26–50%, 3 – 51–75%, 4 – 76–100%). Synovitis and osteitis are assessed in 15 sites: wrist bones, metacarpal bases and distal radial and ulnar epiphyses⁽²⁾, and the manner of semi-quantitative assessment is identical as in RA patients.

It seems that broader usage of quantitative examinations (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) is needed in rheumatology and in JIA. They would enable more accurate assessment of disease activity and treatment monitoring compared with semi-quantitative systems⁽¹⁸⁾. In DCE-MRI, a series of images are acquired every several seconds after an intravenous bolus of a contrast agent. This makes it possible to assess contrast enhancement, including a range of indicators (maximum, moderate, minimum enhancement or the shape of the enhancement curve). It has been demonstrated that the vol-

4) Ocena kręgosłupa i rdzenia kręgowego w celu rozpoznania zmian zapalnych o typie *synovitis*, BME, *spondylodiscitis*, ocena ich aktywności, lokalizacji i zaawansowania (m.in. okolica szczytowo-obrotowa) oraz powikłań (m.in. stenoza kanału kręgowego, podwichnięcia, najczęściej przednie i pionowe) (ryc. 11).

W praktyce MR w diagnostyce stawów obwodowych i entez jest zazwyczaj wykonywany w trzeciej kolejności, po badaniu RTG i USG. W ocenie kręgosłupa stanowi metodę drugiego rzutu, po badaniu RTG.

Rezonans magnetyczny stosuje się na etapie wczesnej diagnostyki, monitorowania leczenia, potwierdzenia remisji oraz w ocenie powikłań. Ocena MR jest na ogół jakościowa, czyli pod kątem obecności, liczby, wielkości, lokalizacji i charakteru zmian zapalnych typu *synovitis*, *tenosynovitis* i *tendinitis*, BME, nadżerek, geod itp. Ponadto zmiany widoczne w MR w stawie kolanowym można ocenić w sposób półilościowy, według walidowanej skali Juvenile Arthritis MRI Scoring (JAMRIS)⁽¹⁸⁾. Podejmowane są również próby stworzenia podobnych skal do oceny drobnych stawów rąk i nadgarstków oraz stawów skroniowo-żuchwowych⁽¹⁸⁾. Uproszczona skala półilościowa do oceny nadgarstka i stawów śródrečno-paliczkowych u dzieci OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials) służy do oceny wielkości nadżerek, BME oraz zapalenia błony maziowej. W przeciwieństwie do obarczonej dużym błędem oceny wielkości nadżerek u dorosłych, u dzieci są one oceniane w skali 4-stopniowej, w zależności od powierzchni zajętej kości (0 – brak nadżerki, 1 – 1–25%, 2 – 26–50%, 3 – 51–75%, 4 – 76–100%). Ocenie pod kątem *synovitis* i *osteitis* podlega 15 miejsc: kości nadgarstka, podstawy kości śródrečna, dalszej nasady kości promieniowej i łokciowej⁽²⁾, przy czym sposób oceny półilościowej jest identyczny jak u pacjentów z RZS.

W reumatologii, w tym MIZS, potrzebne wydaje się szersze stosowanie i doskonalenie badań ilościowych (*dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging*, DCE-MRI), umożliwiających dokładniejszą niż w badaniach półilościowych ocenę intensywności zapalenia oraz monitorowanie skuteczności leczenia⁽¹⁸⁾. W badaniach DCE-MRI napływ środka kontrastującego, podawanego przez strzykawkę automatyczną, do badanych struktur jest obrazowany co kilka sekund. Dzięki temu możliwa jest ocena wzmocnienia pokontrastowego, w tym szeregu wskaźników (maksymalne, średnie, minimalne wzmocnienie, kształt krzywej wzmocnienia). Wykazano, że objętość ulegającej wzmocnieniu pokontrastowemu błony maziowej może odzwierciedlać wielkość nacieku komórkowego, rozrostu, potem przerostu błony maziowej i być miernikiem aktywności zapalnej⁽¹²⁾. Odnotowano związek między intensywnością wzmocnienia pokontrastowego a aktywnością zapalną⁽¹²⁾. Mimo rozbieżności w literaturze pomiędzy wartościami wskaźników oceny ilościowej unaczynienia w badaniu DCE-MRI a parametrami klinicznymi MIZS dynamiczne badania MR mogą pozwolić na monitorowanie skuteczności leczenia⁽¹⁹⁾.

Wielkość wzmocnienia (*rate of enhancement*, RE) błony maziowej w DCE-MRI zależy od unaczynienia tkanki i prze-

ume of enhancing synovium can reflect the size of cellular infiltration as well as synovial proliferation and hypertrophy, and be a measure of inflammatory activity⁽¹²⁾. Moreover, a relationship between the intensity of enhancement and inflammatory activity has been observed⁽¹²⁾. Despite certain discrepancies between reported values of DCE-MRI and clinical parameters of JIA, dynamic MRI scans may be useful in the monitoring of treatment efficacy⁽¹⁹⁾.

The rate of synovial enhancement (RE) in DCE-MRI depends on tissue vascularity and capillary permeability. It is believed that both these factors should reflect the degree of inflammatory activity. It has been shown that RE is an important parameter in the assessment of disease activity, responsiveness to treatment and predicting progression to erosions in adults with RA⁽¹⁵⁾. Malattia et al.⁽¹⁵⁾ performed DCE-MRI in children with JIA with clinical manifestations of the disease in the wrists and hip. They measured the following parameters of contrast enhancement: rate of early enhancement (REE), maximum rate of enhancement (MV) and maximum absolute enhancement (ME). In wrist assessment, REE exhibited a strong correlation with ESR and wrist edema ($p < 0.02$) as well as a moderate correlation with pain and mobility limitation. None of the parameters correlated with clinical damage indicators, such as wrist mobility restriction. As for hip examination, ME correlated with clinical indicators of joint mobility restriction. This is a valuable piece of information for a clinician since clinical assessment of the hip is difficult, and the risk of progression in this joint, despite patient's good clinical condition, is high in children.

Contrast-enhanced MRI is superior in visualizing epiphyseal cartilage defects. Several cartilage vascularity patterns have been identified: peculiar, striated and linear. They can represent vascularity in response to ongoing inflammation⁽¹⁹⁾. In the material of Hérve-Somma, MRI without contrast enhancement presented normal cartilage in most children with JIA⁽²⁰⁾. Following contrast injection, however, grade 1–3 cartilage defects were detected in numerous children⁽²⁰⁾. Moreover, atrophic or hypoplastic menisci covered with the synovium were found⁽²⁰⁾. One study has revealed that cartilage defects regressed after intra-articular administration of a steroid, which might suggest that cartilaginous defects in JIA, at least in initial stages, correspond to inflammatory infiltrations, rather than actual joint destruction⁽¹⁹⁾.

Local differences in water concentration and orientation of collagen fibers produce differences in the mobility of water particles in cartilage, which can be measured by differences in T2 relaxation time in MRI. It has been demonstrated that increased cartilage water content is an early feature of its degeneration. Moreover, the proteoglycan matrix also undergoes degradation which is followed by damage and inhibition of proteoglycan synthesis, which increases T2 relaxation time⁽²¹⁾. This evidence indicates that early cartilage degeneration, caused by increased water content of articular cartilage and decreased collagen content, is manifested by increased cartilage T2 relaxation time⁽²¹⁾. Kight et al.⁽²¹⁾ observed a T2 relaxation time increase in the cartilage of the distal femoral epiphysis in girls with JIA compared with

puszczalności naczyń włosowatych (*capillary permeability*). Uważa się, że obydwa czynniki powinny odzwierciedlać stopień aktywności zapalnej. W badaniach pacjentów dorosłych z RZS udowodniono, że RE ma znaczenie w ocenie aktywności choroby, odpowiedzi na leczenie, przewidywaniu progresji do postaci nadżerkowej choroby⁽¹⁵⁾. Malattia i wsp.⁽¹⁵⁾ wykonali DCE-MRI u dzieci z MIZS z objawami klinicznymi zapalenia w nadgarstku i stawie biodrowym, mierząc wskaźniki wzmocnienia pokontrastowego: wczesnego (*rate of early enhancement*, REE), maksymalnego (*maximum rate of enhancement*, MV) oraz maksymalnego bezwzględnego (*maximum absolute enhancement*, ME). W ocenie nadgarstka REE silnie korelował z poziomem OB oraz oceną wielkości obrzęku nadgarstka ($p < 0,02$), umiarkowaną korelację wykazał zaś z nasileniem bólu i ograniczeniem ruchomości. Żaden z parametrów nie korelował ze wskaźnikami klinicznymi uszkodzenia (*clinical damage indicators*), jak np. wskaźnikiem ograniczenia ruchomości nadgarstka. W badaniach stawu biodrowego ME korelował z klinicznym wskaźnikiem ograniczenia ruchomości w stawie. Dla klinicysty to cenna uwaga, gdyż ocena kliniczna biodra jest trudna, a ryzyko progresji choroby w tym stawie, pomimo klinicznie dobrego stanu, jest u dzieci wysokie.

Pokontrastowe badanie MR lepiej uwidacznia ubytki chrząstki nasady. Zidentyfikowano kilka wzorców unaczynienia chrząstki (niecharakterystyczny, prążkowany, liniowy – *peculiar, striated, linear*), które mogą je odzwierciedlać w odpowiedzi na toczące się zapalenie⁽¹⁹⁾. W badaniach jednofazowych chrząstka w materiale Hérve-Somma u większości dzieci z MIZS była prawidłowa⁽²⁰⁾. Po podaniu środka kontrastującego u dużej liczby dzieci stwierdzono ubytki w chrząstce I–III stopnia⁽²⁰⁾. Rozpoznawano także atroficzne albo hipoplastyczne łąkotki w MIZS, pokryte błoną maziową⁽²⁰⁾. Jedno z badań wykazało, że ubytki chrząstki cofały się po podaniu dostawowym sterydu, co sugerowałoby, że zmiany w chrząstce w MIZS, przynajmniej w początkowym okresie, odpowiadają naciekom zapalnym, nie zaś prawdziwej destrukcji⁽¹⁹⁾.

Lokalne różnice w zawartości wody oraz w orientacji włókien kolagenowych wpływają na różnice w mobilności/przemieszczaniu cząsteczek wody w chrząstce, co można mierzyć różnicami czasu relaksacji T2 w MR. Wykazano, że wczesnym objawem degeneracji chrząstki jest zwiększenie w niej zawartości wody. Dochodzi także do degradacji macierzy proteoglikanów, a następnie uszkodzenia i zahamowania syntezy proteoglikanów, co powoduje wydłużenie czasu relaksacji T2⁽²¹⁾. Te dowody wskazują, że wczesne zmiany degeneracyjne chrząstki, które powodują zwiększenie zawartości wody w chrząstce i zmniejszenie ilości włókien kolagenu, będą się manifestowały wydłużeniem czasu relaksacji T2 chrząstki⁽²¹⁾. Kight i wsp.⁽²¹⁾ stwierdziłi wydłużenie czasu relaksacji T2 chrząstki nasady dalszej kości udowej u dziewczyn z MIZS w porównaniu z podobną grupą wiekową dziewcząt zdrowych. To może potwierdzać obecność mikrostrukturalnych różnic w MIZS i stwarza możliwość mapowania chrząstki w celu wczesnej diagnostyki jej uszkodzenia w tej chorobie⁽¹⁹⁾.

Nadżerki w warstwie podchrzęstnej kości są rzadko obserwowane u małych dzieci, w przeciwieństwie do młodzieży.

healthy girls at a similar age. This can confirm the presence of microstructural differences in JIA and makes it possible to map cartilage for early diagnosis of its degeneration⁽¹⁹⁾.

In contrast to adolescents, young children rarely present erosions in the subchondral bone. Cartilage destruction can begin both from the side of the joint cavity, as a result of its destruction by the pannus, and as a consequence of subchondral tissue resorption. In the latter case, MRI presents BME enhancing upon contrast injection⁽¹⁶⁾. Malattia et al.⁽²⁾ compared the detectability of erosions in the wrist in radiography, US and MRI. Thanks to three imaging planes, enabling access to all articular surfaces, MRI helped detect twice as many erosions as radiographs and US. Ejberg et al.⁽²²⁾ demonstrated that erosions on radiographs are identified with delay associated with the needed destruction of an appropriate amount of bone tissue. This was confirmed by Malattia et al.⁽²⁾, who found X-ray-invisible erosions in MRI in patients with shorter disease duration.

Despite high sensitivity, the specificity of MRI is a subject of debate. McQueen et al.⁽²³⁾ demonstrated that merely 1/4 of all "erosions" detected by MRI develop into X-ray-detectable erosions within 2 years. Moreover, McQueen⁽²⁴⁾ described the spectrum of wrist changes that can be mistaken for erosions. Ejberg et al.⁽²⁵⁾, in turn, stated that slight erosions observed in MRI can also be found in healthy individuals, usually in the capitate and lunate bones. These opinions are contradicted by histological findings, computed tomography and mini-arthroscopy, which confirm that MRI-detected erosions are indeed bony defects⁽²⁾. This issue remains open. It is constantly addressed in the literature and requires further investigations. In the study conducted by Malattia et al.⁽²⁾, the value of US and radiography in detecting erosions was comparable. In other studies mentioned in this publication, more erosions were detected in US than on radiographs, or the other way round. The problem in radiography is the fact that tissues in AP or PA and even in oblique views overlap. In US, however, there is no access to all articular surfaces⁽²⁾. In MRI all erosions are visible, but their image must be discriminated from nutritional channels and numerous midcarpal ligaments.

Despite a range of advantages, MRI is not free from limitations. The examination is long and requires a motionless position. Children at the age of several years can conform to this requirement, but younger, agitated and non-compliant ones with additional pain require sedation. Moreover, the assessment involves one joint or a group of joints (e.g. the hand) with no possibility of comparing the contralateral side or performing a dynamic examination.

JIA treatment monitoring and prognosis

The course of JIA is difficult to predict. In certain children, progressive joint degeneration is observed⁽²⁾. The success of treatment depends on close monitoring of the disease activity⁽¹³⁾. Biological therapy, introduced in the recent years, has considerably improved the efficacy of JIA treatment. How-

Do niszczenia chrząstki może dochodzić zarówno od strony jamy stawu w wyniku jej niszczenia przez łuszczykę, jak i od strony jamy szpikowej w efekcie resorpcji tkanki podchrzęstnej. W tym drugim przypadku w MR widoczny jest BME, ulegający wzmocnieniu po podaniu środka kontrastującego⁽¹⁶⁾. Malattia i wsp.⁽²⁾ porównali wykrywalność nadżerek kostnych w nadgarstku w RTG, USG i MR. Dzięki trzem płaszczyznom obrazowania, umożliwiającym dostęp do wszystkich powierzchni stawowych, w badaniu MR wykryto 2-krotnie więcej nadżerek niż w RTG i USG. Ejberg i wsp.⁽²²⁾ wykazali, że nadżerki na radiogramach są rozpoznawane z opóźnieniem, związanym z wymaganą destrukcją odpowiedniej ilości tkanki kostnej. Potwierdzili to Malattia i wsp.⁽²⁾, którzy nadżerki wykryte w MR, a niewidoczne w RTG stwierdzili u pacjentów z krótszym czasem trwania choroby.

Pomimo wysokiej czułości dyskutowana jest swoistość badania MR. McQueen i wsp.⁽²³⁾ wykazali, że tylko 1/4 z wykrytych w MR „nadżerek” w ciągu 2 lat przyjmuje obraz nadżerek kostnych w RTG. McQueen⁽²⁴⁾ opisał spektrum zmian w nadgarstkach, które można pomylić z nadżerkami, a Ejberg i wsp.⁽²⁵⁾ stwierdzili, że małe nadżerki obserwowane w MR występują także u osób zdrowych, najczęściej w kości główkowatej i księżycowatej. Przeczy temu wiele badań histopatologicznych, tomografia komputerowa oraz miniartroskopia, których wyniki potwierdzają, że nadżerki w MR rzeczywiście odpowiadają ubytkom kostnym⁽²⁾. Temat ten pozostaje zatem otwarty, jest stale podejmowany w literaturze i wymaga dalszych badań. W badaniach Malattii i wsp.⁽²⁾ wartość USG i RTG w wykrywalności nadżerek była porównywalna, w innych pracach przytaczanych w tej publikacji więcej nadżerek stwierdzono w USG niż w RTG, a w kolejnych opracowaniach odwrotnie. Problemem w RTG jest nakładanie się tkanek na zdjęciach AP czy PA, a nawet skośnych, w USG – brak dostępu do wszystkich powierzchni stawowych⁽²⁾. W badaniu MR wszystkie nadżerki są widoczne, jednak ich obraz wymaga różnicowania z kanałami odżywczymi i licznymi więzadłami śródnadgarstkowymi.

Mimo wielu zalet MR nie jest pozbawiony ograniczeń. Badanie jest długie, wymaga pozostania w bezruchu. O ile kilkuletnie dzieci mogą spełnić to wymaganie, o tyle mniejsze, niespokojne, niewspółpracujące, z dolegliwościami bólowymi będą wymagały sedacji. Ocenie podlega jeden staw albo grupa stawów (np. ręka), bez możliwości porównania ze stroną przeciwległą w trakcie danego badania i wykonania badania dynamicznego.

Monitorowanie leczenia MIZS i prognozowanie

Przebieg MIZS jest trudny do przewidzenia; u niektórych dzieci dochodzi do postępującej destrukcji stawu⁽²⁾. Sukces leczenia zależy od ścisłego monitorowania aktywności choroby⁽¹³⁾. W ostatnich latach wprowadzono leczenie biologiczne, które zdecydowanie poprawiło skuteczność leczenia MIZS. Ważne jednak byłoby zidentyfikowanie czynników ryzyka złej prognozy, aby wcześniej wkraczać z tego rodzaju leczeniem. Stale poszukuje się ponadto markerów pomocnych w szybkim ustaleniu rozpoznania i prognozowaniu przebiegu choroby oraz wskaźników przemawiają-

ever, it is important to identify risk factors of poor prognosis in order to implement such treatment early. Moreover, markers helpful in early diagnosis and prognosis as well as indicators to intensify treatment in JIA patients are being continuously searched for. Anti-citrullinated peptide antibodies (ACPA), which are very specific in adults with RA, are rarely found in JIA (1.8–14%). They are mainly observed in children with polyarthritis, and do not carry such a prognostic value as in adult patients with polyarticular-onset RA, with considerable joint destruction or with a significant risk of destruction. It must be emphasized that, because of the very individual course of the disease, the factor that determines it the most (taking into account joint destruction) is the clinical form of JIA and location of joint changes.

Imaging plays a significant role in making a prognosis concerning the course of JIA and in follow-up. The most numerous reports concern radiographic monitoring of the wrist, which is one of the most commonly involved joints in JIA^(2,26). In most children, the wrist becomes involved within the first year from the onset⁽²⁶⁾. Moreover, wrist involvement is associated with more severe JIA, worse functional outcome and higher probability of the lack of long-term response to treatment^(2,26). Additionally, the wrist is the most common location of erosions⁽²⁾. Their early detection means a higher risk of progression and indicates poor prognosis⁽²⁾. As the disease develops, the second wrist becomes involved in most patients with JIA⁽²⁶⁾.

Flato et al.⁽²⁷⁾ identified the following factors of poor prognosis: young age of onset, presence of HLA-DRBI*08, positive rheumatoid factor, elevated ESR persisting for a long time and a considerable number of affected joints within the first 6 months from the onset. Al-Matar et al.⁽²⁸⁾ concluded that symmetrical joint involvement and arthritis in the ankle or wrist were predictors of erosions in oligoarthritis⁽²⁸⁾. Furthermore, Ravelli et al. and Al-Matar et al.^(28,29) enumerate the following predictors of poor treatment outcomes and disease progression: considerable advancement of changes at the onset (number of affected joints, severity of symptoms), symmetrical joint involvement, hip or wrist involvement, positive rheumatoid factor, long-lasting active disease, onset at a young age, elevated ESR, late medical consultation and late implementation of disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs).

Persisting clinical signs of JIA or their exacerbation is an indication for treatment modification and is associated with poor prognosis⁽¹⁰⁾. However, the response to treatment in JIA has not been standardized. There are several evaluation methods, but few of them are reproducible⁽³⁰⁾. The clinical examination is the mainstay in patient follow-up. Joints are evaluated in terms of edema, restricted mobility and pain. This assessment is subjective and characterized by considerable interobserver variability⁽³⁰⁾. From the radiologist's viewpoint, the dilemmas mentioned by the authors of the publication are surprising, namely whether treatment efficacy should be assessed by considering the number of joints with active inflammation, number of swollen joints or number of joints with mobility limitation.

ych za koniecznością intensyfikacji leczenia pacjentów z MIZS. Przeciwciała przeciw cytrulinowanym peptydom (*anti-citrullinated peptide antibodies*, ACPA), tak specyficzne u dorosłych z RZS, u dzieci z MIZS występują rzadko (1,8–14%), głównie w postaci wielostawowej, i nie mają takiego znaczenia prognostycznego jak u chorych dorosłych z RZS o początku wielostawowym, ze znaczną destrukcją czy z istotnym ryzykiem destrukcji stawów. Należy podkreślić, że wobec bardzo indywidualnego przebiegu choroby czynnikiem, który w największym stopniu go determinuje z uwzględnieniem zmian destrukcyjnych w stawach, jest kliniczna postać MIZS i lokalizacja zmian stawowych.

W prognozowaniu przebiegu MIZS i kontroli chorych istotną rolę odgrywają badania obrazowe. Najwięcej doniesień poświęconych jest monitorowaniu obrazu RTG nadgarstka, który stanowi jedną z najczęściej zajętych okolic w MIZS^(2,26). U większości dzieci nadgarstek ulega zapaleniu w pierwszym roku choroby⁽²⁶⁾. Co więcej, zajęcie nadgarstka wiąże się z cięższym przebiegiem MIZS, gorszym efektem czynnościowym i większym prawdopodobieństwem braku długotrwałej odpowiedzi na leczenie^(2,26). W nadgarstku są także najczęściej stwierdzane nadżerki kostne⁽²⁾. Ich wczesne wykrycie niesie wyższe ryzyko choroby postępującej i należy do czynników złej prognozy⁽²⁾. Wraz z rozwojem choroby u większości pacjentów z MIZS dochodzi do zajęcia drugiego nadgarstka⁽²⁶⁾.

Flato i wsp.⁽²⁷⁾ zidentyfikowali czynniki złego rokowania: młody wiek wystąpienia dolegliwości, obecność HLA-DRBI*08, dodatni czynnik reumatoidalny, długi czas utrzymywania się podwyższonego poziomu OB oraz duża liczba zmienionych zapalnie stawów w pierwszych 6 miesiącach choroby. Al-Matar i wsp.⁽²⁸⁾ stwierdzili, że symetryczne zajęcie stawów oraz zapalenie stawu skokowego lub stawów nadgarstka były predyktorami nadżerek kostnych u chorych z postacią nielicznostawową⁽²⁸⁾. Ponadto, jak piszą Ravelli i wsp. oraz Al-Matar i wsp.^(28,29), predyktorami złego wyniku leczenia i postępu choroby są: duże zaawansowanie zmian na początku choroby (liczba zajętych stawów, nasilenie objawów), zapalenie stawów symetrycznych, zajęcie stawu biodrowego lub stawów nadgarstka, obecność czynnika reumatoidalnego, długo trwający aktywny stan choroby, początek choroby w młodym wieku, podwyższone OB, późne zgłoszenie się do lekarza, późne włączenie leczenia modyfikującego przebieg choroby (*disease-modifying antirheumatic drugs*, DMARD).

Utrzymywanie się objawów klinicznych MIZS albo ich pogorszenie jest wskazaniem do zmodyfikowania leczenia i wiąże się ze złym rokowaniem⁽¹⁰⁾. Jednak ocena odpowiedzi na leczenie w MIZS nie została wystandaryzowana. Stosuje się szereg metod ewaluacji, ale wiele z nich jest mało powtarzalnych⁽³⁰⁾. Podstawę monitorowania stanowi badanie kliniczne, w którym staw ocenia się pod względem obecności obrzęku, ograniczenia ruchomości i bolesności. Ta ocena jest subiektywna i obarczona dużą zmiennością między badającymi (*interobserver variability*)⁽³⁰⁾. Z pozycji radiologa dziwią podnoszone przez autorów publikacji dylematy, czy do oceny skuteczności leczenia należy stosować liczbę stawów z cechami aktywnego zapalenia, liczbę stawów obrzękniętych czy może liczbę stawów z ograniczoną ruchomością.

In patients followed for 10 years, the percentage of destructive changes in joints reached: 63–75% in systemic JIA, 8–27% in oligoarthritis and 35–67% in polyarthritis, including 39% of polyarticular RF-negative JIA and 79% of polyarticular RF-positive JIA⁽²⁹⁾. In the study conducted by Al-Matar et al.⁽²⁸⁾ among children followed for over 5 years, the progression from oligoarticular to a more advanced form (>4 involved joints) of the disease was observed in 39.5% of patients.

Conclusion

The current criteria for the diagnosis of JIA, disease activity monitoring and identification of remission are based on the clinical examination and laboratory tests. The clinical assessment is difficult and burdened with a risk of errors. Extending the diagnostic work-up and including US and MR imaging makes it possible to optimize the diagnosis and treatment of patients with JIA. The identification of children with the highest risk of progression at the stage of initial diagnosis could enable their optimal treatment and discrimination from the remaining patients who do not require such intensive management.

Based on the review presented above, several research directions on JIA imaging can be distinguished:

- developing more sensitive and specific imaging methods and indicators that would enable early diagnosis of pathologies in JIA and identification of patients at a higher risk of rapid progression, requiring optimal therapy⁽²⁾;
- determining the value of US and MR imaging in the identification of patients likely to develop an aggressive and destructive disease in order to establish an optimal therapeutic strategy⁽³¹⁾;
- specifying remission criteria in US and MR imaging;
- determining the usefulness of MRI in the assessment of small joints, the involvement of which is associated with poor prognosis;
- assessment of the prognostic value of BME seen in MRI in children. Probably, as in adults with RA, bone marrow edema marks a pre-degenerative phase that requires intensive treatment⁽¹¹⁾.

Conflict of interest

Authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the contents of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

U pacjentów monitorowanych przez 10 lat odsetek zmian destrukcyjnych stawów wyniósł: 63–75% w postaci układowej MIZS, 8–27% w zapaleniu nielicznostawowym (*oligoarthritis*), 35–67% w zapaleniu wielostawowym, w tym 39% w MIZS o początku wielostawowym z nieobecny czynnikiem RF i 79% w MIZS o początku wielostawowym z obecnym czynnikiem RF⁽²⁹⁾. W badaniu Al-Matara i wsp.⁽²⁸⁾ wśród dzieci monitorowanych przez ponad 5 lat do progresji postaci nielicznostawowej (*oligoarticular, pauciarticular*) do bardziej zaawansowanej, z zajęciem >4 stawów doszło u 39,5% pacjentów.

Podsumowanie

Obowiązujące kryteria rozpoznawania MIZS, monitorowania aktywności choroby i rozpoznawania remisji opierają się na badaniu klinicznym i testach laboratoryjnych. Ocena kliniczna jest trudna i obciążona ryzykiem błędu. Poszerzenie diagnostyki o badania USG i MR stwarza szansę na optymalizację rozpoznania i leczenia pacjentów z MIZS. Identyfikacja dzieci z największym ryzykiem progresji na wstępie diagnostyki pozwoliłaby na wdrożenie optymalnego leczenia, w przeciwieństwie do pozostałych chorych dzieci, niewymagających tak intensywnego postępowania.

Na podstawie dokonanego przeglądu wiedzy można zdefiniować kilka kierunków badawczych w diagnostyce obrazowej MIZS:

- poszukiwanie bardziej czułych i swoistych metod obrazowych i wskaźników, które pozwolą na wczesne rozpoznanie zmian chorobowych w MIZS, a także identyfikację pacjentów z grupy ryzyka, zagrożonych szybką progresją choroby, wymagających optymalnej terapii⁽²⁾;
- określenie znaczenia badań USG i MR w identyfikacji pacjentów, u których występuje wysokie prawdopodobieństwo agresywnego, destrukcyjnego przebiegu choroby, w celu ustalenia optymalnego postępowania⁽³¹⁾;
- ustalenie kryteriów remisji w badaniu USG i MR;
- określenie przydatności badania MR w ocenie małych stawów, których zajęcie wiąże się ze złym rokowaniem;
- ocena w badaniach MR znaczenia prognostycznego BME u dzieci. Prawdopodobnie, identycznie jak u pacjentów dorosłych z RZS, obrzęk szpiku kostnego jest fazą przeddestrukcyjną, wymagającą intensywnego leczenia⁽¹¹⁾.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

References / Piśmiennictwo

- Ravelli A, Martini A: Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007; 369: 767–778.
- Malattia C, Damasio MB, Magnaguagno F, Pistorio A, Valle M, Martinoli C *et al.*: Magnetic resonance imaging, ultrasonography, and conventional radiography in the assessment of bone erosions in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1764–1772.
- Sudoł-Szopińska I, Matuszewska G, Gietka P, Plaza M, Walentowska-Janowicz M: Imaging of juvenile idiopathic arthritis: radiographs, sonography and MRI. Part I: Clinical classifications and radiographs. *J Ultrason* 2016; 16: 225–236.
- Ravelli A, Ioseliani M, Norambuena X, Sato J, Pistorio A, Rossi F *et al.*: Adapted versions of the Sharp/van der Heijde score are reliable and valid for assessment of radiographic progression in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 3087–3095.
- Sudoł-Szopińska I, Kwiatkowska B, Prochorec-Sobieszek M, Pracoń G, Walentowska-Janowicz M, Maśliński W: Enthesopathies and enthesitis. Part 2: Imaging studies. *J Ultrason* 2015; 15: 196–207.
- Spârchez M, Fodor D, Miu N: The role of Power Doppler ultrasonography in comparison with biological markers in evaluation of disease activity in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Med Ultrason* 2010; 12: 97–103.
- Kakati P, Sodhi KS, Sandhu MS, Singh S, Katariya S, Khandelwal N: Clinical and ultrasound assessment of the knee in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Indian Journal of Pediatrics* 2007; 74: 831–836.
- Wakefield RJ, Green MJ, Marzo-Ortega H, Conaghan PG, Gibbon WW, McGonagle D *et al.*: Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 382–385.
- Magni-Manzoni S, Epis O, Ravelli A, Klersy C, Veisconti C, Lanni S *et al.*: Comparison of clinical versus ultrasound-determined synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 1497–1504.
- Breton S, Jousse-Joulin S, Cangemi C, de Parscau L, Colin D, Bressollette L *et al.*: Comparison of clinical and ultrasonographic evaluations for peripheral synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2011; 41: 272–278.
- Breton S, Jousse-Joulin S, Finel E, Marhadour T, Colin D, de Parscau L *et al.*: Imaging approaches for evaluating peripheral joint abnormalities in juvenile idiopathic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2012; 41: 698–711.
- Babyn P, Doria AS: Radiologic investigation of rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 2007; 33: 403–440.
- Karmazyn B, Bowyer SL, Schmidt KM, Ballinger SH, Buckwalter K, Beam TT *et al.*: Us findings of metacarpophalangeal joints in children with idiopathic juvenile arthritis. *Pediatr Radiol* 2007; 37: 475–482.
- Cellerini M, Salti S, Trapani S, D'Elia G, Falcini F, Villari N: Correlation between clinical and ultrasound assessment of the knee in children with mono-articular or pauci-articular juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Radiol* 1999; 29: 117–123.
- Malattia C, Damasio MB, Basso C, Verri A, Magnaguagno F, Viola S *et al.*: Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the assessment of disease activity in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49: 178–185.
- Gyls-Morin VM, Graham TB, Blebea JS, Dardziński BJ, Laor T, Johnson ND *et al.*: Knee in early juvenile rheumatoid arthritis: MR imaging findings. *Radiology* 2001; 220: 696–706.
- Doria AS, Kiss MHB, Lotito AP, Molnar LJ, de Castro CC, Medeiros CC *et al.*: Juvenile rheumatoid arthritis of the knee: evaluation with contrast-enhanced color Doppler ultrasound. *Pediatr Radiol* 2001; 31: 524–531.
- Sudoł-Szopińska I, Jurik AG, Eshed I, Lennart J, Grainger A, Østergaard M *et al.*: Recommendations of the ESSR Arthritis Subcommittee for the use of magnetic resonance imaging in musculoskeletal rheumatic diseases. *Semin Musculoskelet Radiol* 2015; 19: 396–411.
- Miller E, Uleryk E, Doria AS: Evidence-based outcomes of studies addressing diagnostic accuracy of MRI of juvenile idiopathic arthritis. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 1209–1218.
- Hervé-Somma CM, Sebag GH, Prieur AM, Bonnerot V, Lallemand DP: Juvenile rheumatoid arthritis of the knee: MR evaluation with Gd-DO-TA. *Radiology* 1992; 182: 93–98.
- Kight AC, Dardziński BJ, Laor T, Graham TB: Magnetic resonance imaging evaluation of the effects of juvenile rheumatoid arthritis on distal femoral weight-bearing cartilage. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 901–905.
- Ejbjerg BJ, Vestergaard A, Jacobsen S, Thomsen H, Østergaard M: Conventional radiography requires a MRI-estimated bone volume loss of 20% to 30% to allow certain detection of bone erosions in rheumatoid arthritis metacarpophalangeal joints. *Arthritis Res Ther* 2006; 8: R59.
- McQueen FM, Benton N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L *et al.*: What is the fate of erosions in early rheumatoid arthritis? Tracking individual lesions using X rays and magnetic resonance imaging over the first two years of disease. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 859–868.
- McQueen F, Østergaard M, Peterfy C, Lassere M, Ejbjerg B, Bird P *et al.*: Pitfalls in scoring MR images of rheumatoid arthritis wrist and metacarpophalangeal joints. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (Suppl. 1): i48–i55.
- Ejbjerg B, Narvestad E, Rostrup E, Szkudlarek M, Jacobsen S, Thomsen HS *et al.*: Magnetic resonance imaging of wrist and finger joints in healthy subjects occasionally shows changes resembling erosions and synovitis as seen in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1097–1106.
- Cassone R, Falcone A, Rossi F, Magni-Manzoni S, Felici E, Buoncompagni A *et al.*: Unilateral destructive wrist synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: 637–642.
- Flatø B, Lien G, Smerdel A, Vinje O, Dale K, Johnston V *et al.*: Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. *J Rheumatol* 2003; 30: 386–393.
- Al-Matar MJ, Petty RE, Tucker LB, Malleson PN, Shoroeder ML, Cabral DA: The early pattern of joint involvement predicts disease progression in children with oligoarticular (pauciarticular) juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2708–2715.
- Ravelli A, Martini A: Early predictors of outcome in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21 (Suppl. 31): S89–S93.
- Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A, Lovell DJ, Felson DT, Martini A: Preliminary definition of improvement in juvenile arthritis. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1202–1209.
- Magni-Manzoni S, Rossi F, Pistorio A, Temporini F, Viola S, Beluffi G *et al.*: Prognostic factors for radiographic progression, radiographic damage and disability in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 3509–3517.