

Otrzymano:  
18.04.2016  
Zaakceptowano:  
04.05.2016  
Opublikowano:  
31.03.2017

## Reumatoidalne zapalenie stawów w badaniu MR i ultrasonografii

Rheumatoid arthritis: what do MRI and ultrasound show

Iwona Sudol-Szopińska<sup>1,2</sup>, Lennart Jans<sup>3</sup>, James Teh<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Zakład Radiologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji, Warszawa, Polska

<sup>2</sup> Zakład Diagnostyki Obrazowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>3</sup> Department of Radiology, Ghent University Hospital, Gent, Belgium

<sup>4</sup> Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, Oxford, Wielka Brytania

Adres do korespondencji: Prof. dr n. med. Iwona Sudol-Szopińska, Zakład Radiologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, Polska, tel./fax: +48 22 844 42 41, e-mail: sudolszopinska@gmail.com

DOI: 10.15557/JouU.2017.0001

### Słowa kluczowe

reumatoidalne zapalenie stawów,  
rezonans magnetyczny,  
ultrasonografia,  
wczesne zapalenie stawów,  
obrazowanie

### Key words

rheumatoid arthritis,  
magnetic resonance imaging,  
ultrasonography,  
early arthritis,  
imaging

### Abstract

Rheumatoid arthritis is the most common inflammatory arthritis, affecting approximately 1% of the world's population. Its pathogenesis has not been completely understood. However, there is evidence that the disease may involve synovial joints, subchondral bone marrow as well as intra- and extraarticular fat tissue, and may lead to progressive joint destruction and disability. Over the last two decades, significant improvement in its prognosis has been achieved owing to new strategies for disease management, the emergence of new biologic therapies and better utilization of conventional disease-modifying antirheumatic drugs. Prompt diagnosis and appropriate therapy have been recognized as essential for improving clinical outcomes in patients with early rheumatoid arthritis. Despite the potential of ultrasonography and magnetic resonance imaging to visualize all tissues typically involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis, the diagnosis of early disease remains difficult due to limited specificity of findings. This paper summarizes the pathogenesis phenomena of rheumatoid arthritis and describes rheumatoid arthritis-related features of the disease within the synovium, subchondral bone marrow and articular fat tissue on MRI and ultrasound. Moreover, the paper aims to illustrate the significance of MRI and ultrasound findings in rheumatoid arthritis in the diagnosis of subclinical and early inflammation, and the importance of MRI and US in the follow-up and establishing remission. Finally, we also discuss MRI of the spine in rheumatoid arthritis, which may help assess the presence of active inflammation and complications.

### Wstęp

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest najczęstszą chorobą zapalną stawów, występującą u ok. 1% populacji światowej<sup>(1)</sup>. Charakteryzuje się zapaleniem błony maziowej oraz zapaleniem kości, które prowadzą do powstania nadżerek kostnych, niszczenia chrząstki stawowej, destrukcji stawu, a co za tym idzie – trwałej niepełnosprawności<sup>(2)</sup>. W ciągu ostatnich 20 lat znacznie poprawiło się rokowanie u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów

dzięki wprowadzeniu nowych strategii leczenia, zastosowaniu terapii biologicznej i lepszemu wykorzystaniu konwencjonalnych leków modyfikujących przebieg choroby<sup>(1)</sup>. Szybka diagnoza i wdrożenie odpowiedniego leczenia stały się kluczowe dla uzyskania dobrego wyniku leczenia u chorych z wczesnym RZS<sup>(1)</sup>.

Diagnostyka RZS oparta jest na badaniu klinicznym oraz wynikach badań laboratoryjnych i radiograficznych.

Radiografia konwencjonalna pozostaje metodą z wyboru w diagnostyce i kontroli chorych na RZS ze względu na możliwość uwidocznienia zmian strukturalnych, a także powtarzalność metody i jej nieskomplikowany charakter<sup>(1-3)</sup>. Radiografia dostarcza jednak tylko pośrednich informacji o zapaleniu błony maziowej, ma ograniczone możliwości rozpoznania wczesnych etapów choroby zajmującej tkankę miękkie i tkankę kostną podchrzęstną oraz wczesnych zmian destrukcyjnych<sup>(2)</sup>.

Do niedawna jeszcze poszukiwania bardziej skutecznych metod leczenia nie były dość intensywne ze względu na brak efektywnego leczenia choroby. Sytuacja uległa zmianie wraz z pojawieniem się nowych metod terapii, w tym leków biologicznych, m.in. przeciwciał przeciwko czynnikowi martwicy nowotworu (*anti-tumor necrosis factor  $\alpha$* , TNF- $\alpha$ )<sup>(2)</sup>. Dostępność tych skutecznych, aczkolwiek drogich leków postawiła przed radiologami nowe wyzwanie, jakim jest identyfikacja choroby we wczesnym, aktywnym stadium<sup>(2)</sup>.

Rezonans magnetyczny (MR) i ultrasonografia (USG) są coraz częściej wykorzystywane w badaniach i praktyce klinicznej ze względu na możliwość oceny zmian zapalnych w przebiegu RZS o wiele wcześniej niż za pomocą klasycznej radiografii<sup>(2,3)</sup>. Obie metody wykazują wysoką czułość w wykrywaniu zapalenia błony maziowej, zapalenia pochewek ścięgniętych i kaletek, znacznie wyższą niż badanie kliniczne i radiografia klasyczna, co przyczynia się do wczesnego rozpoznania RZS<sup>(3)</sup>.

W przeciwieństwie do klasycznej radiografii i ultrasonografii, MR umożliwia uwidocznienie zapalenia szpiku kostnego, które jest uważane za prekursora nadżerek kostnych we wczesnym RZS, a także markera aktywności procesu zapalnego<sup>(1)</sup>. Ponadto obrazy rezonansu magnetycznego badanej okolicy uzyskiwane są w wielu przekrojach, w trzech prostopadłych płaszczyznach. Wreszcie, badanie MR jako jedyne pozwala na ocenę zarówno kości, jak i tkanek miękkich śród- i przystawowych, bez wykorzystywania przy tym promieniowania jonizującego<sup>(3)</sup>.

Badanie MR w RZS jest wykorzystywane głównie do<sup>(4)</sup>:

- oceny stawów obwodowych pod kątem obecności aktywnych zmian zapalnych w postaci wysięku, zapalenia błony maziowej, zapalenia pochewek ścięgniętych i kaletek, obrzęku szpiku kostnego, a także następowych zmian strukturalnych, takich jak uszkodzenie chrząstki stawowej, nadżerki kostne i zerwania ścięgien;
- oceny zmian zapalnych i pozapalnych w obrębie kręgosłupa, w tym oceny aktywności stanu zapalnego, patologii w okolicach szczytowo-obrotowej i szczytowo-potylicznej (np. podwichnięcia);
- oceny jakościowej, półilościowej i ilościowej aktywnych zmian zapalnych, w tym z wykorzystaniem badania dynamicznego MR (*dynamic contrast-enhanced MRI* – DCE-MRI).

Do zalet ultrasonografii należą:

- szeroka dostępność, niskie koszty, nieskomplikowany charakter, większa akceptacja przez chorych w porównaniu z MR;

- możliwość oceny stawów obwodowych pod kątem aktywnych zmian zapalnych w postaci wysięku, zapalenia błony maziowej, zapalenia pochewek ścięgniętych i kaletek, a także następowych zmian strukturalnych, takich jak zerwania ścięgien, oraz częściowo (w zakresie dostępnym w USG) nadżerek kostnych i uszkodzenia chrząstki stawowej;
- możliwość oceny dynamicznej stawów obwodowych, przydatnej w ocenie zmian zapalnych, np. konflikt zmiennej zapalnie kaletki podbarkowej z wyrostkiem barkowym łopatki, stabilność nerwu łokciowego, podwichnięcia i zwichnięcia ścięgien (np. prostownika łokciowego nadgarstka), uszkodzenia ścięgien;
- możliwość oceny jakościowej, półilościowej i ilościowej zmian zapalnych (intensywność unaczynienia, stopień pogrubienia błony maziowej).

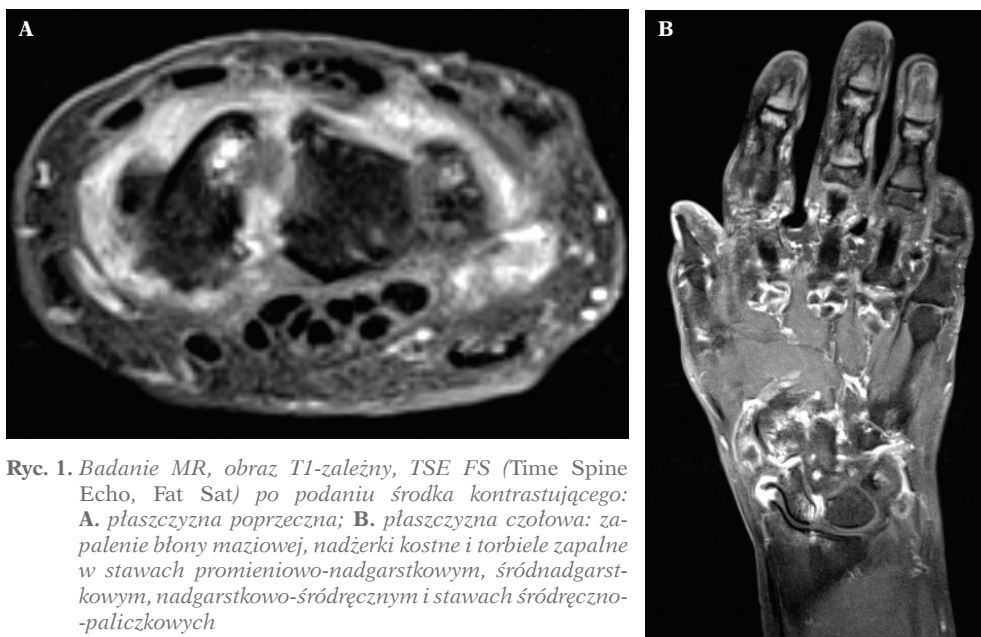
### Patogeneza RZS – zmiany zapalne błony maziowej, tkanki kostnej podchrzęstnej i tkanki tłuszczowej

Patogeneza RZS została poznana tylko częściowo. Udowodniono, że proces destrukcji stawowej może rozpoczynać się w jamie stawu oraz w obrębie szpiku kostnego. Działania prozapalne i prodestrukcyjne może również wykazywać tkanka tłuszczowa. W przypadku zapalenia błony maziowej (*synovitis*) nie udało się jeszcze ustalić, co zapoczątkowuje proces powstawania nacieków z komórek zapalnych w błonie maziowej. Postuluje się wpływ czynników środowiskowych, takich jak palenie papierosów i zakażenia bakterią *Porphyromonas gingivalis*. U chorych predysponowanych w ciągu kilku miesięcy błona maziowa może ulegać szybkiemu pogrubieniu poprzez rozrost, czyli zwiększenie liczby synowocytów podobnych do fibroblastów z 1–3 ich warstw do nawet 12. Z kolei warstwa podwyściółkowa błony maziowej, składająca się m.in. z luźnej tkanki łącznej, naczyń krwionośnych i limfatycznych oraz włókien nerwowych i kilku innych rodzajów komórek, ulega pogrubieniu w wyniku obrzęku wywołanego przez naciek komórek zapalnych. Zmiany te są dobrze widoczne w badaniu USG i MR<sup>(4-7)</sup>.

W obrębie pogrubiałej błony maziowej dochodzi do powstawania nowych naczyń (angiogenezy), co manifestuje się jej wzmocnionym unaczynieniem. Ta cecha choroby jest dobrze widoczna zarówno w badaniu dopplerowskim, jak i w MR na obrazach T1-zależnych po podaniu środka kontrastującego. Zwiększenie przepuszczalności nowych naczyń zostało także potwierdzone w DCE-MRI<sup>(8)</sup>.

Najlepsze wyniki leczenia są uzyskiwane w przypadku wczesnego rozpoznania choroby i wdrożenia właściwego leczenia, tj. w ciągu pierwszych 3 miesięcy trwania choroby (tzw. okno terapeutyczne). Po przekroczeniu tej granicy choroba może przyjąć formę przewlekłą, destrukcyjną, z tworzeniem nieodwracalnych zmian w obrębie stawów.

RZS zajmuje nie tylko błonę maziową. Po wprowadzeniu badania MR okazało się, że proces zapalny dotyczy również kości, a widoczny w MR obrzęk szpiku kostnego



**Ryc. 1.** Badanie MR, obraz T1-zależny, TSE FS (Time Spine Echo, Fat Sat) po podaniu środka kontrastującego: **A.** płaszczyzna poprzeczna; **B.** płaszczyzna czołowa: zapalenie błony maziowej, nadżerki kostne i torbiele zapalne w stawach promieniowo-nadgarstkowym, śródnadgarstkowym, nadgarstkowo-śródręcznym i stawach śródręczno-paliczkowych

jest wynikiem obecności nacieku komórek zapalnych<sup>(4,9)</sup>. Nieleczony obrzęk szpiku kostnego może prowadzić do powstania nadżerek kostnych<sup>(10-12)</sup>.

Trzecią tkanką o potencjale zapalnym i destrukcyjnym w RZS jest tkanka tłuszczowa. Jest ona nie tylko naciekana przez komórki zapalne, ale sama odpowiada za produkcję ponad 50 adipocytokin lub adipokin, a także mediatorów procesu zapalnego, które są wydzielane do płynu stawowego i mogą mieć wpływ na metabolizm chrząstki stawowej i błony maziowej, podtrzymując tym samym odpowiedź zapalną<sup>(13)</sup>.

### Zmiany patologiczne błony maziowej, warstwy podchrzęstnej szpiku kostnego i tkanki tłuszczowej w badaniach MR i USG

Wczesne etapy RZS mogą manifestować się zapaleniem błony maziowej, zapaleniem pochewek ścięgniętych i kaletek, zapaleniem kości (szpiku kostnego) i zapaleniem tkanki tłuszczowej. We wczesnym RZS na obrazach MR i USG stwierdza się pogrubienie błony maziowej w obrębie jam stawów, pochewek ścięgniętych i kaletek. W następnym etapie choroby obserwuje się wzmożone unaczynienie błony maziowej wynikające z neoangiogenezy. Wczesnym objawem RZS, współistniejącym z zapaleniem błony maziowej, zapaleniem pochewek ścięgniętych i zapaleniem kaletek, jest wysięk. U niektórych chorych zapaleniu błony maziowej towarzyszy także obrzęk szpiku kostnego. Należy zaznaczyć, że obrzęk szpiku kostnego może być jedną manifestacją wczesnego RZS.

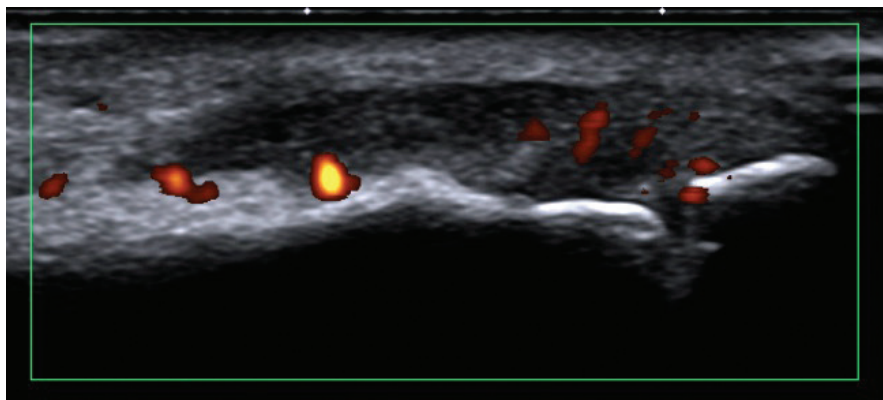
### Zapalenie błony maziowej

Zapalenie błony maziowej (*synovitis*) jest najwcześniejszą patologią stwierdzaną w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów, która będzie prowadziła do zniszczenia

chrząstki stawowej i kości<sup>(2)</sup>. *Synovitis* w przebiegu RZS dotyczy stawów obwodowych, najczęściej stawów rąk i nadgarstków oraz skokowych i stóp, a także szyjnego odcinka kręgosłupa. W dwóch pierwszych lokalizacjach (czyli w stawach rąk i nadgarstków oraz stawach skokowych i stawach stóp) rozmieszczenie jest zazwyczaj, choć nie zawsze, obustronne. Wraz z rozwojem choroby w obrębie pogrubiałej błony maziowej widoczne są cechy angiogenezy.

W badaniu MR zapalnie zmieniona błona maziowa jest pogrubiała, wykazuje pośredni lub niski sygnał w obrazach T1-zależnych i wysoki w obrazach T2-zależnych, PD, STIR/TIRM, z powodu większej zawartości wody w obrębie stanu zapalnego<sup>(1)</sup>. Sekwencje T1-zależne po podaniu środka kontrastującego mają wyższą czułość i swoistość w diagnostyce *synovitis* niż sekwencje bez wykorzystania środka kontrastującego<sup>(1)</sup>. Zmieniona zapalnie błona maziowa w obrazach MR po podaniu środka kontrastującego wykazuje szybkie wzmocnienie sygnału, trwające około 5 minut<sup>(1,2)</sup> (ryc. 1).

Badanie MR rozpoczyna się z pewnym opóźnieniem od podania środka kontrastowego, ponieważ objętość ulegającej wzmocnieniu błony maziowej po początkowym wzroście stabilizuje się po około 4 minutach. Po 6–11 minutach kontrast dyfunduje do płynu stawowego, uniemożliwiając odróżnienie *synovitis* od wysięku<sup>(1,13,14)</sup>. Dlatego badanie najlepiej jest wykonywać pomiędzy tymi przedziałami. Obrazy opóźnione, uzyskane po około 10 minutach od podania środka kontrastującego, mogą zafałszować rozległość zapalenia błony maziowej, z uwagi na dyfuzję kontrastu<sup>(1)</sup>. Obserwuje się wówczas zatarcie granicy między zapalnie zmienioną błoną maziową a wysiękiem<sup>(1)</sup>. Supresja tłuszczu w sekwencjach T1-zależnych po podaniu środka kontrastującego zwiększa kontrast pomiędzy zapaloną błoną maziową a okolicznymi strukturami<sup>(1,2)</sup>.



Ryc. 2. Badanie ultrasonograficzne: zapalenie błony maziowej stawu międzypaliczkowego bliższego palca 2

W badaniu ultrasonograficznym zapalenie błony maziowej manifestuje się jej pogrubieniem i obniżeniem echogeniczności oraz wzmożonym unaczynieniem<sup>(2)</sup> (ryc. 2).

Wysięk zazwyczaj współistnieje z *synovitis*. U niektórych chorych stanowi wręcz pierwszy objaw stanu zapalnego, nawet jeśli grubość i sygnał błony maziowej wydają się prawidłowe bądź są nieznacznie podwyższone.

W badaniu MR wysięk wykazuje wysoką intensywność sygnału w obrazach T2- i PD-zależnych oraz STIR/TIRM, jest hipointensywny w obrazach T1-zależnych i ma niską intensywność sygnału (nie ulega wzmocnieniu) w obrazach T1-zależnych z saturacją tłuszczu po podaniu środka kontrastującego<sup>(2)</sup>. W badaniach bez użycia środka kontrastującego wysięk jest trudny do różnicowania z *synovitis*. Pomocne w takich przypadkach mogą być obrazy silnie T2-zależne (TE >140 ms), na których zapalona błona maziowa ma niższą intensywność sygnału niż wysięk<sup>(1)</sup>.

Wysięk w badaniu ultrasonograficznym jest bezechowy, nie wykazuje cech przepływu w badaniu dopplerowskim i ulega przemieszczeniu pod wpływem ucisku głowicą<sup>(2)</sup>.

## Zapalenie pochewek ścięgniastych

U niektórych chorych<sup>(1)</sup> zapalenie pochewek ścięgniastych (*tenosynovitis*, *tendovaginitis*) występuje częściej niż zapalenie błony maziowej jam stawów bądź stanowi jedyną manifestację RZS. W RZS objaw ten jest często, ale nie zawsze, obustronny. Zajęciu mogą ulec pochewki w różnych lokalizacjach. Na poziomie nadgarstka pochewki ścięgniaste przedziałów I–VI ścięgien mięśni prostowników są częściej zajęte niż pochewki ścięgien mięśni zginaczy. Na poziomie stawu skokowego obserwuje się częstsze zajęcie ścięgien mięśnia piszczelowego tylnego, mięśni zginaczy długich palców i mięśnia zginacza długiego palucha niż ścięgien mięśni prostowników. W obrębie rąk i stóp zajęciu ulegają tylko pochewki ścięgien mięśni zginaczy (ścięgna mięśni prostowników nie mają pochewek na tych poziomach). Stwierdzony w badaniach obrazowych płyn w pochewkach ścięgniastych, podobnie jak wysięk w stawie, może być związany z procesem zapalnym.

Zmieniona zapalnie błona maziowa pochewek ścięgniastych w MR ma identyczny obraz jak w przypadku zmian w obrębie jam stawów; w celu lepszego uwidocznienia cech zapalenia zaleca się obrazowanie T1-zależne z saturacją tłuszczu<sup>(1)</sup>. Na obrazach T1-zależnych z saturacją tkanki tłuszczowej i po podaniu środka kontrastującego widoczne jest intensywne wzmocnienie sygnału pogrubiałej błony maziowej<sup>(2)</sup> (ryc. 3).

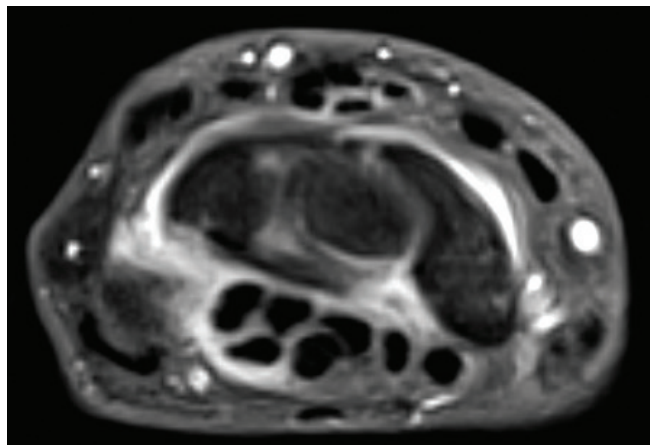
W obrazie USG stwierdza się: hipoechogeniczną, pogrubiałą błonę maziową pochewek ścięgniastych, z cechami bądź bez obecności wzmożonego unaczynienia w badaniu dopplerowskim<sup>(2)</sup> (ryc. 4).

Na bardziej zaawansowanych etapach choroby zmiany zapalne mogą dotyczyć również ścięgna (zapalenie ścięgna wtórne do zapalenia pochewki ścięgniastej; *tenosynovitis with tendinitis*). W przypadku braku leczenia stan ten może prowadzić do uszkodzenia ścięgna w wyniku zarówno nacieku zapalnie zmienionej błony maziowej, jak i tarcia ścięgna po nierównych, zmienionych nadżerkowo kręwdziach kostnych<sup>(1)</sup>. W MR zmiany zapalne ścięgien manifestują się ich obrzękiem i zaburzeniem prawidłowego niskiego sygnału ścięgna w obrazach T1- i T2-zależnych<sup>(1)</sup>. W badaniu ultrasonograficznym zapalenie ścięgna przejawia się ogniskowym pogrubieniem jego zarysów, obniżeniem echogeniczności i obecnością naczyń procesu zapalno-naprawczego. W sytuacji zerwania ścięgna, w MR i USG ulega ono pogrubieniu albo ścięczeniu, obserwowane są śródścięgniaste obszary uszkodzeń albo całkowite przerwanie jego ciągłości<sup>(1)</sup>.

## Zapalenie kaletek

Zapalenie kaletek (*bursitis*) we wczesnym RZS obserwuje się rzadziej niż zapalenie błony maziowej jam stawów i pochewek ścięgniastych. W obrębie ręki występuje sporadycznie (pomiędzy ścięgniastymi mięśniami prostowników i głowami kości śródreżca, pomiędzy pierwszym i drugim przedziałem ścięgien mięśni prostowników nadgarstka). W obrębie stopy wyróżnia się zapalenie kaletki międzyśródstopnych oraz kaletki pod głowami kości śródstopia. Do lokalizacji, w których objaw występuje dość często, należą: kaletka ścięgna





**Ryc. 3.** Badanie MR nadgarstka, obraz T1-zależny, TSE FS (Time Spine Echo, Fat Sat) po podaniu środka kontrastującego, płaszczyzna poprzeczna: zapalenie błony maziowej stawu śródnadgarstkowego, zapalenie pochewki ścięgna IV przedziału prostowników oraz pochewki ścięgna zginaczy palców

Achillesa, kaletka podbarkowa, kaletka wyrostka łokciowego oraz kaletka mięśnia pośladkowego wielkiego.

W MR sygnał zapalanej błony maziowej kaletek jest identyczny jak w przypadku zapalenia błony maziowej jam stawów czy pochewek ścięgniętych. Ulega istotnemu wzmocnieniu po dożylnym podaniu środka kontrastującego (ryc. 5).

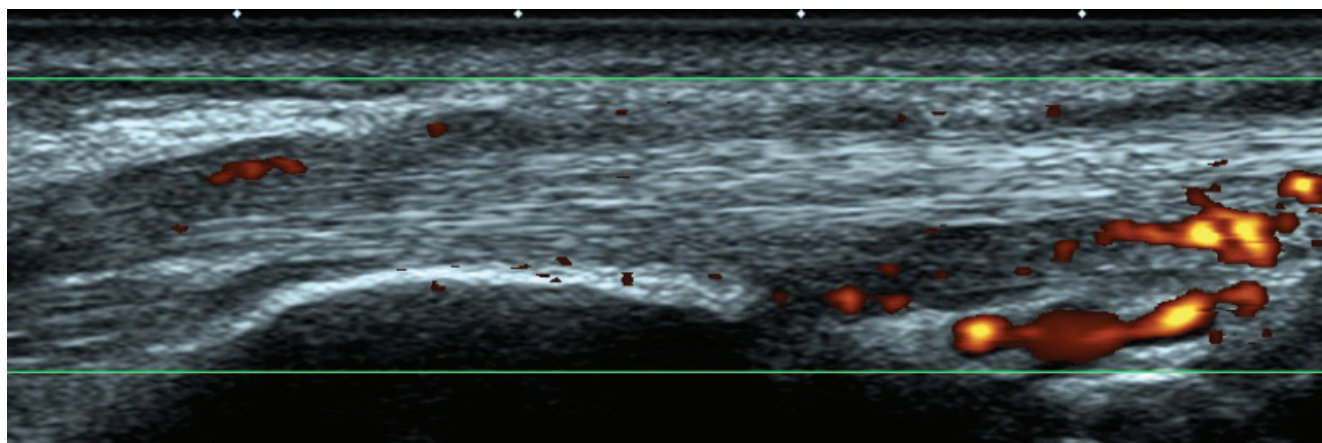
W badaniu ultrasonograficznym zapalenie kaletki może manifestować się obecnością wysięku, w obrębie którego, w stanach przewlekłych będą obserwowane włókniste pasma. W przypadkach bardziej typowych dla RZS stwierdzane są cechy zapalenia błony maziowej, w tym wzmożone unaczynienie w badaniu dopplerowskim. Częstym powikłaniem jest wtórne zajęcie ścięgien (w przypadku zapalenia kaletki ścięgna Achillesa albo kaletki podbarkowej), a dla przewlekłego stanu zapalnego kaletki ścięgna Achillesa charakterystyczne są nadżerki guza piętowego. Ponadto badanie ultrasonograficzne dołu podkolanowego – w kontekście powikłań – umożliwia diagnostykę pęknięcia kaletki brzuchato-półbłoniastej (ryc. 6).

## Obrzęk szpiku kostnego

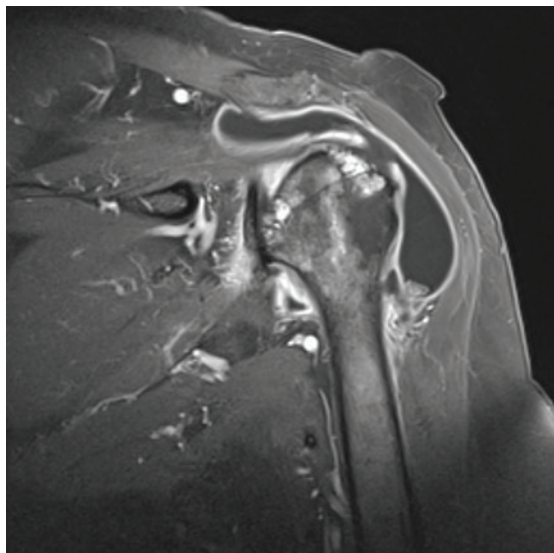
Przewagą badania MR nad ultrasonografią i radiografią konwencjonalną stanowi możliwość wykrycia obrzęku szpiku kostnego. Objaw ten w obrazach T2-zależnych widoczny jest jako słabo odgraniczony obszar hiperintensywny (albo obszary) w obrębie kości beczkowej, o charakterystycznym sygnale dla zawartości wody, tzn. wysokim w obrazach T2 FS/SPAIR, PD FS/SPAIR, STIR/TIRM, ulegający wzmocnieniu po podaniu środka kontrastującego<sup>(2,14)</sup>. W sekwencjach T1-zależnych obrzęk szpiku kostnego ma niski sygnał i jest gorzej widoczny niż w pozostałych sekwencjach<sup>(2,14)</sup>. Obrzęk szpiku kostnego we wczesnym RZS lokalizuje się w warstwie podchrzęstnej. Może również zajmować większą objętość kości, np. w przypadku kości nadgarstka<sup>(1)</sup> (ryc. 7). Torbiele śródkostne/geody mają podobny sygnał jak strefy obrzęku szpiku, ale są lepiej odgraniczone w porównaniu z zatartymi zarysami obszarów obrzęku szpiku. Z histopatologicznego punktu widzenia odpowiadają obszarom już zniszczonej tkanki kostnej, dlatego są widoczne w badaniach radiograficznych, w przeciwieństwie do obrzęku szpiku kostnego, którego w RTG stwierdzić nie można.

Zapalenie błony maziowej, zapalenie pochewek ścięgniętych i zapalenie kaletek mogą być oceniane jakościowo i półilościowo. Badanie DCE-MRI (*dynamic contrast-enhanced MRI* – dynamiczne badanie MR ze wzmocnieniem kontrastowym) umożliwia analizę ilościową wzmocnienia sygnału błony maziowej<sup>(1,13,15)</sup> (ryc. 8) albo każdej zapalnie zmienionej tkanki. DCE-MRI polega na uzyskiwaniu obrazów w określonych przekrojach po dożylnym podaniu środka kontrastującego w kilkusekundowych odstępach przez okres 2–5 minut. Na podstawie analiz wylicza się m.in. całkowity i względny wskaźnik wczesnego wzmocnienia (*relative enhancement rate, RER*), który odzwierciedla perfuzję i przepuszczalność naczyń włosowatych w obrębie zmienionej zapalnie błony maziowej. Dane te można skorelować ze stopniem unaczynienia błony maziowej, co może być użyteczne w monitorowaniu leczenia<sup>(4)</sup>.

W ultrasonografii wylicza się wskaźnik unaczynienia CFR (*color flow ratio*), ustawiając obszar zainteresowania w miejsce o największej waskularyzacji (ryc. 9).



**Ryc. 4.** Badanie ultrasonograficzne, przekrój podłużny: zapalenie pochewki ścięgna ścięgna mięśnia prostownika łokciowego nadgarstka



**Ryc. 5.** Zapalenie kaletki podbarkowej w badaniu MR, obraz T1-zależny, TSE FS (Time Spine Echo, Fat Sat) po podaniu środka kontrastującego

## Zapalenie tkanki tłuszczowej

W badaniu MR cechy przemawiające za zapaleniem wewnątrz- lub zewnątrzstawowej tkanki tłuszczowej to jej podwyższony sygnał i wzmocnienie po podaniu środka kontrastującego.

W badaniu ultrasonograficznym zmieniona zapalnie tkanka tłuszczowa cechuje się wysoką echogenicznością, u niektórych chorych obserwuje się także wzmożone unaczynienie (ryc. 10).

## Nadżerki

Istnieje wiele badań podkreślających znaczenie kliniczne zapalenia błony maziowej i obrzęku szpiku jako prekursorów nadżerek kostnych<sup>(3)</sup>. Wiadomo, że pierwsze nadżerki kostne są brzeżne, wynikają z zapalnej aktywności łuszczyki stawowej i są dobrze widoczne w badaniu radiograficznym, ultrasonograficznym i MR (dwie pierwsze metody mają ograniczoną czułość, ze względu na nakładanie się struktur kostnych w radiografii i ograniczony dostęp do niektórych powierzchni stawowych w ultrasonografii). Wraz z progresją RZS widoczne jest naciekanie łuszczyki stawowej na chrząstkę szklistą i jej następne uszkodzenie aż do momentu wytworzenia się nadżerek kostnych w warstwie podchrzęstnej. Na radiogramach uszkodzenie chrząstki szklistej manifestuje się zwężeniem szpary stawowej. Metodą umożliwiającą lepsze, bezpośrednie uwidocznienie chrząstki stawowej jest rezonans magnetyczny. W badaniu MR oceniana jest chrząstka stawowa nawet małych stawów, pod warunkiem użycia wysokiej klasy sprzętu, odpowiednich akwizycji i sekwencji wysokiej rozdzielczości. Aktualne rekomendacje dotyczące badania MR stawów u chorych na RZS nie uwzględniają jednak oceny chrząstki stawowej<sup>(16)</sup>. Destrukcja kości może wynikać również z zapalenia

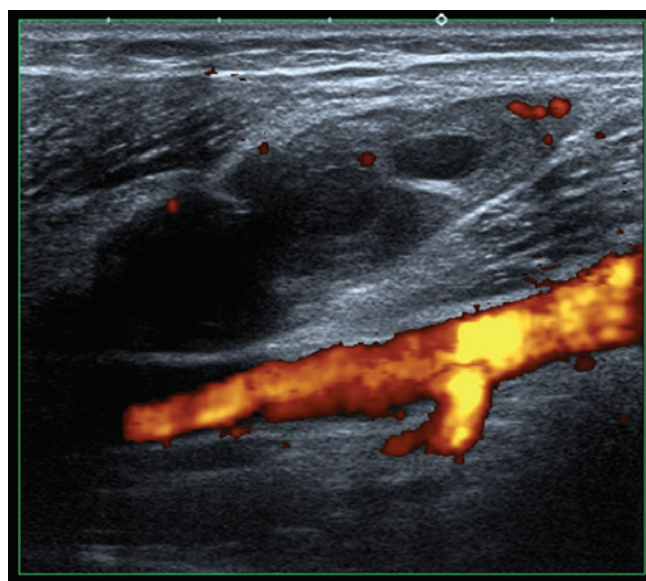
podchrzęstnej tkanki kostnej, które może prowadzić do jej niszczenia. Początkowo zmiany te są widoczne na radiogramach i w badaniu ultrasonograficznym jako geody zapalne, a następnie w postaci nadżerek kostnych.

W badaniu MR nadżerki kostne przyjmują obraz ostro odgraniczonych ubytków kości beleczkowej, z widocznym przerwaniem ciągłości warstwy korowej. Powinny być stwierdzone w przynajmniej dwóch płaszczyznach. Mają niski sygnał w obrazach T1-zależnych, wysoki w obrazach T2-zależnych i STIR, ulegają wzmocnieniu po podaniu środka kontrastującego. Są szczególnie dobrze widoczne w cienkowarstwowych sekwencjach gradientowych 3D<sup>(1,2,4)</sup>. Nadżerki kostne, pomimo dobrego odgraniczenia i ewidentnego przerwania warstwy korowej, mogą być niekiedy trudne do różnicowania z ogniskowymi obszarami obrzęku szpiku<sup>(1)</sup> (ryc. 11).

Nadżerki kostne w badaniu ultrasonograficznym definiowane są jako ubytki kostne z przerwaniem ciągłości zarysu warstwy korowej kości, widoczne w dwóch prostopadłych do siebie płaszczyznach<sup>(2)</sup>. Wysoki sygnał w obrębie nadżerki kostnej w badaniu dopplerowskim sugeruje obecność unaczynionej łuszczyki stawowej<sup>(2)</sup> (ryc. 12). Ultrasonografia w porównaniu z rezonansem magnetycznym uwidacznia mniej nadżerek kostnych ze względu na ograniczony dostęp do powierzchni stawowych.

## Znaczenie MR i USG w diagnostyce RZS

Według rekomendacji ESSR (European Society of Musculoskeletal Radiology – Europejskie Towarzystwo Radiologii Układu Mięśniowo-Szkieletowego)<sup>(4)</sup> i EULAR (European League Against Rheumatism – Europejska Liga przeciwko Reumatyzmowi) najlepszą metodą obrazową do oceny zapalenia stawów, ścięgien, entez i szpiku kostnego, a przy tym nieinwazyjną i niezależną od opisującego, jest rezonans



**Ryc. 6.** Badanie ultrasonograficzne: zapalenie kaletki brzuchato-półbłoniastej



magnetyczny. Głównymi wskazaniami do wykonania badania MR u chorych na RZS są:

- poszukiwanie zmian zapalnych przy budzącym wątpliwości albo negatywnym wyniku badania klinicznego;
- ocena wczesnych etapów zapalenia (zapalenie błony maziowej, zapalenie pochewek ścięgnistych, zapalenie kałek, obrzęk szpiku kostnego) i ustalenie rokowania (zapalenie błony maziowej i obrzęk szpiku kostnego są czynnikami ryzyka wystąpienia zmian strukturalnych);
- ocena odpowiedzi na leczenie/monitorowanie aktywności choroby i jej progresji;
- ocena remisji;
- rozpoznanie powikłań.

Badanie ultrasonograficzne jest często wykonywane u chorych na RZS ze względu na dostępność i niskie koszty. Umożliwia diagnostykę zmian w stawach obwodowych, pochewkach ścięgnistych i kałkach. Głównymi wskazaniami do badania są:

- poszukiwanie zmian zapalnych przy wątpliwym albo negatywnym wyniku badania klinicznego;
- ocena wczesnych etapów zapalenia (zapalenie błony maziowej, zapalenie pochewek ścięgnistych, zapalenie kałek);
- ocena odpowiedzi na leczenie/monitorowanie aktywności choroby i jej progresji;
- ocena remisji;
- rozpoznanie powikłań choroby w obrębie stawów obwodowych, pochewek, ścięgnistych.

## Proces zapalny w fazie przedklinicznej

W RZS obserwuje się przedkliniczny etap choroby, kiedy nie stwierdza się zmian w badaniu fizykalnym, a są one stwierdzane w badaniach MR i USG. Diagnostyka obrazowa przyczynia się do potwierdzenia przedklinicznego RZS, ponadto umożliwia prognozowanie i monitorowanie pod kątem rozwoju nadżerek kostnych<sup>(1)</sup>.

Van Steenberg w przeprowadzonych badaniach MR<sup>(17)</sup> potwierdził obecność przedklinicznych cech zapalenia u 44% chorych z klinicznym podejrzeniem RZS (bez obrzęku stawów, bez artralgi). U 35% tych chorych w ciągu 4 miesięcy potwierdzono klinicznie stan zapalny. Krabben i wsp.<sup>(18)</sup> uwiłdoczynili cechy przedklinicznego RZS (obrzęki szpiku kostnego, zapalenie błony maziowej, zapalenie pochewek ścięgnistych) w 26% stawów bezobjawowych. Radiograficzne cechy progresji stwierdzono w ciągu roku obserwacji w 4% tych stawów i jedynie w 1% stawów bezobjawowych i bez cech zapalenia w badaniu MR. Udowodniono tym samym, że stan zapalny stwierdzany w MR był czynnikiem prognostycznym progresji.

## Wczesna diagnostyka

Znaczenie kliniczne badania MR i USG we wczesnej diagnostyce RZS wymaga dalszych badań<sup>(4)</sup>.

Chociaż badania obrazowe nie są ujęte w aktualnych kryteriach klasyfikacyjnych ACR (American College of Rheumatology

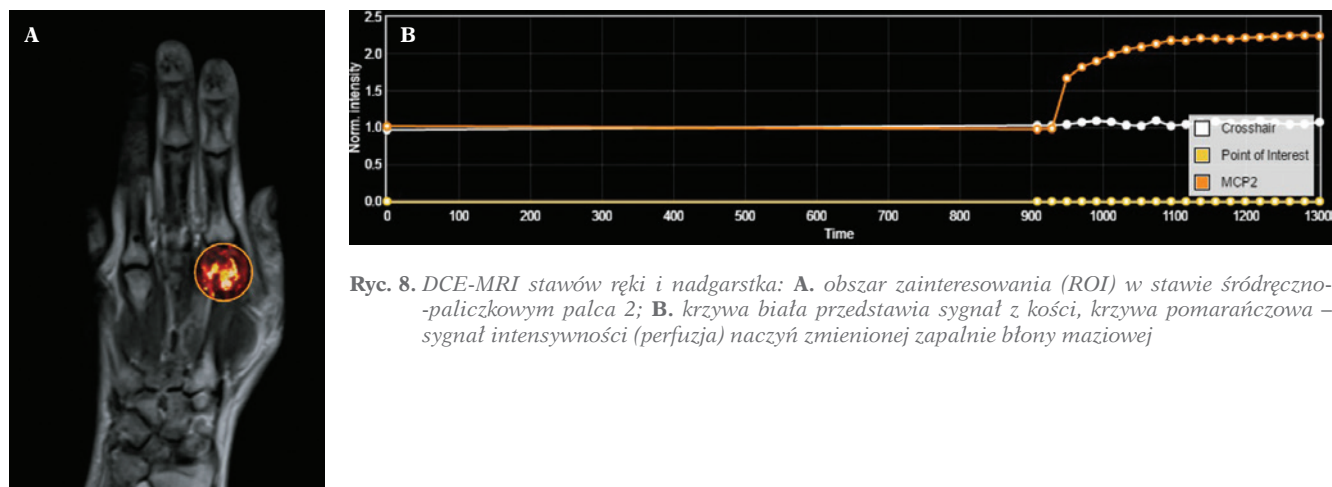


Ryc. 7. Badanie MR: obrzęk szpiku kostnego w obrębie końca dalszego kości promieniowej

– Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne)/EULAR<sup>(4)</sup>, w wątpliwych przypadkach rezonans magnetyczny i ultrasonografia mogą być pomocne w określeniu liczby zajętych stawów w przebiegu RZS. Stwierdzenie zapalenia stawów w USG lub MR pozwala uzyskać 5 z 6 punktów wymaganych do postawienia diagnozy RZS<sup>(4)</sup>. Ponadto badania obrazowe umożliwiają zidentyfikowanie chorych niepoddających się leczeniu, pozwalając tym samym na optymalizację leczenia w celu zahamowania progresji choroby<sup>(16)</sup>.

Z drugiej strony, wczesne zmiany zapalne, takie jak zapalenie błony maziowej, zapalenie pochewek ścięgnistych, zapalenie kałek czy wysięk, są niespecyficzne i mogą wskazywać nie tylko na RZS, ale na zmiany przeciążeniowe, degeneracyjne czy inne choroby tkanki łącznej. Dotyczy to również obrzęku szpiku kostnego, który jest objawem zmian pourazowych, nowotworowych oraz zmian degeneracyjnych. U chorych na RZS, w szczególności we wczesnych etapach, obrzęk szpiku jest uznawany za charakterystyczny objaw<sup>(1)</sup>. W większości przypadków towarzyszy zapaleniu błony maziowej. U niektórych jednak chorych obrzęk szpiku kostnego może poprzedzić objawy zapalenia błony maziowej lub też być jedyną lokalizacją zmian zapalnych. Dlatego badanie MR może odgrywać ważną rolę w diagnostyce wczesnych etapów choroby, przykładowo u chorych bez patologii w badaniu ultrasonograficznym. Wykazano, że obrzęk szpiku kostnego był obecny w 39% przypadków wczesnego zapalenia stawów (czas trwania choroby <3 lat) i w 68% przypadków potwierdzonego RZS (czas trwania choroby >3 lat)<sup>(1)</sup>.

Obrzęk szpiku kostnego jest również niezależnym predyktorem wystąpienia zmian radiograficznych, co oznacza, że może poprzedzać proces tworzenia się nadżerek kostnych. Ryzyko rozwoju nadżerek jest 6-krotnie wyższe w obszarach, gdzie wcześniej wykryto obrzęk szpiku kostnego.



Ryc. 8. DCE-MRI stawów ręki i nadgarstka: A. obszar zainteresowania (ROI) w stawie śródręczno-paliczkowym palca 2; B. krzywa biała przedstawia sygnał z kości, krzywa pomarańczowa – sygnał intensywności (perfuzja) naczyń zmienionej zapalnie błony maziowej

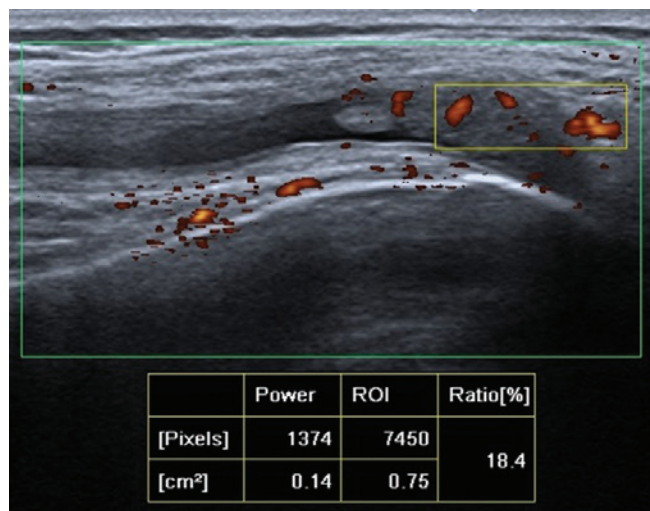
Dodatkowo, badanie MR u chorych na wczesne RZS wykrywa więcej nadżerek kostnych w kościach nadgarstka i ręki niż radiografia konwencjonalna czy ultrasonografia. Obecność nadżerek kostnych we wczesnych fazach RZS wskazuje na nieodwracalne zmiany stawowe i koreluje ze złym rokowaniem (postępem zmian radiograficznych oraz upośledzeniem czynnościowym)<sup>(1)</sup>. We wczesnym RZS badanie MR uwidacznia nadżerki kostne u 45–72% pacjentów z chorobą trwającą krócej niż 6 miesięcy<sup>(1)</sup>, a w przypadku radiografii odsetek ten wynosi 8–40%.

## Monitorowanie

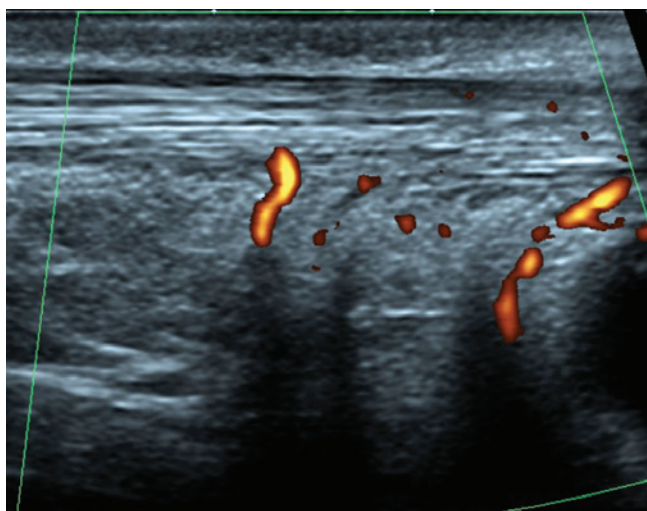
Współczesne metody leczenia RZS powodują zmniejszenie pogrubienia błony maziowej i obrzęku szpiku kostnego oraz zapobiegają powstaniu nadżerek kostnych. Rezonans magnetyczny i ultrasonografia umożliwiają monitorowanie za pomocą metod jakościowych, ilościowych i ilościowych odpowiedzi terapeutycznej w postaci zmniejsze-

nia objętości błony maziowej i obniżenia stopnia wzmocnienia błony maziowej lub zmienionego zapalnie szpiku kostnego<sup>(2)</sup>. Grupy robocze OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials) i EULAR opracowały skale oceny półilościowej zmian w badaniu MR stwierdzanych we wczesnym RZS na poziomie stawów nadgarstka i stawów śródręczno-paliczkowych<sup>(2)</sup>. Skale te są jednak bardzo rzadko stosowane w praktyce.

Jednym z najbardziej interesujących zastosowań rezonansu magnetycznego jest monitorowanie odpowiedzi na leczenie, w tym lekami biologicznymi, za pomocą biomarkerów, jakimi są widoczna zapalnie zmieniona błona maziowa i obrzęknięty szpik kostny. Pierwsze randomizowane badanie kliniczne wykorzystujące MR jako wskaźnik skuteczności leczenia we wczesnym RZS przeprowadził Conaghan<sup>(3)</sup>. Obserwował on obraz zapalenia błony maziowej i nadżerki kostne u chorych losowo przyjmujących metotreksat oraz dostawowo glikokortykosteroidy<sup>(3)</sup>.

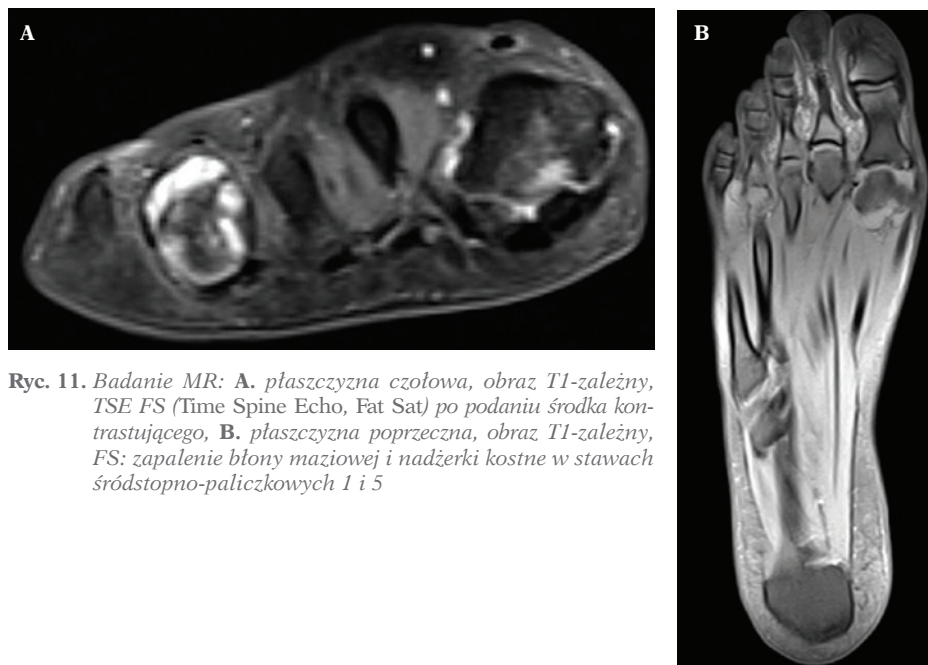


Ryc. 9. Ocena ilościowa zmian zapalnych stawu promieniowo-nadgarstkowego przy użyciu indeksu unaczynienia (vascularity index)



Ryc. 10. Badanie ultrasonograficzne: podwyższona echogeniczność i wzmożone unaczynienie w obrębie ciała tłuszczowego trójkąta Kagera





**Ryc. 11.** Badanie MR: **A.** płaszczyna czołowa, obraz T1-zależny, TSE FS (Time Spine Echo, Fat Sat) po podaniu środka kontrastującego, **B.** płaszczyna poprzeczna, obraz T1-zależny, FS: zapalenie błony maziowej i nadżerki kostne w stawach śródstopno-palczkowych 1 i 5

## Badanie MR kręgosłupa w RZS

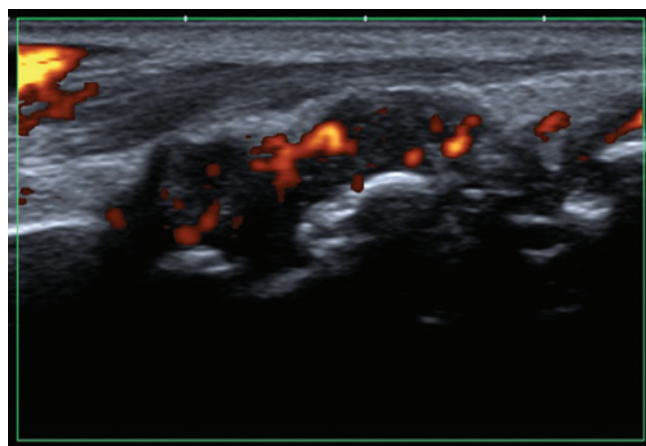
Kręgosłup stanowi trzecią, po stawach rąk i stóp, najczęstszą lokalizację RZS<sup>(19)</sup>. Do zajęcia odcinka szyjnego kręgosłupa dochodzi u 14–88% chorych, na różnych etapach choroby<sup>(19)</sup>. Zmiany zapalne mogą dawać objawy kliniczne, od bólowych, po deficyty neurologiczne, a nawet zgon w wyniku ostrej niewydolności oddechowej spowodowanej uciskiem pnia mózgu. Do zmian typowych dla RZS w tej lokalizacji zalicza się: podwichnięcie w stawie szczytowo-obrotowym (*atlanto-axial sublaxation*, AAS), podwichnięcia okolicy podszczytowej (*subaxial sublaxation*, SSA), zapalenie błony maziowej stawów C1–C2, nadżerki kostne i zapalenie krążków międzykręgowych (*discitis*)<sup>(20,21)</sup> (ryc. 13).

Badanie MR umożliwia kompleksową ocenę zmian w obrębie kręgosłupa. U chorych na RZS badanie wykonywane jest najczęściej w celu określenia stanu aktywności procesu zapalnego oraz rozpoznania potencjalnych powikłań w okolicy szczytowo-obrotowej i szczytowo-potylicznej, w szczególności ucisk rdzenia kręgowego lub pnia mózgu<sup>(20)</sup>. Najczęstszym powikłaniem jest podwichnięcie w stawie szczytowo-obrotowym (w tym przednie, pionowe, boczne, rotacyjne i tylne), które powstaje w wyniku uszkodzenia więzadła poprzecznego przez łuszczykę stawu C1–C2<sup>(20)</sup>. W dolnej części kręgosłupa szyjnego najczęstszą zmianą jest podwichnięcie przednie stawów międzykręgowych (kręgozmyk przedni), które u 10–50% chorych jest bezobjawowe<sup>(19)</sup>. Do innych cech RZS stwierdzanych w badaniu MR zalicza się: nadżerki kostne zęba obrotnika i kręgu szczytowego spowodowane destrukcyjną aktywnością łuszczyki stawowej, ucisk pnia mózgu, ucisk przestrzeni podpajęczynówkowej, nie tylko na poziomie C1–C2, ale również bardziej dystalnie, patologie ciała tłuszczowego dystalnie w stosunku do stołu (obecne, przemieszczone, zredukowane, nieobecne), wgłobienie podstawy czaszki i stenozę kanału kręgowego<sup>(21)</sup>.

Reijnierse i wsp.<sup>(20)</sup> wykazali, że ucisk przestrzeni podpajęczynówkowej jest związany z 12-krotnie większym ryzykiem powikłań neurologicznych. Stenozę wywołuje tkanka ulegająca wzmocnieniu, będąca najprawdopodobniej łuszczyką stawową, która może uciskać rdzeń kręgowy, prowadząc do jego nieodwracalnej atrofii<sup>(20)</sup>. W diagnostyce zmian w kręgosłupie szyjnym w przebiegu RZS wykonuje się także dynamiczne badanie MR, które w pozycji zgięcia albo przeprostu może rozpoznać ucisk przestrzeni podpajęczynówkowej niewidoczny w standardowym badaniu MR w pozycji leżącej<sup>(21)</sup>.

## Remisja

Rezonans magnetyczny i ultrasonografia umożliwiają rozpoznanie przewlekłego, utrzymującego się zapalenia



**Ryc. 12.** Badanie ultrasonograficzne stawu promieniowo-nadgarstkowego i śródnadgarstkowego, przekrój podłużny: zapalenie błony maziowej i nadżerki kostne



**Ryc. 13.** A. Tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny kręgosłupa szyjnego: A. TK; B. MR obraz T1-zależny, TSE; C, D. obraz T2-zależny TSE: nadżerki zęba kręgu obrotowego, pionowe podwichnięcie (wgłobienie) zęba kręgu obrotowego, wielopoziomowa niestabilność z tendencją do kifozy C4-C6 i modelowaniem rdzenia kręgowego

blony maziowej czy obrzęku szpiku u osób w stanie klinicznej remisji. Powraca zatem koncepcja remisji w badaniach obrazowych, która może być celem przyszłych terapii<sup>(22)</sup>. Udowodniono, że u wielu chorych na RZS w stanie klinicznej remisji stan zapalny utrzymuje się na poziomie komórkowym. Badania obrazowe USG i MR pozwalają ocenić skuteczność leczenia: MR uwidacznia zwłókniałą błonę maziową ulegającą niewielkiemu wzmocnieniu po podaniu środka kontrastującego, USG – błonę maziową o wysokiej echogeniczności, niewykazującą cech unaczynienia w badaniu dopplerowskim. Zwłókniała łuszcza stawowa o sygnale pośrednim lub niskim w sekwencjach T2-zależnych może być łatwo odróżniona od aktywnego zapalenia błony maziowej i płynu stawowego<sup>(1)</sup>.

### Diagnostyka różnicowa

Diagnostyka wczesnego RZS jest często trudna albo nawet niemożliwa, szczególnie gdy wyniki laboratoryjne nie są jednoznaczne. Pogrubiała błona maziowa wykazująca obecność niewielkiego unaczynienia może być obecna w zmianach przeciążeniowych, w chorobie zwyrodnieniowej lub zespołach konfliktowania tkanek miękkich. Ponadto trudno będzie zróżnicować z wczesnymi postaciami RZS pozostałe choroby tkanki łącznej, przykładowo łuszczykowe zapalenie stawów (ŁZS), przebiegające we wczesnym okresie z objawami *synovitis*, *tenosynovitis* i *osteitis*. Dopiero na bardziej zaawansowanych etapach łuszczykowego zapalenia stawów pojawiają się charakterystyczne nadżerki kostne i odczyny okostnowe. Także patologie w obrębie kręgosłupa szyjnego w ŁZS przypo-

minają RZS (aktywna łuszczyka stawowa, nadżerki kostne zęba obrotnika, podwichnięcia). Do predyktorycznych lokalizacji zajmowanych przez ŁZS należą stawy międzypaliczkowe dalsze i pochewki ścięgna palców (palec kielbaskowaty, *dactylitis*). Obrzęk szpiku kostnego, który jest stwierdzany zarówno w RZS, jak i ŁZS, w łuszczykowym zapaleniu jest podobno bardziej rozległy. Za specyficzne dla ŁZS uznaje się ponadto zapalenie tkanek miękkich przystawowych. W tych przypadkach na obrazach MR, w sekwencjach STIR, T2-zależnych, T2-zależnych z saturacją tłuszczu i T1-zależnych z saturacją tłuszczu po podaniu środka kontrastującego, stwierdza się rozległe obszary zmienionego sygnału zarówno w obrębie szpiku kostnego, jak i poza torebką stawową<sup>(2)</sup>. Jednak według najnowszych doniesień rozległy obrzęk szpiku kostnego i zapalenie pozastawowe mogą być widoczne również w przebiegu zmian zwyrodnieniowych<sup>(23)</sup>.

Toczeń rumieniowaty układowy może manifestować się podobnymi patologiami do występujących we wczesnym RZS (np. zapalenie błony maziowej, zapalenie pochewek ścięgniastych i nadżerki kostne), co uniemożliwia diagnostykę różnicową tych dwóch chorób za pomocą MR<sup>(2)</sup>. Charakterystycznym objawem tej choroby są zmiany włókniste ścięgien, które mogą prowadzić do przerwania ich ciągłości. Zmiany te są bardzo dobrze widoczne w badaniu ultrasonograficznym.

Stomp i wsp.<sup>(24)</sup> w 2014 roku przeprowadzili pierwsze badanie mające na celu ustalenie różnic w obrazie MR u chorych z klinicznym rozpoznaniem RZS i innych chorób zapalnych stawów. Stopień zaawansowania zmian zapalnych oceniany był za pomocą skali RAMRIS (*Rheumatoid Arthritis MRI Scoring System*). Pomimo wyższych wartości punktowych uzyskanych u chorych na RZS w porównaniu do chorych bez RZS oraz intensywniejszego obrzęku szpiku kostnego u pacjentów z dodatnimi przeciwciałami ACPA (*anti-citrullinated protein autoantibodies* – autoprzeciwciała przeciw cytrulinowanemu białkom) w porównaniu do ACPA-negatywnych, diagnostyka różnicowa pomiędzy RZS a innymi jednostkami nie była możliwa. Jako że obrzęk szpiku jest udowodnionym zwiastunem

nadżerek, badanie dowiodło, że chorzy z RZS z dodatnim przeciwciałem ACPA należą do grupy zagrożonej cięższym przebiegiem choroby.

## Podsumowanie

Badania MR i USG pozwalają na wczesną diagnostykę RZS, monitorowanie skuteczności leczenia oraz rozpoznawanie zmian pozapalnych w stawach maziówkowych. MR umożliwia również diagnostykę zmian zapalnych w obrębie szpiku kostnego oraz kręgosłupa.

Spektrum zmian widocznych w badaniu MR i w ultrasonografii koresponduje z kolejnymi etapami rozwoju choroby.

Ultrasonografia jest szybkim i tańszym niż MR badaniem do oceny zapalenia błony maziowej stawów, zapalenia pochewek ścięgniastych, uszkodzeń ścięgien i zapalenia kałek. Jest jednak metodą subiektywną i w dużym stopniu zależną od klasy aparatu. Badanie MR umożliwia bardziej globalną ocenę wszystkich stawów obwodowych, zarówno małych, jak i dużych, oraz stawów kręgosłupa. Jest czulsze i wykazuje wyższą swoistość niż USG. Przewagą ultrasonografii jest diagnostyka uszkodzeń częściowych ścięgien. W badaniu MR dla uzyskania optymalnej wartości diagnostycznej niezbędne są sekwencje T1-zależne po podaniu środka kontrastującego. Ocena zapalenia błony maziowej i zapalenia pochewek ścięgniastych w MR na podstawie sekwencji STIR bez podania środka kontrastującego jest wiarygodna w umiarkowanym stopniu, co dotyczy szczególnie małych stawów. Zastosowanie środka kontrastującego, siła pola aparatu oraz typ cewki znacznie wpływają na jakość uzyskiwanych obrazów MR i powinny być brane pod uwagę zarówno w badaniach klinicznych, jak i w codziennej praktyce<sup>(4)</sup>.

## 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.*

## Piśmiennictwo

- Narváez JA, Narváez J, De Lama E, De Albert M: MR imaging of early rheumatoid arthritis. *Radiographics* 2010; 30: 143–165.
- Boutry N, Morel M, Flipo RM, Demondion X, Cotton A: Early rheumatoid arthritis: a review of MRI and sonographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 1502–1509.
- Freeston JE, Bird P, Conaghan PG: The role of MRI in rheumatoid arthritis: research and clinical issues. *Curr Opin Rheumatol* 2009; 21: 95–101.
- 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.
- Singh JA, Arayssi T, Duray P, Schumacher HR: Immunohistochemistry of normal human knee synovium: a quantitative study. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 785–790.
- Humby F, Bombardieri M, Manzo A, Kelly S, Blades MC, Kirkham B *et al.*: Ectopic lymphoid structures support ongoing production of class-switched autoantibodies in rheumatoid synovium. *PLoS Med* 2009; 6: e1.
- Xu X, Hsu HC, Chen J, Grizzle WE, Chatham WW, Stockard CR *et al.*: Increased expression of activation-induced cytidine deaminase is associated with anti-CCP and rheumatoid factor in rheumatoid arthritis. *Scand J Immunol* 2009; 70: 309–316.
- Walsch DA: Angiogenesis and arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38: 103–112.
- McQueen FM, Benton N, Perry D, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S *et al.*: Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1814–1827.
- Hetland ML, Ejbjerg B, Horslev-Petersen K, Jacobsen S, Vestergaard A, Jurik AG: MRI bone edema is the strongest predictor of subsequent radiographic progression in early rheumatoid arthritis. Results from a 2-year randomized controlled trial (CIMESTRA). *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 384–390.
- Tamai I, Kawakami A, Uetani M, Takao S, Arima T, Iwamoto N *et al.*: A prediction rule for disease outcome in patients with undifferentiated



- arthritis using magnetic resonance imaging of the wrists and fingers joint and serologic autoantibodies. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 772–778.
12. Sudol-Szopińska I, Kontny E, Zaniewicz-Kaniewska K, Prohorec-Sobieszek M, Saied F, Maśliński W: Role of inflammatory factors and adipose tissue in pathogenesis of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Part I: Rheumatoid adipose tissue. *J Ultrason* 2013; 13: 192–201.
  13. Hodgson RJ, O'Connor P, Moots R: MRI of rheumatoid arthritis image quantitation for the assessment of disease activity, progression and response to therapy. *Rheumatology* 2008; 47: 13–21.
  14. Stomp W, Krabben A, van der Heijde D, Huizinga TW, Bloem JL, van der Helm-van Mil AH *et al.*: Aiming for a shorter rheumatoid arthritis MRI protocol: can contrast-enhanced MRI replace T2 for the detection of bone marrow oedema? *Eur Radiol* 2014; 24: 2614–2622.
  15. Axelsen MB, Ejbjerg BJ, Hetland ML, Skjødth H, Majgaard O, Lauridsen UB *et al.*: Differentiation between early rheumatoid arthritis patients and healthy persons by conventional and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Scand J Rheumatol* 2014; 43: 109–118.
  16. Østergaard M, Duer A, Møller U, Ejbjerg B: Magnetic resonance imaging of peripheral joints in rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18: 861–879.
  17. van Steenberg HW, van Nies JA, Huizinga TW, Bloem JL, Reijnen M, van der Helm-van Mil AH: Characterising arthralgia in the preclinical phase of rheumatoid arthritis using MRI. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 1225–1232.
  18. Krabben A, Stomp W, van Nies AB, Huizinga TWJ, van der Heijde D, Bloem JL *et al.*: MRI-detected subclinical joint inflammation is associated with radiographic progression. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 2034–2037.
  19. Kroft LJ, Reijnen M, Kloppenburg M, Verbist BM, Bloem JL, Buchem MA: Rheumatoid arthritis: epidural enhancement as an underestimated cause of subaxial cervical spinal stenosis. *Radiology* 2004; 231: 57–63.
  20. Reijnen M, Dijkmans BA, Hansen B, Pope TL, Kroon HM, Holscher HC *et al.*: Neurologic dysfunction in patients with rheumatoid arthritis of the cervical spine. Predictive value of clinical, radiographic and MR imaging parameters. *Eur Radiol* 2001; 11: 467–473.
  21. Reijnen M, Breedveld FC, Kroon HM, Hansen B, Pope TL, Bloem JL: Are magnetic resonance flexion view useful in evaluating the cervical spine of patients with rheumatoid arthritis? *Skeletal Radiol* 2000; 29: 85–89.
  22. McQueen FM: The MRI view of the synovitis and tenosynovitis in inflammatory arthritis: implications for diagnosis and management. *Ann NY Acad Sci* 2009; 1154: 21–34.
  23. McGonagle D, Hermann KG, Tan AL: Differentiation between osteoarthritis and psoriatic arthritis: implications for pathogenesis and treatment in the biologic therapy era. *Rheumatology* 2015; 54: 29–38.
  24. Stomp W, Krabben A, van der Heijde D, Huizinga TW, Bloem JL, van der Helm-van Mil AH *et al.*: Are rheumatoid arthritis patients discernible from other early arthritis patients using 1.5T extremity magnetic resonance imaging? A large cross-sectional study. *J Rheumatol* 2014; 41: 1630–1637.