

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

### Σύγχρονη απεικονιστική διαγνωστική της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας

Με τις νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις έχει επιτευχθεί θεαματική ελάττωση έως και πλήρης εξαφάνιση των δομικών βλαβών και της συνακόλουθης αναπηρίας που συνόδευαν παλαιότερα τη νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (juvenile idiopathic arthritis, JIA). Το ενδιαφέρον έχει μετατεθεί από τη διαπίστωση των απότοκων της νόσου απώτερων αρθρικών και σκελετικών αλλοιώσεων που αποκαλύπτουν οι συμβατικές ακτινογραφίες, προς την πρωιμότερη δυνατή αναγνώριση και στην εκτίμηση του βαθμού της φλεγμονώδους διεργασίας που επιτυγχάνεται με την υπερηχογραφία (ultrasonography, US) και τη μαγνητική τομογραφία (magnetic resonance imaging, MRI). Η US υπερτερεί της κλινικής εξέτασης ως προς την αποκάλυψη της υμενίτιδας, της τενοντοελυτρίτιδας και της ενθεσίτιδας. Η MRI παρέχει ακριβή ποσοτική εκτίμηση του βαθμού της υμενίτιδας, έχει υψηλή ευαισθησία ως προς την πρώιμη αποκάλυψη των διαβρωτικών αλλοιώσεων και είναι η μόνη που μπορεί να απεικονίσει το οστικό οίδημα. Με τη χρήση της US και της MRI έχει δειχθεί ότι μεγάλο ποσοστό ασθενών με κλινικά ανενεργό νόσο έχουν υποκλινική υμενίτιδα. Ως αποτέλεσμα και παρ' ότι καμιά από τις δύο αυτές μεθόδους δεν καλύπτει ακόμη ολόκληρο το φάσμα των διαγνωστικών αναγκών της JIA, η χρήση τους αποτελεί πλέον αναπόσπαστο τμήμα της κλινικής διερεύνησης των παιδορευματολογικών ασθενών. Οι συνεχείς, εν τούτοις, αλλαγές των ανατομικών μορφών των αρθρώσεων που συνοδεύουν τη φυσιολογική ανάπτυξη του μυοσκελετικού συστήματος, καθ' όλη τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, και οι αλλοιώσεις που προκαλεί στον αναπτυσσόμενο σκελετό η φλεγμονή είναι δύσκολο να διακριθούν από τις διαγνωστικά αξιοποιήσιμες βλάβες της νόσου. Επίσης, οι διαφορές που υπάρχουν ως προς την ανάπτυξη και την εξέλιξη της αρθρικής βλάβης μεταξύ της JIA και της ρευματοειδούς αρθρίτιδας δεν επιτρέπουν την εφαρμογή στα παιδιά των απεικονιστικών προτύπων που εφαρμόζονται με επιτυχία στους ενήλικες. Έτσι, η στενή συνεργασία των παιδορευματολόγων με εξειδικευμένους απεικονιστές είναι απαραίτητη, προκειμένου να επιτευχθεί η καλύτερη δυνατή αντιμετώπιση των ασθενών με JIA.

#### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (juvenile idiopathic arthritis, JIA) ορίζεται κάθε αρθρίτιδα άγνωστης αιτιολογίας που εμφανίζεται πριν από την ηλικία των 16 ετών και επιμένει για διάστημα >6 εβδομάδων.<sup>1</sup> Πρόκειται, δηλαδή, για μια εξ αποκλεισμού διάγνωση η οποία, στην πραγματικότητα, αντιπροσωπεύει μια ετερογενή ομάδα νοσολογικών καταστάσεων με διαφορετικά αιτιοπαθογενετικά και κλινικά χαρακτηριστικά. Σύμφωνα με την ισχύουσα από το 2004 ILAR/WHO ταξινόμηση,<sup>2</sup> διακρίνονται επτά μορφές της νόσου: Η συστηματική, η ολιγοαρθρίτιδα, η RF(-) και η RF(+) πολυαρθρίτιδα, η ψωριασική, η σχετιζόμενη με

ενθεσίτιδα και η αδιαφοροποίητη. Παρά την ετερογένεια της JIA, όλες οι μορφές της χαρακτηρίζονται από παρατεταμένη φλεγμονή του αρθρικού υμένα, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε καταστροφή των αρθρώσεων. Οι βλάβες των αρθρώσεων συνεπάγονται σοβαρό περιορισμό της λειτουργικότητάς τους και, σε συνδυασμό με τις επιπτώσεις που έχει στον αναπτυσσόμενο σκελετό τόσο η ίδια η νόσος όσο και οι διάφορες θεραπευτικές παρεμβάσεις, επιδεινώνουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών.<sup>3</sup>

Η θεαματική αλλαγή που έχει επιφέρει τα τελευταία χρόνια στην πορεία της JIA η χρήση των νεότερων θεραπευτικών παραγόντων έχει τροποποιήσει σημαντικά τις ανάγκες που καλείται να καλύψει η διαγνωστική απεικονιστική.<sup>4,5</sup> Το εν-

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2013, 30(6):675-687  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2013, 30(6):675-687

Ε. Τσιτσάμη,<sup>1</sup>  
Β. Δερμεντζόγλου<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Μονάδα Παιδιατρικής Ρευματολογίας, Α΄ Παιδιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

<sup>2</sup>Τμήμα Ακτινολογίας, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Modern diagnostic imaging in juvenile idiopathic arthritis

Abstract at the end of the article

#### Λέξεις ευρετηρίου

Μαγνητική τομογραφία  
Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα  
Υπερηχογραφία

Υποβλήθηκε 15.4.2013  
Εγκρίθηκε 30.4.2013

διαφέρον έχει μετατεθεί από τη διαπίστωση των απότοκων της νόσου απώτερων αρθρικών και σκελετικών αλλοιώσεων, προς την κατά το δυνατόν πρωιμότερη αναγνώριση και στην εκτίμηση του βαθμού της φλεγμονώδους διεργασίας, που θα επιτρέψουν την έγκαιρη διάγνωση, την ταξινόμηση και την παρακολούθηση της νόσου και του θεραπευτικού αποτελέσματος. Στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος δεν βρίσκονται πλέον οι καταστροφικές βλάβες, αλλά οι μεταβολές που προκαλεί η φλεγμονή στον αρθρικό υμένα, ο οποίος αποτελεί τον πρωταρχικό στόχο των παθοφυσιολογικών διεργασιών της νόσου.<sup>6</sup>

Η αδυναμία άμεσης απεικόνισης του αρθρικού υμένα με την κλασική ακτινογραφία και, γενικότερα, η χαμηλή ευαισθησία της ως προς την ανάδειξη της ενεργού αρθρίτιδας και την έγκαιρη αναγνώριση των αρθρικών βλαβών έχουν οδηγήσει στην προοδευτική εγκατάλειψη της μεθόδου από τη μελέτη αλλά και από την καθημερινή διαγνωστική της JIA. Η στένωση του μεσάρθριου διαστήματος, που αντανακλά την απώλεια του χόνδρου, και η ανάδειξη οστικών διαβρώσεων είναι οι βασικές πληροφορίες που μπορεί να προσφέρει η απλή ακτινογραφία ως προς την αξιολόγηση της αρθρίτιδας. Αυτά τα ευρήματα, παρ' ότι έχουν δειχθεί αρκετά χρήσιμα στην περίπτωση των ενήλικων ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (rheumatoid arthritis, RA), δεν είναι καθόλου εύκολο να προσδιοριστούν στα παιδιά. Έτσι, ακόμη και οι σημαντικές προσπάθειες του πρόσφατου σχετικά παρελθόντος για τη διαμόρφωση συστημάτων βαθμονόμησης των ακτινογραφικών βλαβών της JIA απέτυχαν να οδηγήσουν στη διατύπωση κατευθυντήριων οδηγιών και, γενικότερα, δεν έτυχαν ευρείας εφαρμογής στην κλινική πράξη.<sup>7</sup>

Από την άλλη πλευρά, η υπερηχογραφία (ultrasonography, US) και η μαγνητική τομογραφία (magnetic resonance imaging, MRI) αποδεικνύονται, ολοένα και περισσότερο, εξαιρετικά χρήσιμες στην καθημερινή αντιμετώπιση των ασθενών με JIA και ειδικότερα στην έγκαιρη αναγνώριση και στην εκτίμηση της έκτασης και του βαθμού των αρθρικών βλαβών, καθώς και στην παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας.<sup>8</sup> Ιδιαίτερη, επίσης, είναι η συμβολή τους στη διαφορική διάγνωση της νόσου από άλλες καταστάσεις που εμφανίζονται με παρόμοια κλινική εικόνα, ο κατάλογος των οποίων είναι κυριολεκτικά ατελείωτος. Μια ενδιαφέρουσα εφαρμογή της US είναι η καθοδηγούμενη διενέργεια ενδαρθρικών εγχύσεων κορτικοειδών (intraarticular glucocorticoid injections, IALs) σε ειδικές περιπτώσεις όπου δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί ή δεν υπάρχει η εμπειρία της τυφλής έγχυσης.

Παρά τα πλεονεκτήματά τους, βέβαια, η διάδοση των σύγχρονων απεικονιστικών μεθόδων στην Παιδορευματο-

λογία συνεχίζει ακόμη να υστερεί, σε σύγκριση τουλάχιστον με τη χρήση τους στους ενήλικες ρευματολογικούς ασθενείς. Η αξιολόγηση και πολύ περισσότερο η προτύπωση των ευρημάτων τους συναντούν προβλήματα που προέρχονται από τις φυσιολογικές μεταβολές του αναπτυσσόμενου μυοσκελετικού συστήματος των παιδιών και από τις διαταραχές της αύξησης και της ωρίμανσης των οστών, που προκαλεί στα παιδιά η χρόνια αρθρίτιδα.<sup>9</sup>

Το γεγονός είναι ότι καμιά απεικονιστική μέθοδος δεν μπορεί να θεωρηθεί, γενικά, ως η καταλληλότερη για την κάλυψη του συνόλου των διαγνωστικών αναγκών της JIA. Μόνο γνωρίζοντας τα συγκριτικά τεχνικά και διαγνωστικά χαρακτηριστικά τους (πίν. 1), αναφορικά με το συγκεκριμένο πρόβλημα που αντιμετωπίζεται κάθε φορά (διαφορική διάγνωση, εκτίμηση κατά την έναρξη της νόσου, ταξινόμηση, παρακολούθηση, θεραπευτικό αποτέλεσμα), μπορεί να γίνει η αποτελεσματικότερη, επιλεκτική κατά περίπτωση χρήση τους για τον εκάστοτε ασθενή.

## 2. ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΣΤΗ ΝΕΑΝΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Οι συνεχείς αλλαγές των ανατομικών μορίων των αρθρώσεων οι οποίες συνοδεύουν τη φυσιολογική ανάπτυξη του μυοσκελετικού συστήματος καθ' όλη τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας και οι αλλοιώσεις που προκαλεί στον αναπτυσσόμενο σκελετό η φλεγμονή, είναι δύσκολο να διακριθούν από τις διαγνωστικά αξιοποιήσιμες βλάβες της νόσου.<sup>10,11</sup>

Κατά τη γέννηση, οι διαφύσεις των μακρών οστών έχουν οστεοποιηθεί πλήρως με τη διαδικασία της ενδοχόνδριας οστεοποίησης των πρωτογενών πυρήνων οστέωσης (cartilage model). Μετά τη γέννηση, αναπτύσσονται στις επιφύσεις των μακρών οστών οι δευτερογενείς πυρήνες οστέωσης (secondary ossification centers). Η ωρίμανση και η κατά μήκος αύξηση των μακρών οστών επιτυγχάνεται με την ενδοχόνδρια οστεοποίηση που γίνεται στους δευτερογενείς πυρήνες οστέωσης. Μετά το σχηματισμό τους, καταλείπεται, μεταξύ των επιφύσεων και των μεταφύσεων, μια χόνδρινη δομή υψηλής οργάνωσης, που φέρεται ως *αυξητική πλάκα* (growth plate, growth ή epiphyseal cartilage), ενώ στα άκρα τους παραμένει ο χόνδρος που θα αποτελέσει, στη συνέχεια, τον αρθρικό χόνδρο. Προϊούσης της ωρίμανσης, ο χόνδρινος σκελετός των αυξητικών πλακών αντικαθίσταται από οστίτη ιστό ενώ το πάχος τους ελαττώνεται προοδευτικά μέχρι εξαφάνισης. Ανάλογα με το οστό, η διαδικασία ολοκληρώνεται μεταξύ του 12ου και του 22ου έτους της ηλικίας.

**Πίνακας 1.** Συγκριτική παρουσίαση των πλεονεκτημάτων και των μειονεκτημάτων των απεικονιστικών μεθόδων στη διαγνωστική της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας.<sup>14,61</sup>

	<b>Πλεονεκτήματα</b>	<b>Μειονεκτήματα</b>
<i>Κλασική ακτινογραφία</i>	Απεικόνιση των οστικών βλαβών Ανάδειξη διαταραχών της αύξησης και της ωρίμανσης των οστών Κατάλληλη για τη διαχρονική παρακολούθηση της εξέλιξης των οστικών βλαβών Υπάρχουν επικυρωμένες μέθοδοι βαθμονόμησης Ευρέως διαθέσιμη Χαμηλό κόστος	Αδυναμία ανάδειξης της φλεγμονής των μαλακών μορίων Αδυναμία απεικόνισης του αρθρικού χόνδρου Πολύ περιορισμένη αξιοπιστία κατά την πρώιμη διάγνωση της αρθρίτιδας Επιβράδυνση στην ανάδειξη των οστικών διαβρώσεων Επιπροβολές ανατομικών δομών Έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία
<i>Μαγνητική τομογραφία</i>	Υψηλή αντίθεση μεταξύ των ιστών Πολυεπίπεδη τομογραφική απεικόνιση Ανάδειξη της φλεγμονής των μαλακών μορίων Πρώιμη ανάδειξη των οστικών διαβρώσεων Άμεση απεικόνιση του αρθρικού χόνδρου Απεικόνιση του οιδήματος του μυελού των οστών Απεικονιστική πρόσβαση στις αρθρώσεις του αξονικού σκελετού και στην κροταφογναθική άρθρωση Αποφυγή έκθεσης σε ιονίζουσα ακτινοβολία	Υψηλό κόστος Μεγάλος χρόνος εξέτασης Γενική αναισθησία στα μικρότερα παιδιά Αλλεργικές αντιδράσεις στα σκιαγραφικά Ξεχωριστή εξέταση κάθε άρθρωσης Διαθεσιμότητα
<i>Υπερηχογραφία</i>	Μη επεμβατική Ταχεία Εξέταση πολλών αρθρώσεων στην ίδια συνεδρία Εύκολη επανάληψη Αποδοχή από τους ασθενείς Χαμηλό κόστος Ανάδειξη της φλεγμονής των μαλακών μορίων Πρώιμη ανάδειξη των οστικών διαβρώσεων Άμεση απεικόνιση του αρθρικού χόνδρου Δυνατότητα κατευθυνόμενης ενδαρθρικής έγχυσης Αποφυγή έκθεσης σε ιονίζουσα ακτινοβολία	Εξάρτηση από την εμπειρία του εξεταστή Εξάρτηση από την καταλληλότητα του μηχανήματος Περιορισμένη πρόσβαση στις αρθρώσεις του αξονικού σκελετού και στην κροταφογναθική άρθρωση Μικρό πεδίο εξέτασης Αδυναμία εκτίμησης ολόκληρου του αρθρικού χώρου Δυσχέρεια εφαρμογής σε αρθρώσεις με πόνο ή και ευαισθησία Φαινόμενο της ακουστικής σκιάς όπισθεν των οστικών δομών Δυσχέρεια προτύπωσης

Μετά την ολοκλήρωση της οστεοποίησης, ο αρθρικός χόνδρος παραμένει πλέον ανάγγειος, προστατεύοντας το υποκείμενο οστό από τις βλαπτικές επιδράσεις της φλεγμονής. Γι' αυτόν ακριβώς το λόγο, οι οστικές διαβρώσεις στους ενήλικες έχουν τυπικά οριακή κατανομή. Στα παιδιά, όμως, τα αγγεία των μεταφύσεων αναστομώνονται διά των αυξητικών πλακών με εκείνα των επιφύσεων, με αποτέλεσμα οι επιφύσεις να αγγειώνονται. Η φλεγμονή, επομένως, που προσβάλλει τους επιφυσιακούς χόνδρους μπορεί και επεκτείνεται προς τους πυρήνες οστέωσης, με αποτέλεσμα είτε την επιτάχυνση της οστικής ανάπτυξης είτε τη δημιουργία παραμορφώσεων και την εμφάνιση επιφυσιακών διαβρώσεων, αντί για διαβρώσεις οριακής κατανομής, όπως συμβαίνει στους ενήλικες.<sup>7,12</sup>

Γενικότερα, η παθογενετική διαδικασία της αρθρίτιδας των παιδιών φαίνεται ότι παρουσιάζει σημαντικές διαφορές

σε σχέση με εκείνη των ενηλίκων. Στη JIA, η νόσος αρχίζει από την επιφάνεια του χόνδρου και από εκεί επεκτείνεται προς τους οστεοποιημένους ιστούς. Επειδή δε λόγω της ατελούς οστεοποίησης ο αρθρικός χόνδρος στα παιδιά είναι παχύτερος απ' ό,τι στους ενήλικες, η στένωση του μεσάρθριου διαστήματος εμφανίζεται πρωιμότερα και αποτελεί τη συνηθέστερη ακτινολογική βλάβη κατά τη διαδρομή της πολυαρθρίτιδας.<sup>13</sup> Από την άλλη πλευρά, λόγω του μεγάλου αναγεννητικού δυναμικού που παρουσιάζει ο αρθρικός χόνδρος στα παιδιά, σημαντικός βαθμός βελτίωσης της ακτινολογικής βλάβης στη JIA μπορεί να παρατηρηθεί όχι μόνο ως αποτέλεσμα της θεραπείας, αλλά και αυτόματα.<sup>14</sup> Η εξέλιξη προς την αγκύλωση είναι, επίσης, ταχύτερη στα παιδιά με JIA. Οι οστικές αλλοιώσεις, αντίθετα, εθεωρείτο παλαιότερα ότι ήταν απώτερες βλάβες της JIA και, γενικότερα, υπήρχε η αντίληψη ότι η νόσος είναι λιγότερο καταστροφική από τη RA.<sup>15</sup> Μεταγενέστερες, όμως, μελέτες

έχουν δείξει ότι ποσοστό έως και 60% των ασθενών με JIA εμφανίζουν στένωση του μεσάρθριου διαστήματος και οστικές διαβρώσεις κατά τα πρώιμα στάδια της νόσου.<sup>16,17</sup>

Από την άλλη πλευρά, το πρότυπο της αρθρικής συμμετοχής φαίνεται, επίσης, να διαφέρει μεταξύ των διαφόρων υποομάδων της JIA. Η προϊούσα καταστροφή των αρθρώσεων είναι συχνότερη στην πολυαρθρίτιδα,<sup>18</sup> ενώ, κυρίως στην ολιγοαρθρίτιδα, η φλεγμονή του χόνδρου των αυξητικών πλακών προκαλεί διαταραχές της ωρίμανσης του σκελετού που έχουν ως αποτέλεσμα την εστιακή ή τη διάχυτη επιτάχυνση ή επιβράδυνση της ανάπτυξής του. Οι διαταραχές της ανάπτυξης του σκελετού είναι συχνότερες σε ορισμένες αρθρώσεις, όπως η κροταφογναθική και οι αρθρώσεις της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης.<sup>19</sup> Λόγω του σχήματος και του τρόπου ενδοχόνδριας οστεοποίησης της κάτω γνάθου, η αρθρίτιδα της κροταφογναθικής άρθρωσης συνοδεύεται από σοβαρές διαταραχές της σκελετικής ανάπτυξης, με σημαντική αλλοίωση του μεγέθους και του σχήματος των κονδύλων. Η αύξηση του μεγέθους των κονδύλων και η ελάττωση της γωνίας πρόσθιας απόκλισης έχουν ως αποτέλεσμα την αλλαγή της θέσης των κονδύλων μέσα στην κροταφογναθική άρθρωση.

### 3. ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ

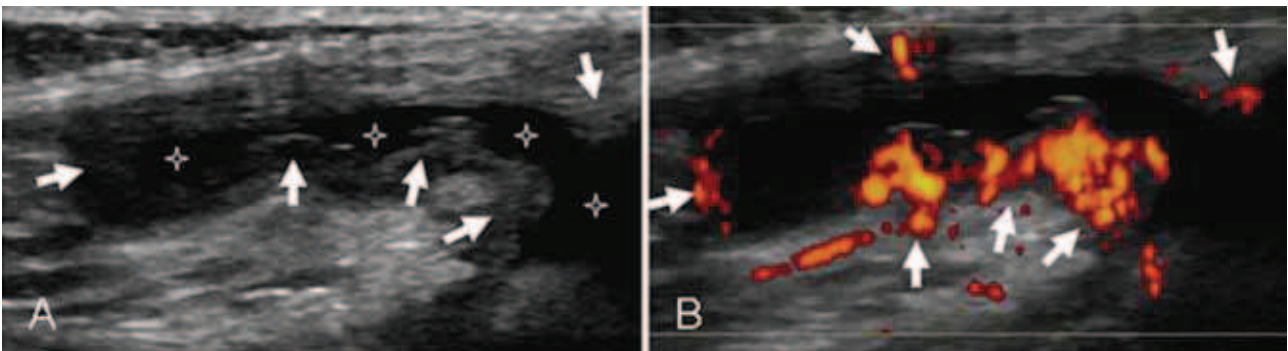
Με την US επιτυγχάνεται ακριβής και λεπτομερειακή απεικόνιση των φλεγμονωδών και των καταστροφικών αλλοιώσεων των αρθρώσεων, περιλαμβανομένης της υπερπλασίας του αρθρικού υμένα, της παρουσίας αρθρικού υγρού, των βλαβών του αρθρικού χόνδρου, της τενοντοελυτρίτιδας και της ενθεσίτιδας. Εκτός από την ευαισθησία της αναφορικά με την αποκάλυψη των βλαβών που σχετίζονται με τη JIA, η US παρουσιάζει, επίσης, σημαντικά πρακτικά πλεονεκτήματα έναντι των υπολοίπων απεικονιστικών μεθόδων (πίν. 1). Κυριότερα μεταξύ αυτών

είναι η μοναδική δυνατότητα εφαρμογής της παράλληλα με τη συμβατική εξέταση του ασθενούς και η, ως εξ αυτού, δυνατότητα δυναμικής παρακολούθησης της εξέλιξης των βλαβών κατά την πορεία της νόσου με διαδοχικούς ελέγχους του ασθενούς. Αυτά τα χαρακτηριστικά της US έχουν επιτρέψει την ευρεία χρήση της, με αποτέλεσμα να έχουν συγκεντρωθεί αρκετά δεδομένα αναφορικά με την αξιολόγησή της. Βασικό, πάντως, περιορισμό της US αποτελεί η εξάρτηση της ποιότητας των παρεχομένων πληροφοριών από τα τεχνικά χαρακτηριστικά των συσκευών και από την εμπειρία του χρήστη.<sup>14,20–22</sup>

#### 3.1. Υμενίτιδα

Η κλινική αξιολόγηση του οιδήματος και του άλγους των αρθρώσεων στα παιδιά είναι πολύ δυσκολότερη και πολύ λιγότερο αξιόπιστη απ' ό,τι στους ενήλικες. Η US, γενικά, έχει δειχθεί πολύ πιο ευαίσθητη από την κλινική εξέταση αναφορικά με την αποκάλυψη της υμενίτιδας και, κατά τούτο, αποτελεί ένα εξαιρετικά χρήσιμο εργαλείο στη διαγνωστική της χρόνιας αρθρίτιδας των παιδιών. Η υπερηχογραφική αποκάλυψη της υμενίτιδας επιτυγχάνεται με την αναγνώριση της υπερτροφίας του αρθρικού υμένα και της παρουσίας αρθρικού υγρού στην US, καθώς και με τον προσδιορισμό αυξημένης αιματικής ροής με την Doppler-US (colour και power Doppler) (εικ. 1).

Μέχρι στιγμής, εν τούτοις, δεν υπάρχουν γενικώς αποδεκτά κριτήρια ποσοτικής υπερηχογραφικής εκτίμησης της βαρύτητας και της έκτασης της υμενίτιδας στα παιδιά.<sup>23</sup> Σύμφωνα με τα κριτήρια OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials)<sup>24</sup> που έχουν διαμορφωθεί για τους ενήλικες, η υμενίτιδα ορίζεται ως η ανεύρεση, σε συνδυασμό με την παρουσία σήματος Doppler, παθολογικού, υπόχου (όπως περίπου το υποδόριο λίπος) ενδαρθρικού ιστού, που δύσκολα συμπιέζεται και δεν μετακινείται. Τα κριτήρια αυτά, όμως, δεν φαίνεται να είναι εφαρμόσιμα στα

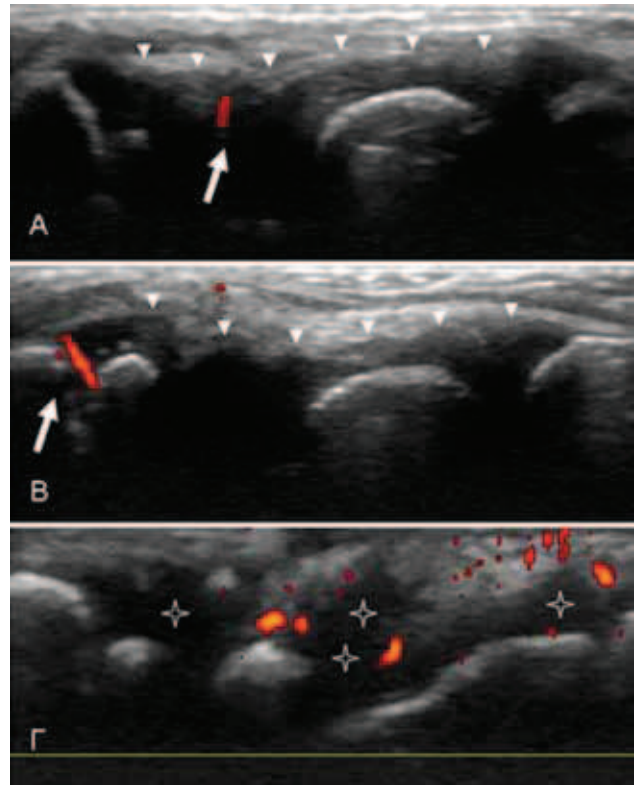


**Εικόνα 1.** Υμενίτιδα γόνατος. Απεικονίζεται υγρό στον υπερεπιγονατιδικό θύλακο (Α, αστερίσκοι), ενώ συνυπάρχει υμενική πάχυνση με χαρακτηριστική οζώδη παρυφή (Α, βέλη) και αυξημένη αιματική ροή στον υπερτροφικό αρθρικό υμένα (Β, βέλη).

παιδιά για μια σειρά από λόγους. Η διάκριση του υπερτροφικού αρθρικού υμένα από τους επιφυσιακούς χόνδρους είναι πολλές φορές δύσκολη, ενώ η υπερτροφία μπορεί να είναι υπολειμματικό εύρημα και όχι ένδειξη ενεργότητας της αρθρίτιδας.

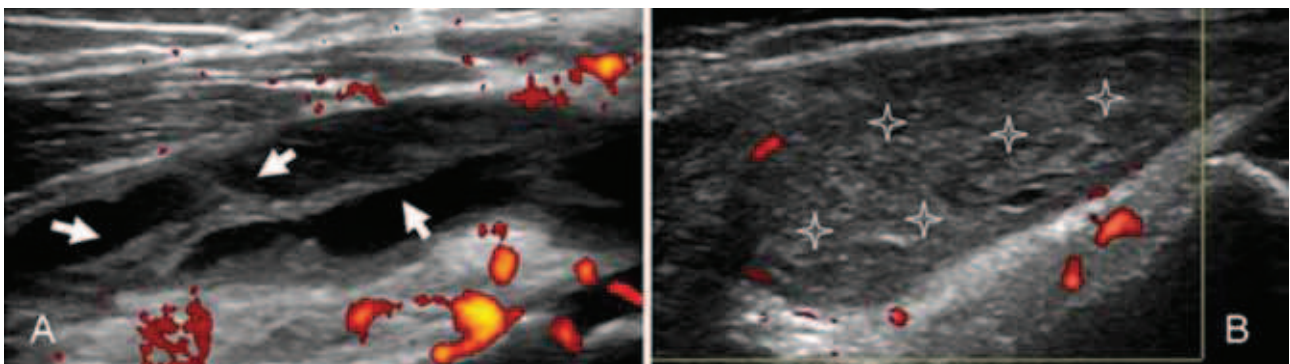
Ως προς την ανάδειξη της παρουσίας αρθρικού υγρού, η US έχει ευαισθησία της τάξης του 1 mL και υπερτερεί σαφώς της κλινικής εξέτασης, ακόμη και σε εύκολα προσπελάσιμες αρθρώσεις, όπως το γόνατο. Η US παρέχει, επίσης, πληροφορίες αναφορικά με τη γλοιότητα του αρθρικού υγρού, γεγονός που μπορεί να είναι χρήσιμο ως προς την επιλογή του εύρους της βελόνας η οποία θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση παρακέντησης (εικ. 2). Μερικές φορές, βέβαια, η ύπαρξη ηχογενούς αρθρικού υγρού υπό μεγάλη πίεση, που δεν μετατοπίζεται εύκολα με την πίεση του ηχοβολέα, μπορεί να δημιουργήσει πρόβλημα διάκρισης από την υμενίτιδα.

Η ανάδειξη αυξημένης αιματικής ροής με την Doppler-US υποδηλώνει αύξηση της αγγείωσης του αρθρικού υμένα και αποτελεί σαφώς ασφαλέστερη ένδειξη για την παρουσία υμενίτιδας. Έχει δειχθεί, μάλιστα, ότι αποτελεί πιο αξιόπιστη ένδειξη από τους βιολογικούς δείκτες, όσον αφορά στη διάγνωση της ενεργού νόσου.<sup>25,41</sup> Και στην περίπτωση αυτή, όμως, πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη ότι η υπεραϊμία μπορεί είναι αποτέλεσμα της υπερπλασίας του υμένα και όχι της ενεργότητας της νόσου. Κυρίως, όμως, απαιτείται εξειδικευμένη γνώση και εμπειρία για να διαπιστωθεί στο αναπτυσσόμενο παιδί αν η ανίχνευση παρα-αρθρικής αιματικής ροής αντιπροσωπεύει τη φυσιολογική ροή στον καλά αιματούμενο χόνδρο της επίφυσης ή πρόκειται για ενδεικτική της φλεγμονής υπεραϊμία (εικόνες 3, 4). Το πρόβλημα καθίσταται δυσχερέστερο όταν ανιχνεύεται χαμηλό σήμα Doppler, το οποίο μπορεί να οφείλεται στη φυσιολογικά αυξημένη αιματική ροή που υπάρχει στον αρθρικό υμένα των παιδιών.<sup>26</sup>

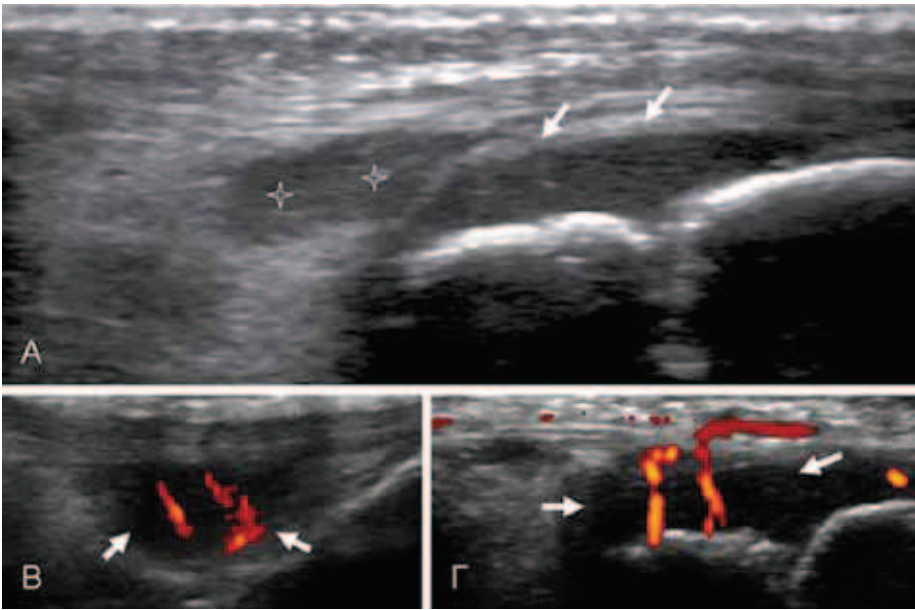


**Εικόνα 3.** Χαρακτηριστικές υπερηχογραφικές εικόνες από την περιοχή της πηχεοκαρπικής άρθρωσης και του καρπού. (Α) και (Β) Αναδεικνύεται η χαρακτηριστική απεικόνιση των φυσιολογικών υπόηχων και ομαλών ορίων αρθρικών χόνδρων των παιδιών (κεφαλές βελών) με τη φυσιολογική αιμάτωσή τους (βέλη), που δεν πρέπει να συγχέονται με την απεικόνιση της υμενίτιδας (Γ), η οποία παρουσιάζει ανώμαλα όρια και πλουσιότερη αγγείωση (αστερίσκοι). Τα παραπάνω ευρήματα δεν είναι πάντα τόσο χαρακτηριστικά και απαιτείται εξειδίκευση και εμπειρία του απεικονιστή για την ορθή εκτίμησή τους.

Η επίλυση των παραπάνω προβλημάτων, ώστε να επιτευχθεί η αντικειμενικότερη δυνατή αξιοποίηση των υπερηχογραφικών ευρημάτων, απαιτεί την περιγραφή της υπερηχογραφικής ανατομικής όλων των αρθρώσεων



**Εικόνα 2.** Συλλογές υπερεπιγονατικού θυλάκου. (Α) Απεικονίζεται χαρακτηριστική συλλογή υγρού με παρουσία εσωτερικών διαφραγματιών (βέλη). (Β) Απεικονίζεται ηχογενής, το πιθανότερο αυξημένης γλοιότητας, συλλογή υγρού (αστερίσκοι).



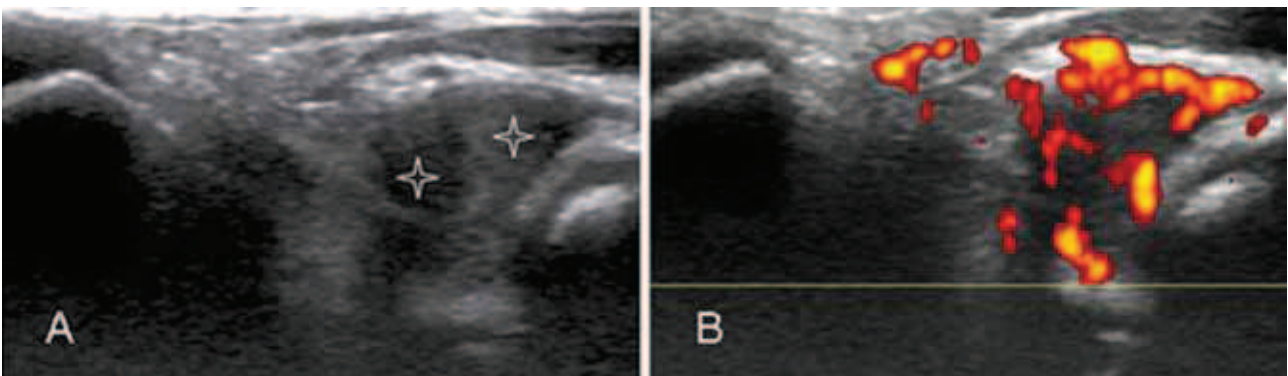
**Εικόνα 4.** Υποεπιγονατιδική υμενίτιδα. (Α) Απεικονίζεται υπόηχος ιστός στον υποεπιγονατιδικό χώρο, που αντιστοιχεί σε υπερτροφικό υμένα (αστερίσκοι), ο οποίος φαίνεται να γειτνιάζει με το φυσιολογικό υπόηχο χόνδρο της κνήμης (βέλος). Κατά τον έλεγχο με έγχρωμη Doppler υπερηχοτομογραφία επιβεβαιώνεται η διάγνωση της υμενίτιδας του υποεπιγονατιδικού χώρου καθώς αναδεικνύεται αυξημένη αιμάτωση στον προαναφερόμενο υπόηχο ιστό (Β, βέλη). (Γ) Απεικονίζεται η φυσιολογική αιμάτωση του χόνδρου της κνήμης (βέλη), εύρημα που στο μη έμπειρο και εξειδικευμένο απεικονιστή μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένη διάγνωση της υμενίτιδας.

κατά τις διάφορες φάσεις της παιδικής ηλικίας, καθώς και την προτύπωση των τεχνικών υπερηχογραφικής εξέτασης κάθε άρθρωσης. Μέχρι τότε, μια προσέγγιση που μπορεί να αυξήσει τη διαγνωστική βεβαιότητα στην κλινική πράξη περιλαμβάνει τη συγκριτική αξιολόγηση των υπερηχογραφικών ευρημάτων αφ' ενός μεταξύ διαδοχικών εξετάσεων της ίδιας άρθρωσης και αφ' ετέρου σε σχέση με την αντίπλευρη κλινικά υγιή άρθρωση,<sup>27</sup> έχοντας βέβαια πάντοτε κατά νου ότι και σε αυτή ενδέχεται να υπάρχει υποκλινική προσβολή.

Εκτός από αυτά τα προβλήματα, είναι γεγονός ότι η US έχει ήδη επιφέρει σημαντικές αλλαγές στη διάγνωση και, κατά συνέπεια, στην αντιμετώπιση της JIA. Η σημαντικότερη συμβολή της έγκειται στην αναγνώριση της υποκλινικής υμενίτιδας που δεν μπορεί να εντοπιστεί με την κλινική εξέταση, η οποία μέχρι πρότινος αποτελούσε τη μοναδική

μέθοδο διάγνωσης της αρθρίτιδας στα παιδιά. Σε μεγάλες σειρές ασθενών έχει διαπιστωθεί σημαντικό ποσοστό ατόμων που, ενώ κλινικά είχαν ταξινομηθεί ως πάσχοντες από ολιγοαρθρίτιδα, μετά την US εξέτασηδείχθηκε ότι έχουν μεγαλύτερο αριθμό προσβεβλημένων αρθρώσεων και άρα έπασχαν από πολυαρθρίτιδα.<sup>28-30</sup> Η μεγαλύτερη συχνότητα υποκλινικής υμενίτιδας εντοπίζεται στον καρπό, στην υπαστραγαλική και στις μικρές αρθρώσεις των χεριών και των ποδιών<sup>31</sup> (εικ. 5).

Η έγκαιρη υπερηχογραφική διάγνωση της υμενίτιδας ή της επέκτασης της αρθρίτιδας σε κλινικά υγιείς αρθρώσεις είναι προφανές ότι μπορεί να αλλάξει την ταξινόμηση της νόσου σε κάποιους ασθενείς και να αποτελέσει ένδειξη για την εφαρμογή θεραπειών δεύτερης γραμμής ή για τη χορήγηση βιολογικών παραγόντων.<sup>32</sup>



**Εικόνα 5.** Υποκλινική υμενίτιδα υπαστραγαλικής άρθρωσης. (Α) Υπερηχογραφική ανάδειξη υπόηχου ιστού στην υπαστραγαλική άρθρωση (αστερίσκοι) σε παιδί με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και χωρίς κλινικά ευρήματα από την περιοχή. (Β) Το έγχρωμο υπερηχογράφημα ανέδειξε την πλούσια αιματική ροή του υπερτροφικού αρθρικού υμένα, εύρημα ενδεικτικό της ενεργότητας της νόσου στην υπαστραγαλική άρθρωση.

Αντίθετα, ασαφής παραμένει ακόμη η θέση της US στη διάγνωση της ύφεσης της JIA. Υμενίτιδα διαπιστώνεται υπερηχογραφικά σε σημαντικό ποσοστό ασθενών με JIA στους οποίους έχει επιτευχθεί κλινική ύφεση, καθώς και σε ανάλογο ποσοστό ασθενών με RA.<sup>26,33-35</sup> Ενώ, όμως, στη RA το εύρημα αυτό συσχετίζεται με την εξέλιξη προς καταστροφική αρθρική νόσο και προδικάζει την επανεμφάνιση έξαρσης σε σύντομο χρόνο,<sup>36</sup> στη JIA δεν φαίνεται να έχει ανάλογη προγνωστική αξία.<sup>26</sup>

Σημαντικό πλεονέκτημα έναντι της US ως προς τη διάκριση μεταξύ ενεργού και ανενεργού υμενίτιδας φαίνεται ότι παρέχει η ενίσχυση της με τη χρήση σκιαγραφικού.<sup>37</sup> Αυτό, βέβαια, καθιστά την US επεμβατική μέθοδο και κυρίως γι' αυτό δεν έχει τύχει ευρείας εφαρμογής.

### 3.2. Τενοντοελυτρίτιδα

Οι τένοντες πάσχουν καθ' όλη την πορεία της JIA. Όταν, όμως, υπάρχει αρθρική και περιαρθρική φλεγμονή, η προσβολή τους είναι δύσκολο να διαπιστωθεί με την κλινική εξέταση και, πολλές φορές, η διάκριση μεταξύ υμενίτιδας, τενοντοελυτρίτιδας ή της παρουσίας και των δύο είναι σχεδόν αδύνατη, ιδιαίτερα σε περίπλοκες αρθρώσεις, όπως η ποδοκνημική και ο καρπός. Η μεμονωμένη τενοντοελυτρίτιδα είναι συχνότερη σε ασθενείς με ολιγοαρθρίτιδα απ' ό,τι σε εκείνους με πολυαρθρίτιδα. Κατά συνέπεια, η διάκριση αυτών των καταστάσεων έχει προφανή θεραπευτικά

επακόλουθα. Για παράδειγμα, η αποτυχία των IACs στην αντιμετώπιση της αρθρίτιδας που προσβάλλει πολύπλοκες αρθρώσεις με πολλούς τένοντες εξηγείται έως ένα βαθμό από την αδυναμία αναγνώρισης των ανατομικών δομών που πραγματικά πάσχουν.<sup>14,22</sup>

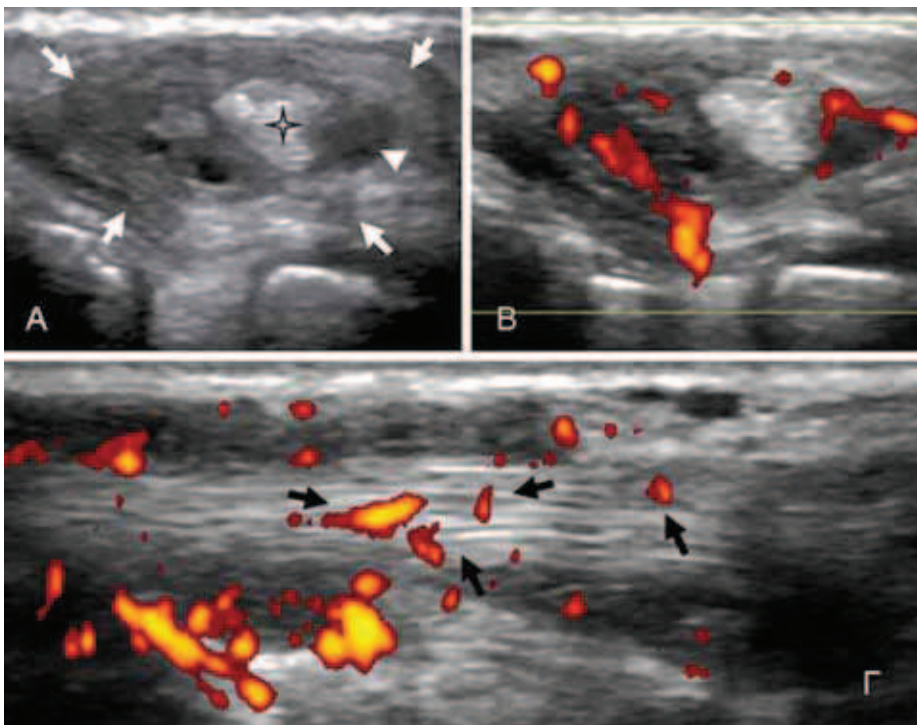
Η υπεροχή της US έναντι της κλινικής εξέτασης ως προς την αναγνώριση της φλεγμονής των τενόντων έχει δειχθεί από πολλές μελέτες ότι είναι ιδιαίτερα σημαντική<sup>38,39</sup> (εικ. 6). Γενικότερα, η δυνατότητα που παρέχει η US ως προς τον προσδιορισμό των επί μέρους ανατομικών στοιχείων των αρθρώσεων, οι οποίες πάσχουν σε κάθε περίπτωση, προβλέπεται ότι θα αποτελέσει, στο άμεσο μέλλον, ένα από τα θέματα που θα συμπεριληφθούν στην αναμενόμενη επανεξέταση των 2004 ILAR/WHO ταξινομικών κριτηρίων της JIA.

### 3.3. Ενθεσίτιδα

Η US είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην αποκάλυψη της ενθεσίτιδας, επειδή η ιδιόμορφη κατανομή λίπους στις θέσεις που προσβάλλονται συνηθέστερα (πρόσφυση του αχίλλειου τένοντα στην πτέρνα, πελματιαία περιτονία και ταρσοί) δυσχεραίνει την κλινική εξέταση, ενώ πολύ συχνά τα παιδιά δεν συνεργάζονται για την καλή εξέταση αυτών των περιοχών. Η μοναδική μελέτη που έχει διεξαχθεί για την αξιολόγηση των σχετικών με την ενθεσίτιδα ευρημάτων της US έχει δείξει ότι ανάλογα ευρήματα δεν παρατηρούνται σε φυσιολογικά παιδιά και ότι η ευαισθησία της μεθόδου είναι

περίπου διπλάσια από εκείνη της κλινικής εξέτασης.<sup>40</sup> Η κλινική σημασία της αποκάλυψης ενθεσίτιδας με την US, σε σημεία που δεν φαίνονται να πάσχουν κλινικά, δεν έχει προδιορισθεί.

Το πρόβλημα της διάκρισης των ευρημάτων της US από εκείνα της φυσιολογικής αγγείωσης του χόνδρου των κέντρων οστεοποίησης αποτελεί περιορισμό



**Εικόνα 6.** Τενοντοελυτρίτιδα του οπίσθιου κνημιαίου τένοντα. (Α) Στην περιοχή του έσω σφυρού απεικονίστηκε σε εγκάρσια τομή ο οπίσθιος κνημιαίος τένοντας (αστερίσκος) να περιβάλλεται από πεπαχυσμένο έλυτρο (βέλη), ενώ συνυπάρχει και μικρή συλλογή εντός αυτού (κεφαλή βέλους). (Β) Το έγχρωμο υπερηχογράφημα σε εγκάρσια τομή ανέδειξε αυξημένη αγγείωση του πεπαχυσμένου ελύτρου. (Γ) Σε επιμήκη τομή απεικονίζεται και η αυξημένη αιμάτωση ενδοτενόντια (βέλη).

της μεθόδου και στην περίπτωση της ενθεσίτιδας, ιδιαίτερα στα μικρότερα παιδιά. Επί πλέον, το ακανόνιστο σχήμα που έχουν μερικές φορές φυσιολογικά τα κέντρα οστεοποίησης μπορεί να παρερμηνευτεί ως σημείο ενθεσίτιδας.

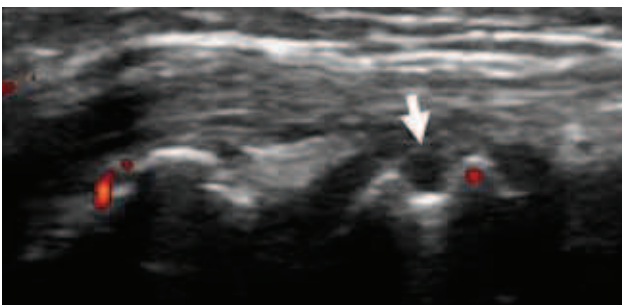
### 3.4. Αλλοιώσεις του αρθρικού χόνδρου

Ο φυσιολογικός αρθρικός χόνδρος απεικονίζεται υπερηχογραφικά ως άνηχη δομή με ομαλό περίγραμμα πάνω από τις οστικές επιφάνειες. Το οίδημα του αρθρικού χόνδρου, που παρατηρείται στα αρχικά στάδια της JIA, φαίνεται ως πάχυνση αυτής της υπερηχογραφικής δομής, ενώ η χρόνια φλεγμονή έχει ως αποτέλεσμα τη θόλωση της αρθρικής επιφάνειας. Η προϊούσα καταστροφή του αρθρικού χόνδρου εμφανίζεται με τη μορφή ρωγμών στην επιφάνειά του ή και ως αραίωση της υπερηχογραφικής του σύστασης.<sup>41,42</sup>

Η καταλληλότητα της US όσον αφορά στην εκτίμηση της ακεραιότητας του αρθρικού χόνδρου στον ανώριμο σκελετό των παιδιών είναι αποτέλεσμα της δυνατότητας της μεθόδου να αναγνωρίζει το χόνδρο των μη οστεοποιημένων επιφύσεων και να απεικονίζει τους πυρήνες οστεοποίησης πολύ νωρίτερα από την απλή ακτινογραφία. Η ευαισθησία της US όσον αφορά στη μέτρηση του πάχους του αρθρικού χόνδρου σε φυσιολογικά παιδιά είναι απολύτως συγκρίσιμη με εκείνη της MRI.<sup>43</sup> Πρέπει, πάντως, να σημειωθεί ότι οι προσπάθειες προτύπωσης της υπερηχογραφικής μέτρησης του πάχους του αρθρικού χόνδρου στα παιδιά<sup>44</sup> συναντούν πολλές δυσκολίες, επειδή, εκτός από την ωρίμανση, φαίνεται ότι παρεμβαίνουν και άλλοι συγχυτικοί σωματομετρικοί παράγοντες, όπως το ύψος, το βάρος και ο δείκτης μάζας σώματος.<sup>45</sup>

### 3.5. Οστικές διαβρώσεις

Στη RA, η US έχει δειχθεί πιο ευαίσθητη από την απλή ακτινογραφία ως προς την έγκαιρη αποκάλυψη των οστικών διαβρώσεων (εικ. 7), οι οποίες σύμφωνα με τα

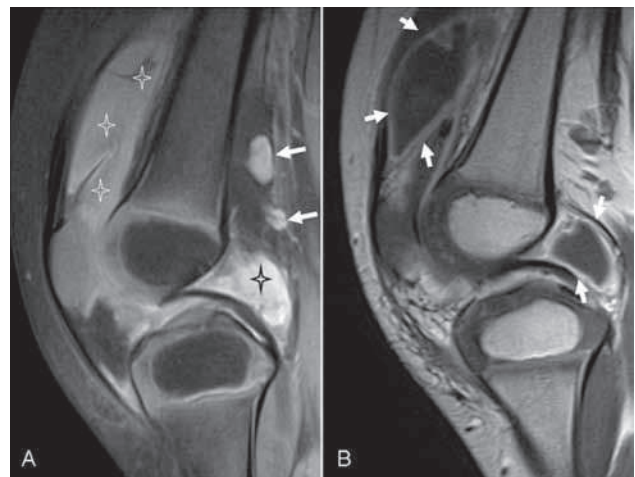


**Εικόνα 7.** Υπερηχογραφική ανάδειξη οστικής διάβρωσης σε οστό του καρπού (βέλος) με χαρακτηριστική διακοπή της οστικής επιφάνειας και λεπύτωση του χόνδρου σε παιδί με μη ενεργό νόσο.

κριτήρια OMERACT ορίζονται ως η διακοπή της οστικής επιφάνειας που διαπιστώνεται σε δύο κάθετα επίπεδα. Στη JIA, προς το παρόν, δεν υπάρχει αξιολόγηση της US ως προς τη δυνατότητα εκτίμησης των οστικών διαβρώσεων. Είναι γεγονός, βέβαια, ότι η υπερηχογραφική εικόνα που παρουσιάζει φυσιολογικά η ακανόνιστη μορφολογία των πρόσφατα οστεοποιημένων οστών στα παιδιά είναι εύκολο να ερμηνευτεί ως παρουσία οστικών διαβρώσεων.

## 4. ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Η MRI είναι η μόνη απεικονιστική μέθοδος με την οποία επιτυγχάνεται ταυτόχρονη, αλλά και σε πολλαπλά επίπεδα, αξιολόγηση όλων των δομών που πάσχουν στα φλεγμονώδη νοσήματα των αρθρώσεων, δηλαδή του αρθρικού υμένα, του χόνδρου, των οστών, των συνδέσμων, των τενόντων και των ελύτρων τους, αποκαλύπτοντας παράλληλα και την τυχόν παρουσία αρθρικού υγρού.<sup>46,47</sup> Μελετά με σημαντική ακρίβεια και λεπτομέρεια τις παραπάνω δομές και επιτυγχάνει, διαγνωστικά αξιοποιήσιμη, υψηλή αντίθεση μεταξύ των διαφόρων ιστών. Σημειώνεται, πάντως, ότι η MRI αναδεικνύει όλο το φάσμα των αλλοιώσεων της JIA, όταν διενεργείται με την κατάλληλη τεχνική και με πρωτόκολλο ακολουθιών στοχευμένο στην αποκάλυψη των συγκεκριμένων βλαβών. Τονίζεται, επίσης, ότι για την ανάδειξη της υμενίτιδας σε όλη της την έκταση (εικ. 8), αλλά και της τυχόν συνύπαρξης τενοντοελυτρίτιδας, είναι απαραίτητη η ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικής ουσίας.<sup>48,49</sup>

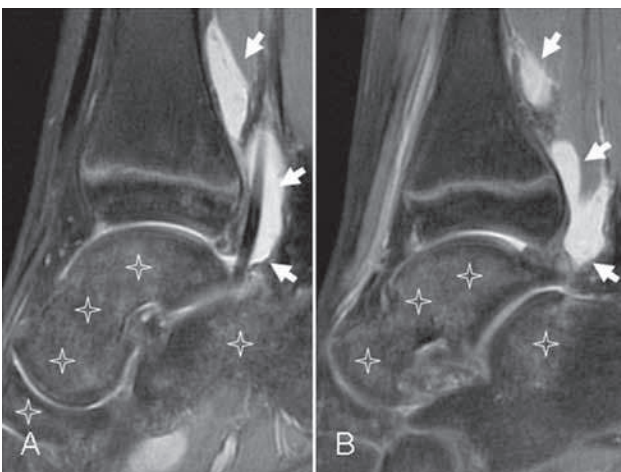


**Εικόνα 8.** Προσβολή γόνατος από JIA. Σε οβελιαία τομή T2 προσανατολισμού (Α) απεικονίζεται συλλογή υγρού με υψηλή ένταση σήματος υπερεπιγονατιδικά (αστερίσκοι), αλλά και οπισθίως (μαύρος αστερίσκος). Χαρακτηριστική είναι και η παρουσία λεμφαδένων στην πάσχουσα άρθρωση (βέλη). Συνυπάρχει υμενική πάχυνση που αναδεικνύεται στην εικόνα T1 προσανατολισμού μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού (Β, βέλη), ευρήματα που συνθέτουν την απεικόνιση της υμενίτιδας. Στην ίδια εικόνα καθίσταται σαφής η διάκριση του υμένα από το υγρό.

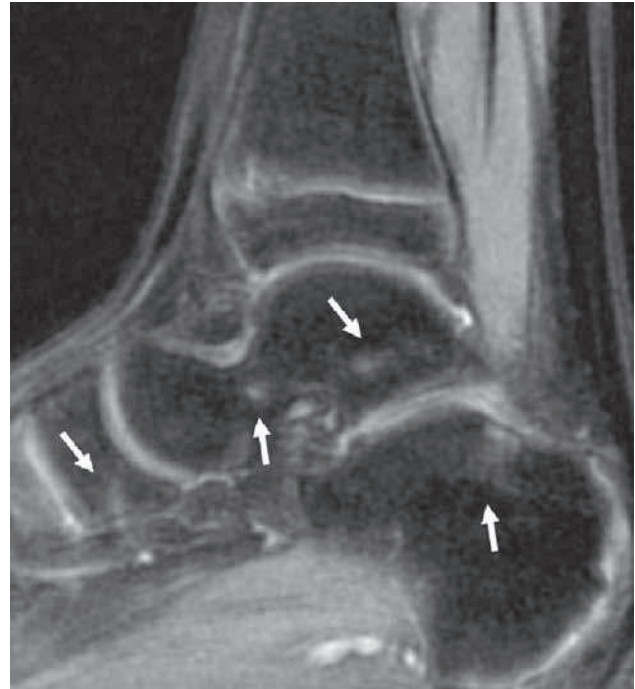


Η δυνατότητα ανάδειξης της υμενίτιδας σε όλη της την έκταση οδηγεί πολλές φορές και στην ανάδειξη υποκλινικής υμενίτιδας με την MRI. Η ανάδειξη της υποκλινικής υμενίτιδας έχει αποτελέσει αντικείμενο ιδιαίτερου ενδιαφέροντος για την αξία τόσο της MRI όσο και της US, όπως ήδη αναφέρθηκε. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η MRI αποκαλύπτει μεγάλο ποσοστό παρουσίας υμενίτιδας σε ασθενείς με κλινικά ανενεργό JIA. Αυτό, βέβαια, που δεν έχει εξακριβωθεί ακόμη είναι αν το εν λόγω εύρημα αντιπροσωπεύει προϊούσα νόσο και κατά πόσο επιτρέπεται να επηρεάζει τις θεραπευτικές αποφάσεις. Σε ασθενείς, πάντως, με πρωτοεμφανιζόμενη ολιγοαρθρίτιδα, η αποκάλυψη MRI αλλοιώσεων σε αρθρώσεις που κλινικά δεν φαίνονται προσβεβλημένες προδικάζει με σημαντική βεβαιότητα την κλινική εκδήλωση της αρθρίτιδας.<sup>50</sup>

Η MRI έχει υψηλή ευαισθησία ως προς την αποκάλυψη διαβρωτικών αλλοιώσεων και αλλαγών του μυελού των οστών,<sup>51</sup> καθώς είναι η μόνη μέθοδος που μπορεί να απεικονίσει το οστικό οίδημα (εικ. 9). Στους ασθενείς με RA, το οίδημα του περιαρθρικού μυελού των οστών που αναγνωρίζεται με την MRI αποτελεί βασικό προγνωστικό παράγοντα της εμφάνισης οστικών διαβρώσεων.<sup>52</sup> Η προγνωστική αξία του σχετικού ευρήματος, όμως, δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς στους ασθενείς με JIA. Αντίθετα, έχει δείχθει ότι στο 55,8% των υγιών παιδιών εμφανίζονται αλλοιώσεις που ομοιάζουν με το οίδημα του μυελού των οστών και έχουν κοινά χαρακτηριστικά με εκείνες που παρατηρούνται στη JIA<sup>53</sup> (εικ. 10). Δεδομένου ότι κάτι ανάλογο δεν παρατηρείται σε υγιείς ενήλικες,<sup>54</sup> καθίσταται αντιληπτή η ανάγκη εκτενέστερης απεικονιστικής μελέτης



**Εικόνα 9.** Προσβολή ποδοκνημικής και άκρου ποδός από JIA. Σε οβελιαίες τομές T2 προσανατολισμού απεικονίζεται συλλογή υγρού γύρω από καμπτήρες τένοντες (Α και Β, βέλη) στο πλαίσιο τενοντοελυτρίτιδας τους, καθώς επίσης και οστικό οίδημα στον αστράγαλο, στην πτέρνα και σε οστά του ταρσού (Α και Β, αστερίσκοι).

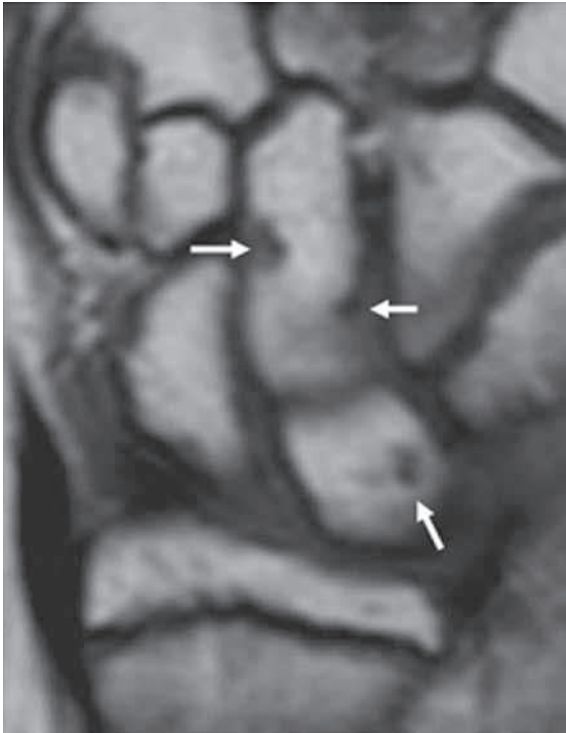


**Εικόνα 10.** Οβελιαία τομή T2 προσανατολισμού φυσιολογικής ποδοκνημικής άρθρωσης κοριτσιού 9 ετών. Απεικονίζονται μικρές διάσπαρτες περιοχές υψηλής έντασης σήματος στον αστράγαλο, στην πτέρνα και σε οστά του ταρσού (βέλη), παρόμοιων δηλαδή χαρακτηριστικών με το οίδημα του μυελού των οστών. Έχει παρατηρηθεί ότι αυτά αποτελούν φυσιολογικό εύρημα του παιδιατρικού σκελετού, ιδιαίτερα στις φορτιζόμενες από βάρος αρθρώσεις. Ο χαρακτηρισμός λοιπόν αντίστοιχων περιοχών ως αλλοιώσεων οστικού οιδήματος πρέπει να γίνεται με προσοχή, σε συσχέτιση με τη συνύπαρξη και άλλων ευρημάτων και πάντα από εξειδικευμένο απεικονιστή.

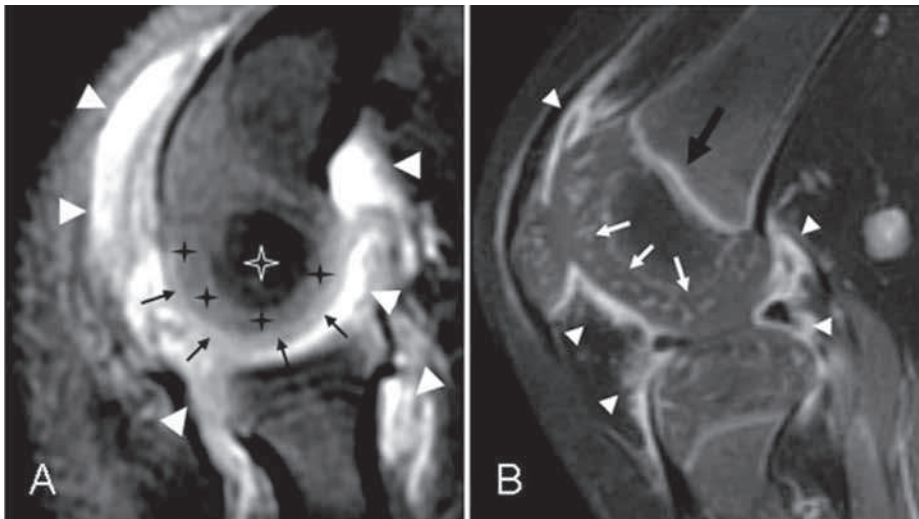
και προτύπωσης των φυσιολογικών παραλλαγών απεικόνισης του παιδικού σκελετού, ώστε να γίνεται διάκριση των αλλοιώσεων που έχουν προγνωστική αξία για την εξέλιξη της JIA με μεγαλύτερη αξιοπιστία, ανάλογη με αυτή που έχει διαπιστωθεί για τη RA.

Πολλές μελέτες, κατά το παρελθόν, έχουν δείξει ότι η MRI μπορεί να αναδείξει την παρουσία οστικών διαβρώσεων σε ασθενείς με JIA πολύ πιο έγκαιρα από την απλή ακτινογραφία και την US. Πρόσφατα, εν τούτοις, σε μια ομάδα υγιών παιδιών ηλικίας 5–15 ετών δείχθηκε ότι όλα παρουσίαζαν αλλοιώσεις στα οστά του καρπού, οι οποίες μιμούνται την MRI εικόνα των οστικών διαβρώσεων.<sup>53</sup> Πρόκειται για ένα ακόμη εύρημα που υπογραμμίζει την ανάγκη προτύπωσης των σύγχρονων απεικονιστικών μεθόδων με διαχρονικές μελέτες, προκειμένου να αξιολογηθούν και να αξιοποιηθούν οι δυνατότητές τους στη διαγνωστική των παιδιών με JIA (εικ. 11).

Με την MRI επιτυγχάνεται, επίσης, η διάκριση μεταξύ των διαφόρων ειδών χόνδρων (αρθρικός, επιφυσιακός, χόνδρος της αυξητικής πλάκας)<sup>55</sup> (εικ. 12). Επίσης, έχει δείχθει



**Εικόνα 11.** Μαγνητική τομογραφία φυσιολογικού καρπού παιδιού 11 ετών, στεφανιαία εικόνα T1 προσανατολισμού. Απεικονίζονται μικρά εντυπώματα σε οστά του καρπού (βέλη), που έχει παρατηρηθεί ότι απαντώνται ως φυσιολογικό εύρημα κατά την παιδική ηλικία και δεν πρέπει να συγχέονται με τις οστικές διαβρώσεις της JIA.



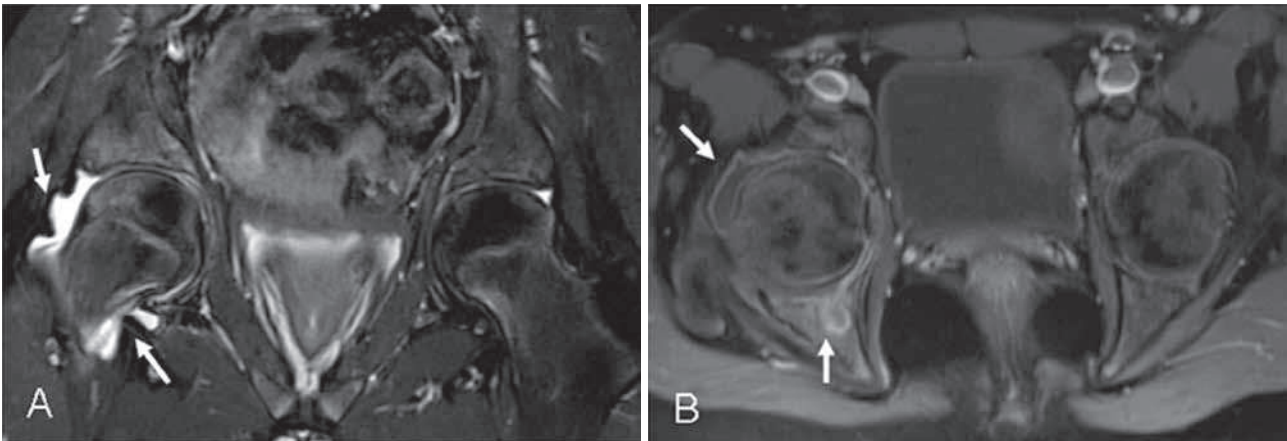
**Εικόνα 12.** Υμενίτιδα αγκώνα και γόνατος σε παιδί 2 ετών με πολυαρθρίτιδα. (Α) Σε οβελιαία τομή T2 προσανατολισμού της περιοχής του αγκώνα καθίσταται δυνατή η διάκριση του δευτερογενούς πυρήνα οστέωσης του βραχιονίου (λευκός αστερίσκος) από τον υαλοειδή επιφυσιακό χόνδρο που τον περιβάλλει (μαύροι αστερίσκοι) και από το λεπτό και ακέραιο, σε αυτή την περίπτωση, αρθρικό χόνδρο (βέλη), με την υψηλή αντίθεση των ιστών που επιτυγχάνει η MRI. Συνυπάρχει εικόνα υμενίτιδας διακριτή πρόσθια και οπίσθια της άρθρωσης (κεφαλές βελών). (Β) Σε οβελιαία τομή T1 FS μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικής ουσίας διακρίνονται εκτός από την υμενίτιδα (κεφαλές βελών) και τα χαρακτηριστικά, ακτινοειδούς διάταξης, αγγεία του υαλοειδούς χόνδρου του μηριαίου οστού (βέλη). Επισημαίνεται, επίσης, η σκιαγραφική ενίσχυση της επιφυσιακής πλάκας της μετάφυσης (μαύρο βέλος). Έχει διαπιστωθεί ότι σε παιδιά με ενεργό αρθρίτιδα η σκιαγραφική ενίσχυση αυτών των δομών είναι εντονότερη.

ότι η MRI διαθέτει πολύ μεγαλύτερη ευαισθησία από την απλή ακτινογραφία και την US όσον αφορά στην ανάδειξη της καταστροφής του αρθρικού χόνδρου των γονάτων σε παιδιά με JIA.<sup>56</sup> Νεότερες MRI τεχνικές που βρίσκονται σε εξέλιξη (T2 mapping, dGEMRIC, diffusion weighted) υπόσχονται τον προσδιορισμό μοριακών μεταβολών της θεμέλιας ουσίας του χόνδρου, γεγονός που αναμένεται ότι θα καταστήσει δυνατή την εξαιρετικά πρώιμη αποκάλυψη των βλαβών των χόνδρων στα παιδιά με JIA.<sup>57</sup>

Η MRI υπερτερεί σημαντικά ως προς την εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου σε αρθρώσεις δύσκολα προσβάσιμες από την US, όπως οι κροταφογοναθικές, τα ισχία, οι ιερολαγόνιες και οι σπονδυλικές αρθρώσεις<sup>74</sup> (εικ. 13). Χαρακτηριστικά, οι Weiss et al<sup>58</sup> έδειξαν με MRI την παρουσία ασυμπτωματικής αρθρίτιδας της κροταφογοναθικής στο 71% των ασθενών με πρωτοεμφανιζόμενη JIA. Στην ίδια μελέτη αναφέρεται ότι το υπερηχογράφημα, το οποίο βέβαια δεν είναι μια μέθοδος αρκετά διαδεδομένη για την απεικόνιση της κροταφογοναθικής, δεν αποκάλυψε τις βλάβες σε υψηλό ποσοστό.

Γενικότερα, πρέπει να σημειωθεί ότι καταβάλλονται μεγάλες ερευνητικές προσπάθειες για την απεικονιστική προσέγγιση της JIA με MRI, ιδιαίτερα όσον αφορά στην εκτίμηση της ενεργότητας της φλεγμονής και της απάντησης της φλεγμονής στη θεραπεία. Στο πλαίσιο αυτό αναφέρονται

τεχνικές MRI ακριβούς ποσοτικής εκτίμησης της ενεργότητας της αρθρίτιδας με υπολογιστική μέτρηση του όγκου του αρθρικού υμένα, ενώ μια άλλη υποσχόμενη τεχνική ποσοτικής εκτίμησης της αρθρικής φλεγμονής είναι η δυναμική MRI μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού (dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI). Με την τεχνική αυτή μετράται ο ρυθμός αύξησης της πρώιμης σκιαγραφικής ενίσχυσης του αρθρικού υμένα που αντιπροσωπεύει το βαθμό αγγείωσης του, αλλά και την τριχοειδική διαπερατότητα του ιστού, και ο οποίος φαίνεται ότι αποτελεί ακριβή δείκτη ενεργότητας της νόσου.<sup>59</sup> Επί πλέον, η DCE-MRI αναφέρεται ως μέθοδος αναφοράς για την αναζήτηση αρθρίτιδας της κροταφογοναθικής, ιδιαίτερα κατά τα πρώτα στάδια



**Εικόνα 13.** Υμενίτιδα δεξιού ισχίου σε παιδί με πολυαρθρίτιδα. (Α) Σε στεφανιαία τομή T2 προσανατολισμού απεικονίζεται η συλλογή υγρού στην άρθρωση του δεξιού ισχίου (βέλη). (Β) Σε εγκάρσια τομή T1 προσανατολισμού, μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικής ουσίας, επιβεβαιώνεται η εικόνα της υμενίτιδας με την ανάδειξη της σκιαγραφικής ενίσχυσης του αρθρικού υμένα (βέλη).

της JIA.<sup>7,60</sup> Με τη διαθεσιμότητα όλο και πιο σύγχρονων τεχνικών απεικόνισης επιτυγχάνεται, εκτός από την αρτιότερη μορφολογική προσέγγιση, η λήψη λειτουργικών αλλά και βιοχημικών δεδομένων από τους πάσχοντες ιστούς της άρθρωσης. Οι εξελισσόμενες απεικονιστικές μελέτες

βοηθούν, επίσης, την κατανόηση της παθοφυσιολογίας της νόσου, ενώ η εκτενέστερη μελέτη και η προσεγμένη καταγραφή των ευρημάτων του παιδικού σκελετού οδηγούν στην ασφαλέστερη εκτίμηση των ιδιαιτεροτήτων της παιδιατρικής απεικόνισης.

## ABSTRACT

### Modern diagnostic imaging in juvenile idiopathic arthritis

E. TSITSAMI,<sup>1</sup> V. DERMENTZOGLOU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Rheumatology Unit, First Department of Pediatrics, University of Athens, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens, <sup>2</sup>Department of Radiology, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens, Greece

*Archives of Hellenic Medicine 2013, 30(6):675–687*

The current strategies of treatment of juvenile idiopathic arthritis (JIA) have achieved a significant reduction or even prevention of structural joint damage and associated functional disability. The trend towards early suppression of inflammation aimed at the prevention of erosive disease has shifted the emphasis away from the detection of structural damage by conventional radiography to the early detection of signs of disease activity and damage that can be achieved by ultrasonography (US) and magnetic resonance imaging (MRI). US has been shown to be superior to clinical examination in detecting synovitis, tenosynovitis and enthesitis. MRI provides a precise quantification of synovitis and can capture bone marrow edema and erosions early in the disease course in children with chronic arthritis. With the use of MRI and US a high frequency of subclinical synovitis has been demonstrated in patients with JIA who have clinically inactive disease. As a result, although no single modality currently meets every imaging need, imaging has become a major area of clinical investigation in pediatric rheumatology. The particular anatomical attributes of the growing skeleton, however, present considerable limitations in imaging interpretation. Thorough knowledge and experience of pediatric US and MRI anatomy at different ages are required for the examiner to establish whether the observed changes are pathological or part of normal development. Further limitation is derived from differences in the progress of articular damage between JIA and rheumatoid arthritis that make the standardized imaging schemes that are successfully performed in adults unsuitable for use in children. In this context, close cooperation between the pediatric rheumatologist and the pediatric radiologist is imperative for optimization of the management of children with JIA.

**Key words:** Juvenile idiopathic arthritis, Magnetic resonance imaging, Ultrasonography

## Βιβλιογραφία

1. RAVELLI A, MARTINI A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007, 369:767–778
2. PETTY RE, SOUTHWOOD TR, MANNERS P, BAUM J, GLASS DN, GOLDENBERG J ET AL. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: Second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004, 31:390–392
3. PRINCE FH, OTTEN MH, VAN SUIJLEKOM-SMIT LW. Diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis. *Br Med J* 2010, 341:c6434
4. RUPERTO N, MARTINI A. Emerging drugs to treat juvenile idiopathic arthritis. *Expert Opin Emerg Drugs* 2011, 16:493–505
5. HERSH A, VON SCHEVEN E, YELIN E. Adult outcomes of childhood-onset rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 2011, 7:290–295
6. MARTINI A. JIA in 2011: New takes on categorization and treatment. *Nat Rev Rheumatol* 2012, 8:67–68
7. BRETON S, JOUSSE-JOULIN S, FINEL E, MARHADOURT, 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
8. SHEYBANI EF, KHANNA G, WHITE AJ, DEMERTZIS JL. Imaging of juvenile idiopathic arthritis: A multimodality approach. *Radiographics* 2013, 33:1253–1273
9. RAVELLI A. The time has come to include assessment of radiographic progression in juvenile idiopathic arthritis clinical trials. *J Rheumatol* 2008, 35:553–557
10. GASPARI S, MARCOVECCHIO ML, BREDA L, CHIARELLI F. Growth in juvenile idiopathic arthritis: The role of inflammation. *Clin Exp Rheumatol* 2011, 29:104–110
11. McRAE VE, FARQUHARSON C, AHMED SF. The pathophysiology of the growth plate in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2006, 45:11–19
12. 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
13. ROSSI F, DI DIA F, GALIPÒ O, PISTORIO A, VALLE M, MAGNI-MANZONI S ET AL. Use of the Sharp and Larsen scoring methods in the assessment of radiographic progression in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2006, 55:717–723
14. MAGNI-MANZONI S, MALATTIA C, LANNI S, RAVELLI A. Advances and challenges in imaging in juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2012, 8:329–336
15. WILLIAMS RA, ANSELL BM. Radiological findings in seropositive juvenile chronic arthritis (juvenile rheumatoid arthritis) with particular reference to progression. *Ann Rheum Dis* 1985, 44:685–693
16. MASON T, REED AM, NELSON AM, THOMAS KB, PATTON A, HOFFMAN AD ET AL. Frequency of abnormal hand and wrist radiographs at time of diagnosis of polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002, 29:2214–2248
17. SELVAAG AM, FLATØ B, DALE K, LIEN G, VINJE O, SMERDEL-RAMOYA A ET AL. Radiographic and clinical outcome in early juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis: A 3-year prospective study. *J Rheumatol* 2006, 33:1382–1391
18. OEN K. Long-term outcomes and predictors of outcomes for patients with juvenile idiopathic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002, 16:347–360
19. CANNIZZARO E, SCHROEDER S, MÜLLER LM, KELLENBERGER CJ, SAURENMANN RK. Temporomandibular joint involvement in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2011, 38:510–515
20. TOK F, DEMIRKAYA E, ÖZÇAKAR L. Musculoskeletal ultrasound in pediatric rheumatology. *Pediatr Rheumatol Online J* 2011, 9:25
21. POLAT A, DEMIRKAYA E, ÖZÇAKAR L. Musculoskeletal ultrasound for enhancing pediatric rheumatology: Comment on the article by McAlindon et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013, 65:1205–1206
22. LANNI S, WOOD M, RAVELLI A, MAGNI MANZONI S, EMERY P, WAKEFIELD RJ. Towards a role of ultrasound in children with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2013, 52:413–420
23. COLLADO P, JOUSSE-JOULIN S, ALCALDE M, NAREDO E, D'AGOSTINO MA. Is ultrasound a validated imaging tool for the diagnosis and management of synovitis in juvenile idiopathic arthritis? A systematic literature review. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012, 64:1011–1019
24. WAKEFIELD RJ, BALINT PV, SZKUDLAREK M, FILIPPUCCI E, BACKHAUS M, D'AGOSTINO MA ET AL. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005, 32:2485–2487
25. SPÄRCHÉZ M, FODOR D, MIU N. The role of Power Doppler ultrasonography in comparison with biological markers in the evaluation of disease activity in juvenile idiopathic arthritis. *Med Ultrason* 2010, 12:97–103
26. MAGNI-MANZONI S, SCIRÈ CA, RAVELLI A, KLERSY C, ROSSI S, MURATORE V ET AL. Ultrasound-detected synovial abnormalities are frequent in clinically inactive juvenile idiopathic arthritis, but do not predict a flare of synovitis. *Ann Rheum Dis* 2013, 72:223–228
27. SPANNOV AH, PFEIFFER-JENSEN M, ANDERSEN NT, STENBØG E, HERLIN T. Inter- and intraobserver variation of ultrasonographic cartilage thickness assessments in small and large joints in healthy children. *Pediatr Rheumatol Online J* 2009, 7:12
28. BRETON S, JOUSSE-JOULIN S, CANGEMI C, DE PARSCAU L, COLIN D, BRESSOLETTE L ET AL. Comparison of clinical and ultrasonographic evaluations for peripheral synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2011, 41:272–278
29. HASLAM KE, McCANN LJ, WYATT S, WAKEFIELD RJ. The detection of subclinical synovitis by ultrasound in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: A pilot study. *Rheumatology (Oxford)* 2010, 49:123–127
30. 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
31. 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
32. 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
33. BROWN AK, QUINN MA, KARIM Z, CONAGHAN PG, PETERFY CG, HENSOR E ET AL. Presence of significant synovitis in rheuma-

- toid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: Evidence from an imaging study may explain structural progression. *Arthritis Rheum* 2006, 54:3761–3773
34. BROWN AK, CONAGHAN PG, KARIM Z, QUINN MA, IKEDA K, PETERFY CG ET AL. An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008, 58:2958–2967
  35. REBOLLO-POLO M, KOUJOK K, WEISSER C, JURENCAK R, BRUNS A, ROTH J. Ultrasound findings on patients with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011, 63:1013–1019
  36. PELUSO G, MICHELUTTI A, BOSELLO S, GREMESE E, TOLUSSO B, FERACCIOLI G. Clinical and ultrasonographic remission determines different chances of relapse in early and long standing rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011, 70:172–175
  37. DORIA AS, KISS MH, 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
  38. ROONEY ME, McALLISTER C, BURNS JF. Ankle disease in juvenile idiopathic arthritis: Ultrasound findings in clinically swollen ankles. *J Rheumatol* 2009, 36:1725–1729
  39. PASCOLI L, WRIGHT S, McALLISTER C, ROONEY M. Prospective evaluation of clinical and ultrasound findings in ankle disease in juvenile idiopathic arthritis: Importance of ankle ultrasound. *J Rheumatol* 2010, 37:2409–2414
  40. JOUSSE-JOULIN S, BRETON S, CANGEMI C, FENOLL B, BRESSOLETTE L, DE PARSCAU L ET AL. Ultrasonography for detecting enthesitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011, 63:849–855
  41. 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
  42. SUREDA D, QUIROGA S, ARNAL C, BORONAT M, ANDREU J, CASAS L. Juvenile rheumatoid arthritis of the knee: Evaluation with US. *Radiology* 1994, 190:403–406
  43. SPANNOH AH, STENBOEG E, PFEIFFER-JENSEN M, FIIRGAARD B, HAISLUND M, OSTERGAARD M ET AL. Ultrasound and MRI measurements of joint cartilage in healthy children: A validation study. *Ultraschall Med* 2011, 32(Suppl 1):S110–S116
  44. SPANNOH AH, PFEIFFER-JENSEN M, ANDERSEN NT, HERLIN T, STENBØGE. Ultrasonographic measurements of joint cartilage thickness in healthy children: Age- and sex-related standard reference values. *J Rheumatol* 2010, 37:2595–2601
  45. LARCHÉ MJ, ROTH J. Toward standardized ultrasound measurements of cartilage thickness in children. *J Rheumatol* 2010, 37:2445–2447
  46. BUCHMANN RF, JARAMILLO D. Imaging of articular disorders in children. *Radiol Clin North Am* 2004, 42:151–168
  47. RESTREPO R, LEE EY, BABYN PS. Juvenile idiopathic arthritis: Current practical imaging assessment with emphasis on magnetic resonance imaging. *Radiol Clin North Am* 2013, 51:703–719
  48. JOHNSON K. Imaging of juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol* 2006, 36:743–758
  49. DAMASIO MB, MALATTIA C, MARTINI A, TOMÀ P. Synovial and inflammatory diseases in childhood: Role of new imaging modalities in the assessment of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol* 2010, 40:985–998
  50. GARDNER-MEDWIN JM, KILLEEN OG, RYDER CA, BRADSHAW K, JOHNSON K. Magnetic resonance imaging identifies features in clinically unaffected knees predicting extension of arthritis in children with monoarthritis. *J Rheumatol* 2006, 33:2337–2343
  51. McQUEEN FM. Magnetic resonance imaging in early inflammatory arthritis: What is its role? *Rheumatology (Oxford)* 2000, 39:700–706
  52. McQUEEN FM, BENTON N, PERRY D, CRABBE J, ROBINSON E, YEO-MAN 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
  53. MÜLLER LS, AVENARIUS D, DAMASIO B, ELDEVİK OP, MALATTIA C, LAMBOT-JUHAN K ET AL. The paediatric wrist revisited: Redefining MR findings in healthy children. *Ann Rheum Dis* 2011, 70:605–610
  54. OLECHE, CRUES JV 3rd, YOCUM DE, MERRILL JT. Bone marrow edema is the most specific finding for rheumatoid arthritis (RA) on noncontrast magnetic resonance imaging of the hands and wrists: A comparison of patients with RA and healthy controls. *J Rheumatol* 2010, 37:265–274
  55. LAMER S, SEBAG GH. MRI and ultrasound in children with juvenile chronic arthritis. *Eur J Radiol* 2000, 33:85–93
  56. EL-MIEDANY YM, HOUSNY IH, MANSOUR HM, MOURAD HG, MEHANNA AM, MEGEED MA. Ultrasound versus MRI in the evaluation of juvenile idiopathic arthritis of the knee. *Joint Bone Spine* 2001, 68:222–230
  57. LÜSSE S, CLAASSEN H, GEHRKE T, HASSENPLUG J, SCHÜNKE M, HELLER M ET AL. Evaluation of water content by spatially resolved transverse relaxation times of human articular cartilage. *Magn Reson Imaging* 2000, 18:423–430
  58. WEISS PF, ARABSHAHI B, JOHNSON A, BILANIUK LT, ZARNOW D, CAHILL AM ET AL. High prevalence of temporomandibular joint arthritis at disease onset in children with juvenile idiopathic arthritis, as detected by magnetic resonance imaging but not by ultrasound. *Arthritis Rheum* 2008, 58:1189–1196
  59. 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* 2010, 49:178–185
  60. MÜLLER L, KELLENBERGER CJ, CANNIZZARO E, ETTLIN D, SCHRÄNER T, BOLT IB ET AL. Early diagnosis of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: A pilot study comparing clinical examination and ultrasound to magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford)* 2009, 48:680–685
  61. BABYN P, SCHWARZ DORIA A. Radiologic investigation of pediatric rheumatic disease. In: Cassidy JT, Laxer RM, Petty RE, Lindsley CB (eds) *Textbook of pediatric rheumatology*. Chapter 4. 6th ed. Saunders-Elsevier, Philadelphia, PA, 2011:177–191
- Corresponding author:  
E. Tsitsami, Pediatric Rheumatology Unit, 1st Department of Pediatrics, University of Athens, "Aghia Sophia" Children's Hospital, GR-115 27 Athens, Greece  
e-mail: elena@tsitsamis.gr