



**UNIwersytet
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz 2024

**Mojej żonie Magdalenie za miłość,
wsparcie i cierpliwość; dzieciom Blance i
Jankowi ponieważ bez nich to nie ma
najmniejszego sensu...**



**UNIwersYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

**Wydział Nauk o Zdrowiu
Collegium Medicum w Bydgoszczy**

Michał Kopec

**Rola diagnostyki obrazowej w diagnostyce oraz monitorowaniu wyników leczenia dzieci
z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

**Promotor:
prof. dr hab. n. med. Andrzej Kurylak**

Bydgoszcz 2024

Spis treści

1. Wstęp	3
1.1. Wprowadzenie	3
1.2. Epidemiologia i etiopatogeneza MIZS	3
1.3. Klasyfikacja kliniczna MIZS	4
1.3.1. Zapalenie stawów o początku uogólnionym	4
1.3.2. Zapalenie o początku nielicznostawowym	5
1.3.3. Zapalenie wielostawowe z obecnością czynnika reumatoidalnego	5
1.3.4. Zapalenie wielostawowe bez obecności czynnika reumatoidalnego	6
1.3.5. Łuszczycowe zapalenie stawów	6
1.3.6. Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgniastych	7
1.3.7. Zapalenie o typie nieodróżnionym	8
1.3.8. Problemy związane z klasyfikacją MIZS	8
1.4. Rola badań obrazowych w diagnostyce MIZS	9
1.4.1. Wprowadzenie	9
1.4.2. Radiografia	9
1.4.3. Ultrasonografia	15
1.4.4. Rezonans magnetyczny	19
1.4.5. Inne metody diagnostyki obrazowej	24
1.4.6. Rokowanie w przebiegu MIZS i znaczenie prognostyczne badań obrazowych	26
1.4.7. Ograniczenia badań obrazowych w diagnostyce MIZS	27
2. Cel pracy	29
3. Materiały i metody	30
3.1. Grupa badana	30
3.2. Protokół badania	31
3.2.1. Historia choroby i badanie fizykalne	31
3.2.2. Badania obrazowe	31
3.3. Analiza danych	33
3.4. Analiza statystyczna	33
4. Wyniki	35
4.1. Badanie RTG	36
4.2. Badanie USG	44
4.2. Badanie RM	50
5. Dyskusja	59
6. Wnioski	74

Streszczenie	75
Summary	77
Bibliografia.....	79
Załącznik 1 – Wykaz skrótów	88
Załącznik 2 – Spis tabel.....	90
Załącznik 3 – Spis wykresów	91
Załącznik 4 – Spis rycin	92
Załącznik 5 – Zgoda Komisji Bioetycznej.....	93

1. Wstęp

1.1. Wprowadzenie

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) to najczęstsza choroba układowa tkanki łącznej o podłożu immunologicznym, rozpoznawana u pacjentów pediatrycznych [1-3]. Termin MIZS został wprowadzony przez Międzynarodową Ligę Stowarzyszeń Reumatologicznych (ang. International League of Associations for Rheumatology, ILAR) w miejsce dwóch pierwotnie rozróżnianych jednostek chorobowych: młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego przewlekłego zapalenia stawów [4, 5].

Z uwagi na heterogenny przebieg, nakładający się na intensywne procesy rozwojowe zachodzące w narządzie ruchu pacjentów pediatrycznych, diagnostyka MIZS oraz dalszy nadzór nad chorymi stanowią poważne wyzwanie w praktyce klinicznej. Wśród testów diagnostycznych stosowanych przy podejrzeniu MIZS na pierwszy plan wysuwają się badania obrazowe i to właśnie ich zastosowaniu w diagnostyce i monitorowaniu tego schorzenia została poświęcona niniejsza rozprawa.

1.2. Epidemiologia i etiopatogeneza MIZS

MIZS może rozwinąć się u pacjentów pediatrycznych w każdym wieku. Dane na temat częstości występowania tej jednostki chorobowej są z dużym prawdopodobieństwem niedoszacowane; tym niemniej, zachorowalność w Europie jest szacowana na 3-15 przypadków na 100 tysięcy dzieci w wieku do 16 roku życia [1, 6].

Dokładna etiopatogeneza MIZS nie jest znana, ale w rozwoju schorzenia niewątpliwie odgrywają rolę zarówno predyspozycje genetyczne jak i czynniki środowiskowe. Wśród genetycznych uwarunkowań występowania MIZS wymienia się czynniki związane z płcią, allelami HLA klasy I i II, geny kodujące cytokiny, cząsteczki adhezyjne i/lub białka sygnałowe [7].

Wśród czynników środowiskowych predysponujących do rozwoju MIZS wymienia się: zakażenia bakteryjne i wirusowe, urazy fizyczne a nawet psychiczne; w przypadku dzieci predysponowanych genetycznie, narażenie na wymienione powyższej czynniki środowiskowe może doprowadzić do zachwiania równowagi immunologicznej i rozwoju choroby [1, 8, 9].

ILAR definiuje MIZS jako zapalenie stawów o początku przypadającym przed 16. rokiem życia i czasie trwania co najmniej 6 tygodni [10]. Ze względu na brak szczegółowych informacji na temat etiopatogenezy schorzenia, jego rozpoznanie jest ustalane na podstawie obrazu klinicznego, po wykluczeniu innych jednostek chorobowych o podobnym przebiegu, w tym m.in. infekcyjnego, reaktywnego, alergicznego i toksycznego zapalenia stawów, a także zapalenia stawów w przebiegu innych chorób tkanki łącznej, chorób nowotworowych, immunologicznych i chorób krwi [1, 11-13].

Przebieg MIZS jest heterogenny i trudny do przewidzenia. W wielu przypadkach występują zmiany stawowe o niewielkim nasileniu, a u części pacjentów możliwe jest uzyskanie wieloletnich remisji. Jednak w niektórych przypadkach aktywność choroby pozostaje niezmienną pomimo wdrożonego leczenia [14, 15]. W rezultacie, około 31-55% chorych na MIZS wchodzi w dorosłość z cechami aktywnej choroby [16]. U około 10% pacjentów pediatrycznych następstwem MIZS jest postępujące uszkodzenie zajętego stawu bądź stawów z następową fizyczną niepełnosprawnością; u 2-5% dzieci choroba prowadzi do ciężkiego kalectwa w obrębie narządu ruchu [2, 17, 18].

1.3. Klasyfikacja kliniczna MIZS

W zależności od dominujących cech klinicznych choroby w okresie pierwszych 6 miesięcy po rozpoznaniu oraz wyników badań laboratoryjnych, wyodrębniono szereg typów MIZS [1, 12, 13].

1.3.1. Zapalenie stawów o początku uogólnionym

Zapalenie stawów o początku uogólnionym nazywane też układowym MIZS (ang. systemic JIA) rozpoznawane jest u 4-20% pacjentów z MIZS [1, 4]. Ta postać MIZS może rozwijać się w każdym wieku, występując z podobną częstotliwością niezależnie od płci [19]. Postawienie rozpoznania układowego MIZS wymaga obecności cech zapalenia w co najmniej jednym stawie z towarzyszącym lub poprzedzającym pojawienie się objawów klinicznych wzrostem ciepłoty ciała (≥ 39 st. C) utrzymującym się przez minimum 2 tygodnie, a także występowania przynajmniej jednego spośród następujących objawów: zwiewnej rumieniowej wysypki, uogólnionego powiększenia węzłów chłonnych, powiększenia wątroby lub śledziona, zapalenia błon surowiczych [1].

Do głównych powikłań układowego MIZS zalicza się zagrażający życiu zespół aktywacji makrofagów, występujący u około 5-10% pacjentów z tą postacią choroby oraz amyloidozę [1, 4].

1.3.2. Zapalenie o początku nielicznostawowym

Zapalenie o początku nielicznostawowym (oligoarthritis) - w tej postaci MIZS w ciągu pierwszych 6 miesięcy trwania choroby dochodzi do zajęcia nie więcej niż 4 stawów. Zapalenie o początku nielicznostawowym jest rozpoznawane u 27-60% pacjentów z MIZS [1, 4]. W przebiegu tej formy MIZS najczęściej dochodzi do zajęcia stawu kolanowego, rzadziej – stawu skokowego.

Zapalenie może mieć zarówno charakter symetryczny jak i asymetryczny. Do zachorowania dochodzi najczęściej u dzieci młodszych, poniżej 6 roku życia; częściej u dziewcząt niż u chłopców. U około 70% chorych na zapalenie o początku nielicznostawowym stwierdza się występowanie przeciwciał przeciwjądrowych (ang. anti-nuclear antibodies, ANA). Najpoważniejszym powikłaniem tej postaci MIZS, występującym u 15-20% chorych, znacznie częściej u dziewcząt niż u chłopców, jest zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka (uveitis), z możliwością ciężkiego uszkodzenia wzroku, a w przypadku przewlekłego stanu zapalnego może dojść nawet do ślepoty.

1.3.3. Zapalenie wielostawowe z obecnością czynnika reumatoidalnego

Zapalenie wielostawowe z obecnością czynnika reumatoidalnego jest stosunkowo rzadką postacią MIZS. Występuje jedynie u 2-7% chorych, głównie u dziewcząt [1]. Nazywane jest ono również seropozytywnym MIZS (ang. polyarticular RF-positive JIA) [12].

Ze względu na obraz kliniczny i profil zaburzeń immunologicznych, omawiana postać MIZS przypomina reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) występujące w wieku dorosłym.

Cechami charakterystycznymi schorzenia jest zajęcie co najmniej 5 stawów w trakcie pierwszych 6 miesięcy trwania choroby oraz obecność czynnika reumatoidalnego (ang. rheumatoid factor, RF) klasy IgM w surowicy krwi.

W przebiegu choroby dochodzi do symetrycznego zajęcia wielu drobnych stawów rąk i stóp. U około 1/3 pacjentów w początkowym okresie choroby dochodzi także do zajęcia dużych

stawów, takich jak staw kolanowy, skokowy, biodrowy czy ramiennie-łopatkowy, zwykle z towarzyszącym zapaleniem małych stawów [1, 20]. U około 30% przypadków stwierdza się obecność typowych guzków reumatoidalnych [1, 4]. W przebiegu seropozytywnego MIZS najczęściej dochodzi do trwałego uszkodzenia stawów; po 5 latach choroby, obecność nadżerek stawowych stwierdza się u niemal wszystkich pacjentów; najczęściej w stawach nadgarstkowych, śródrečno-paliczkowych, stawach śródstopia i stawach międzypaliczkowych. Proces niszczenia stawów spowalniają znacząco terapie biologiczne. Powikłania pozastawowe występują rzadko; najczęściej w postaci znacznego stopnia niedomykalności zastawki aortalnej oraz zmian śródmiąższowych w płucach [1]. Okazjonalnie stwierdza się też ostre bądź przewlekłe zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka.

1.3.4. Zapalenie wielostawowe bez obecności czynnika reumatoidalnego

Zapalenie wielostawowe bez obecności czynnika reumatoidalnego nazywane jest także seronegatywnym MIZS. Występuje głównie u dzieci starszych, w wieku od 6 do 12 lat, choć zwiększoną zachorowalność obserwuje się także pomiędzy 2 a 4 rokiem życia.

Ogółem, seronegatywne MZIS stanowi 11-28% przypadków tej choroby, przy czym dziewczęta chorują dwukrotnie częściej niż chłopcy [1, 4]. Zapalenie dotyczy zarówno małych jak i dużych stawów, a kryterium diagnostycznym jest zajęcie co najmniej 5 stawów w trakcie pierwszych 6 miesięcy choroby, przy braku RF klasy IgM w surowicy.

Zajęciu stawów, najczęściej symetrycznemu, często towarzyszą objawy ogólne, takie jak sztywność poranna, podwyższona ciepłota ciała, osłabienie i spadek masy ciała. Powikłania zapalne w obrębie narządu wzroku dotyczą około 5% chorych.

1.3.5. Łuszczycowe zapalenie stawów

Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS) dotyczy głównie drobnych stawów rąk i stóp. ŁZS występuje u 2-11% chorych z MIZS [1, 4]. Zgodnie z kryteriami diagnostycznymi ILAR, do postawienia rozpoznania niezbędne jest współwystępowanie zapalenia stawu/stawów ze zmianami łuszczycowymi w obrębie skóry, a w przypadku braku tych ostatnich – występowanie łuszczycy u najbliższych krewnych (rodziców, rodzeństwa), cechy zapalenia palców (tzw. palce kielbaskowate) lub typowe zmiany w obrębie paznokci, tj. objaw naporstka, oddzielanie się płytki paznokciowej od łożyska, objaw plamy olejowej. W początkowych

stadiach obserwuje się zwykle zapalenie nielicznostawowe, z czasem przechodzące w niesymetryczne zapalenie wielostawowe. W pierwszej kolejności dochodzi do zajęcia stawów kolanowych, skokowych i śródstopno-paliczkowych, w przypadku tych ostatnich – z obecnością charakterystycznych palców kietbaskowatych.

Charakterystyczną lokalizacją ŁZS są stawy międzypaliczkowe dalsze i mostkowo-obojczykowe [4]. U 10% chorych zmiany łuszczycowe skóry pojawiają się równocześnie z objawami zapalenia stawów, a u mniej więcej połowy je poprzedzają. U 20% pacjentów zmianom stawowym i skórnyemu towarzyszy ostre nawracające zapalenie błony naczyniowej oka [13].

1.3.6. Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgniastych

Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgniastych stanowi około 5-10% rozpoznawanych przypadków MIZS. Występuje przede wszystkim u chłopców, ze szczytem zachorowania w wieku 10-13 lat. U większości pacjentów stwierdza się obecność antygenu HLA-B27.

Do postawienia rozpoznania konieczne jest występowanie u pacjenta zarówno zapalenia stawów, jak i zapalenia przyczepów ścięgien; jeśli mamy do czynienia tylko z zapaleniem stawów lub tylko z zapaleniem przyczepów ścięgniastych, do rozpoznania konieczne jest spełnienie co najmniej dwóch spośród następujących kryteriów: tkliwość palpacyjna stawów krzyżowo-biodrowych lub zapalny ból pleców, obecność antygenu HLA-B27, początek zapalenia stawów po ukończeniu 6 roku życia, ostre objawowe zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych współwystępujące z zapalną chorobą jelit, reaktywne zapalenie stawów i/lub ostre zapalenie błony naczyniowej oka u krewnego pierwszego stopnia.

Ponadto, u pacjenta i jego krewnych pierwszego stopnia nie może występować łuszczycyca, a badanie w kierunku RF klasy IgM musi dać dwukrotnie wynik ujemny w odstępie 3 miesięcy [4]. Najbardziej typowym objawem tej postaci MIZS jest zapalenie przyczepów ścięgniastych, najczęściej – przyczepu ścięgna Achillesa do guza piętowego kości piętowej bądź przyczepu ścięgna mięśnia czworogłowego uda do rzepki [4]. Ponadto stwierdza się zapalenie stawów o charakterze nieliczno- bądź wielostawowym, w tym stawu biodrowego i innych stawów kończyny dolnej [1, 13]. Choć choroba ma częściej przebieg łagodny, u 30-40% pacjentów

może dochodzić do progresji z zajęciem stawów krzyżowo-biodrowych i stawów kręgosłupa [13].

1.3.7. Zapalenie o typie niezróżnicowanym

Zapalenie o typie niezróżnicowanym dotyczy około 11-21% przypadków. Rozpoznawane jest u pacjentów, którzy nie spełniają kryteriów diagnostycznych żadnej z form choroby wymienionych powyżej, bądź występują u nich cechy charakterystyczne dla więcej niż jednej postaci MIZS [1].

1.3.8. Problemy związane z klasyfikacją MIZS

Warto podkreślić, że przedstawiona powyżej klasyfikacja MIZS jest daleka od doskonałości i budzi wiele kontrowersji.

Jednym z potencjalnych markerów laboratoryjnych specyficznej postaci MIZS może być obecność przeciwciał przeciwjądrowych ANA. W jednym z badań obejmującym dzieci z MIZS w różnych typach klinicznych wg klasyfikacji ILAR, wykazano, że chorzy u których stwierdzono występowanie ANA, mieli szereg wspólnych cech klinicznych, nieobecnych u pacjentów ANA-ujemnych, tj. młodszy wiek w momencie pojawienia się objawów, płeć żeńską, niesymetryczne zapalenie nielicznych stawów, brak zajęcia stawu biodrowego i zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka [21]. Obecnie trwają prace mające na celu stworzenie nowych kryteriów klasyfikacyjnych [22].

W około 55-75% przypadków MIZS przyjmuje formę zapalenia jedno- bądź wielostawowego. Do najczęściej zajmowanych stawów zalicza się w kolejności staw kolanowy, stawy nadgarstkowe i stawy dłoni, stawy biodrowe, stawy skokowe i stawy stępu. Rzadziej dochodzi do zajęcia innych stawów, w tym stawów stępowo-śródstopnych, kręgosłupa szyjnego i stawów skroniowo-żuchwowych [11, 23, 24].

Rokowanie jest znacznie gorsze w przypadku zapalenia wielostawowego. Również umiejscowienie anatomiczne ognisk chorobowych ma udokumentowane znaczenie prognostyczne.

Zajęcie nadgarstka, stawu biodrowego bądź kręgosłupa szyjnego jest związane z cięższym przebiegiem MIZS i niższym prawdopodobieństwem odpowiedzi na leczenie oraz występowaniem gorszego efektu czynnościowego [24].

Objęcie procesem chorobowym stawu biodrowego, stwierdzone u około 35% pacjentów, jest głównym czynnikiem wystąpienia niepełnosprawności ruchowej w przebiegu MIZS [25]. Niekorzystne rokowanie potwierdza obserwacja, że aż 26-44% u których w trakcie MIZS doszło do zajęcia stawu biodrowego wymaga endoprotezoplastyki tego stawu już w ciągu pierwszych 10 lat od postawienia rozpoznania [17].

1.4. Rola badań obrazowych w diagnostyce MIZS

1.4.1. Wprowadzenie

Wczesne rozpoznanie MIZS ma kluczowe znaczenie dla wdrożenia skutecznej terapii i zahamowania rozwoju nieodwracalnych następstw tego schorzenia, takich jak zeszywnienie stawów kręgosłupa czy zniekształcenie twarzoczaszki w związku z zajęciem stawu skroniowo-żuchwowego [26].

Standardową metodą oceny stosowaną u chorych z objawami zapalenia stawów jest radiografia. Niestety, metoda ta umożliwia uwidocznienie późnych, zaawansowanych zmian w obrębie stawu i ma niewielką wartość w wykrywaniu wczesnych zmian w przebiegu MIZS, które występują głównie w obrębie tkanek miękkich [27–29]. Z tego względu w ocenie zmian wczesnych metodami z wyboru są ultrasonografia (USG) i obrazowanie przy użyciu rezonansu magnetycznego (RM) [2, 21, 30].

1.4.2. Radiografia

Historycznie pierwszym badaniem obrazowym wykonywanym w przebiegu MIZS było badanie rentgenowskie (RTG). Ma ono na celu wykrycie typowych dla MIZS zmian chorobowych oraz wykluczenie innych patologii kostnych, takich jak zmiany nowotworowe i pourazowe, wady rozwojowe czy zapalenia stawów o innej etiologii [23]. Standardowo wykonuje się zdjęcia porównawcze stawów w dwóch projekcjach. Jednak widoczne w badaniach RTG zmiany stawowe ujawniają się dopiero na późniejszych etapach choroby i charakteryzują się powolną progresją. Przedmiotem oceny w badaniach RTG są przede wszystkim struktury kostne

tworzące staw. Pośrednio, można w oparciu o wynik badania rentgenowskiego wnioskować o objęciu procesem chorobowym okołostawowych tkanek miękkich (jam stawowych, pochewek i kaletek); o ich zajęciu świadczyć może poszerzenie i zwiększenie wysycenia cienia tkanek miękkich oraz przemieszczenie fałdów tłuszczowych [31]. Również w sposób pośredni – w oparciu o zmiany szerokości szpary stawowej – wynik badania RTG może również wskazywać na uszkodzenie chrząstki stawowej [23].

U pacjentów z MIZS najczęściej stwierdza się radiologicznie uchwytne zmiany w obrębie następujących stawów:

- stawu kolanowego – do zajęcia dochodzi często przy początku jednostawowym; w diagnostyce różnicowej należy uwzględnić gruźlicę, procesy rozrostowe i urazy;
- stawów nadgarstkowych i stawów rąk;
- stawów skokowych i stawów stępu, rzadziej stawów śródstopno-paliczkowych;
- stawów łokciowych;
- stawów biodrowych;
- szyjnego odcinka kręgosłupa;
- stawów skroniowo-żuchwowych [11, 23, 24].

Do typowych zmian radiologicznych obserwowanych w przebiegu MIZS zalicza się:

- pogrubienie i zwiększone wysycenie cienia tkanek miękkich okołostawowych;
- zanik kostny okołostawowy – w zaawansowanych stadiach uogólniony, czasem z towarzyszącą hipertoficzną osteoporozą;
- nawarstwienie okostnej trzonów kości śródrezy, śródstopii i trzonów paliczków – w tym ostatnim przypadku czasem stwierdza się obraz tzw. paliczków czopkowych jako jedyne objawy wczesnego MIZS;
- zaburzenia w pojawianiu się i dojrzewaniu jąder kostnienia;
- zaburzenia kształtowania i rozwoju nasad kości, w tym balonowate przerosty w wyniku przekrwienia nasad i płytek wzrostowych oraz pseudochondrodystrofię reumatoidalną związaną z przedwczesnym zarośnięciem płytek wzrostowych;
- rozwój ankylozy włóknistej w zajętych stawach;

- zmiany w szyjnym odcinku kręgosłupa, w tym niedorozwój trzonów kręgowych i hipoplazję krążków międzykręgowych, które mogą w rezultacie prowadzić do kostnego zeszywnienia stawów międzykręgowych bądź (rzadziej) okolicy podpotylicznej;
- w przypadku zajęcia dużych stawów – oprócz pogrubienia i zwiększonego wysycenia cienia tkanek miękkich okołostawowych – także przystawowa osteoporoza, zwężenia szpar stawowych i/lub zaburzenia rozwojowe, rzadko geody i nadżerki.

Radiologiczna ocena uszkodzeń stawów u pacjentów pediatrycznych jest utrudniona z uwagi na trwający proces wzrostu i dojrzewania szkieletu [32]. Nieskostniałe chrzęstne nasady kości u dzieci są grubsze niż u osób dorosłych i stopniowo tracą na grubości wraz z postępującym procesem wzrostu i kostnienia (wyjątkiem jest nasada dalsza kości udowej) [11].

Wtórne jądra kostnienia w obrębie drobnych kości rąk i stóp pojawiają się począwszy od pierwszego roku życia, a do pełnego skostnienia tych kości dochodzi między 12. a 22. rokiem życia.

W przebiegu MIZS dochodzi do zaburzenia opisanych powyżej procesów, co przejawia się przyspieszeniem lub opóźnieniem pojawiania się jąder kostnienia we wczesnym dzieciństwie oraz ich nierównomiernym rozwojem. W związku z powyższym, interpretacja radiogramu u pacjentów pediatrycznych jest często trudna, z uwagi na konieczność różnicowania między fizjologicznymi procesami rozwojowymi i nakładającymi się na nie zmianami o etiologii zapalnej [11, 23, 32].

Kolejnym czynnikiem wpływającym na charakter zmian obserwowanych u pacjentów pediatrycznych z MIZS jest unaczynienie kości. Inaczej niż u osób dorosłych, u których chrząstka nie posiada unaczynienia, nasady kości u dzieci są unaczynione, a zaopatrujące je naczynia tworzą anastomozy z układem naczyniowym przynasad [32, 33]. W związku z powyższym, nadżerki kostne u dorosłych mają zazwyczaj lokalizację brzeżną, na pograniczu z chrząstką stawową, a do pojawienia się nadżerek podchrzęstnych dochodzi dopiero na późniejszych etapach zapalenia stawu, po zniszczeniu chrząstki stawowej przez łuszczkę.

Tymczasem u dzieci, proces zapalny szerzy z się z jamy stawu na chrząstkę nasadową i dalej na jądra kostnienia, co może skutkować przyspieszonym rozwojem tych ostatnich na początkowych etapach choroby [4, 33]. Z tego względu jednym z najczęstszych powikłań MIZS jest wydłużenie kończyny dolnej [4].

Na dalszych etapach schorzenia dochodzi jednak do zniszczenia chrząstki nasadowej kości i przedwczesnego zarastania nasad, co może – aczkolwiek rzadko – skutkować brachydaktylią, tj. skróceniem kości, w szczególności paliczków rąk bądź stóp [4]. W obrazie radiologicznym procesy te będą widoczne jako przerost nasad w wyniku ich przyspieszonego dojrzewania, a z drugiej strony jako zahamowanie wzrostu i deformacje – w następstwie przedwczesnego zarośnięcia chrząstki stawowej i zahamowania procesu kostnienia [34].

W przypadku zajęcia przez MIZS stawów skroniowo-żuchwowych mogą pojawiać się ograniczenia w rozwieraniu żuchwy oraz mikrognacja, nadająca twarzy pacjenta charakterystyczny „ptasi” profil [4]. W diagnostyce wczesnych zmian zapalnych tego rodzaju badaniem pierwszego wyboru jest badanie RM [35].

W związku z obecnością grubej warstwy chrząstki szklistej oraz – niewidocznej w obrazie radiologicznym – nieuwapnionej chrząstki nasady, nadżerki w warstwie podchrzęstnej kości są późnym powikłaniem zapalenia stawów u pacjentów pediatrycznych. Badanie RTG nie nadaje się do wykrywania w tej grupie wiekowej zmian wczesnych, w postaci ubytków chrząstki nasadowej z następowym zwężeniem szpary stawowej. Ponadto, ocena radiologiczna wymaga porównania symetrycznych stawów, w celu zróżnicowania pomiędzy zmianami o etiologii zapalnej (ubytkiem chrząstki spowodowanym powstawaniem nadżerek) a fizjologicznymi procesami związanymi ze wzrostem i dojrzewaniem kośćca [33].

Z uwagi na fakt, że obecność nadżerek – widocznych na radiogramach – jest udokumentowanym czynnikiem złej prognozy u chorych na MIZS, badanie RTG uznaje się za złoty standard w ocenie efektów leczenia tego schorzenia [24]. Niestety, badanie RTG posiada też szereg ograniczeń, które zostały omówione poniżej.

Najważniejsze ograniczenie wynika z faktu, że skale półilościowe wykorzystywane u osób dorosłych do oceny stopnia uszkodzenia stawu w oparciu o zmiany szerokości szpary stawowej oraz liczbę nadżerek i ich wielkość, takie jak skala Larsena, Steinbrockera czy van der Heijdego), nie nadają się do stosowania u dzieci [24]. U podstaw tego ograniczenia leżą procesy wzrostowe i rozwojowe młodego szkieletu.

Jak już wcześniej wspomniano, w związku z ciągłym remodelingiem chrząstki stawowej, nadżerki – nawet znacznej wielkości – ujawniają się u pacjentów pediatrycznych dopiero na późniejszych etapach choroby, po zakończeniu procesów kostnienia [34]. Ponadto, w związku

z dynamicznymi procesami kostnienia, szerokość szpary stawowej ulega fizjologicznemu zmniejszeniu i parametr ten nie może być traktowany wyłącznie jako wykładnik procesu chorobowego [24, 33, 34].

Ocena dynamiki zmian szerokości szpary stawowej jest szczególnie trudna w przypadku, gdy MIZS obejmuje symetryczne stawy; w takich przypadkach, kontralateralny staw nie może zostać wykorzystany jako struktura referencyjna [34].

Istnieje szereg skal do oceny zaawansowania procesu zapalnego w przebiegu MIZS w oparciu o wynik badania RTG [33]. Najstarszą z nich jest skala Poznańskiego z 1978 r. do oceny i monitorowania stopnia uszkodzenia stawu nadgarstkowego [34].

Wartość skali jest ilorazem odległości środka długości chrząstki wzrostowej dalszej kości promieniowej od podstawy 3. kości śródreżca do długości 2. kości śródreżca. Powtarzalność skali Poznańskiego w monitorowaniu stopnia uszkodzenia stawu nadgarstkowego została potwierdzona we wszystkich typach MIZS [33].

Jednakże, skala ta nadaje się wyłącznie do oceny stawu nadgarstkowego i może być stosowana jedynie do momentu zarośnięcia płytki wzrostowej i zakończenia wzrostu 2. kości śródreżca. Ponadto, opisana powyżej metoda nie uwzględnia zmian szerokości szpar stawowych ani obecności nadżerek i jest trudna do zastosowania w przypadku dużych zmian destrukcyjno-nadżerkowych. Z powyższych względów, skala Poznańskiego jest obecnie rzadko stosowana [33, 34].

Ograniczeniem kolejnego „historycznego” narzędzia, skali Rossum-Dijkstry jest fakt, że wymaga ona znacznej ekspozycji pacjenta na promieniowanie rentgenowskie. W metodzie tej ocenia się bowiem radiogramy kilkunastu okolic anatomicznych, w tym kręgosłupa szyjnego, żuchwy, stawów ramiennych, łokci, rąk, stawów krzyżowo-biodrowych, bioder, kolan, stawów skokowych i stóp [4].

Do oceny stopnia uszkodzenia stawów nadgarstków i rąk wykorzystywano też skalę Sharpa oraz uproszczoną skalę Larsena, stwierdzając umiarkowane do silnych korelacje z oceną kliniczną zaawansowania MIZS [33].

Skala Larsena została stworzona w 1977 i na przestrzeni kolejnych lat była aktualizowana. Obecnie ocenia się stawy nadgarstkowe, śródreżczno-paliczkowe, międzypaliczkowe bliższe i

śródstopno-paliczkowe [35]. Stawy porównywane są do stawów wzorcowych i im bardziej od nich odbiegają, tym większą wartość punktową się im przypisuje. Każdy ze stawów oceniany jest w skali od 0 do 5, staw nadgarstkowy jest traktowany jako jeden staw, ale wynik uzyskany dla niego mnoży się razy 5. Wartości większe lub równe 2 oznaczają występowanie nadżerek.

Metoda Sharpa w modyfikacji van der Heijde pozwala na ocenę nie tylko nadżerek, ale również zwężenia szpary stawowej. Oceny dokonuje się odpowiednio w skali od 0 do 5 i od 0 do 4 dla stawów nadgarstkowych, rąk oraz stóp. Jest to niezwykle czasochłonna metoda oceny, ale ze względu na dużą ilość ocenianych stawów, jest ona również bardzo dokładna i w związku z tym często stosowana w badaniach klinicznych [35].

Ravelli i wsp. zaadaptowali skalę Sharpa-van der Heijdego do oceny postaci wielostawowej MIZS u dzieci w wieku 5-6 lat [18]. Podstawą tej metody jest pomiar szerokości szpary stawowej (ang. joint space narrowing, JSN) jako wykładnika uszkodzenia chrząstki szklistej i nasady kości [18]. JSN okazuje się być u dzieci wyjątkowo istotnym parametrem z uwagi na rzadsze występowanie nadżerek. Modyfikacja skali zastosowana przez Ravelli i wsp. polega na uwzględnieniu przy ocenie pięciu dodatkowych lokalizacji: podstaw kości śródreżca od 2. do 4., kości główkowatej i haczykowatej. Zaawansowanie zmian kostnych oceniane jest w 5-stopniowej skali [18].

Warto w tym momencie zaznaczyć, że w większości wypadków zmiany radiograficzne w obrębie rąk oraz stóp są reprezentatywne dla dużych stawów [35].

W przypadku zdjęć RTG wykorzystuje się kryteria Steinbrockera, która została wprowadzona w 1947 roku. W tym okresie leczenie pacjentów z RZS/MIZS było dalekie od efektywności i taka metoda oceny była i jest w wypadku zdjęć RTG wystarczająca. W kryteriach Steinbrockera wyróżnia się cztery okresy choroby:

- okres I - osteoporoza okołostawowa;
- okres II - dodatkowo: zwężenie szpar stawowych, geody, zanik mięśni w sąsiedztwie zajętych stawów, guzki zapalenie ścięgien;
- okres III - dodatkowo: nadżerki powierzchni stawowych, uogólniony zanik mięśni, podwichnięcia i ulnaryzacja;
- okres IV - dodatkowo: zrosty włókniste lub kostne, usztywnienie stawów.

Standardem w ocenie zaawansowania zmian kostnych u pacjentów z przewlekłym MIZS pozostaje klasyczna radiografia. Na wczesnym etapie trwania choroby większą rolę w diagnostyce odgrywają badania USG i RM. Badania te umożliwiają wykrycie zmian w obrębie tkanek miękkich, takich jak błona maziowa, kaletki i pochewki ścięgnowe i tkanka tłuszczowa, a także w tkance kostnej. Ponadto badanie RM pozwala na uwidocznienie zmian zapalnych szpiku kostnego, zapalenia stawów kręgosłupa, stawów krzyżowo-biodrowych i skroniowo-żuchwowych.

1.4.3. Ultrasonografia

Badanie USG znajduje zastosowanie na etapie wczesnej diagnostyki MIZS jak również w trakcie monitorowania efektów leczenia i przy potwierdzaniu remisji. Dzięki zastosowaniu ultrasonografii możliwe jest wykrycie wczesnych zmian zapalnych, pojawiających się jeszcze przed uszkodzeniem stawów. Należy jednak podkreślić, że obraz ultrasonograficzny nie jest specyficzny dla określonej jednostki chorobowej, a jedynie wskazuje na obecność zmian zapalnych bądź pozapalnych [37, 38].

Do tkanek ocenianych w badaniu ultrasonograficznym u pacjentów z podejrzeniem MIZS zalicza się:

- jamy stawowe, pochewki i kaletki ścięgnowe, w obrębie których poszukuje się ewentualnych cech zapalenia błony maziowej;
- tkankę tłuszczową stawową i pozastawową, w których poszukuje się cech zapalenia pod postacią wzrostu echogeniczności i wzmożonego unaczynienia;
- chrząstkę szklaną, chrząstkę nasadową oraz warstwę podchrzęstną tkanki kostnej, w których poszukuje się ewentualnych uszkodzeń, takich jak nadżerki, torbiele czy blizny;
- więzadła, ścięgna i przyczepy ścięgnowe, które ocenia się pod kątem obecności ewentualnych zmian zapalnych i uszkodzeń, w tym cech zapalenia pochewek, zapalenia pochewkowo-ścięgowego, uszkodzenia ścięgien czy entezopatii.

Podstawowymi wskazaniami do badania ultrasonograficznego są ból i obrzęk stawu lub pogrubienie i zwiększone wysycenie cienia tkanek miękkich w obrazie radiologicznym [18]. W początkowym okresie choroby, na możliwość występowania MIZS wskazują następujące cechy stwierdzone w badaniu ultrasonograficznym:

- pogrubienie błony maziowej stawu i jej wzmożona perfuzja;
- obecność wysięku w jamie stawu, pochewce lub kaletce;
- występowanie entezopatii;
- obrzęk śródstawowej i/lub pozastawowej tkanki tłuszczowej [39].

Utrzymujący się pomimo wdrożonej terapii proces zapalny jest udokumentowanym czynnikiem ryzyka uszkodzenia stawu. Ocena ultrasonograficzna aktywności choroby, a tym samym odpowiedzi na leczenie, ma istotne znaczenie z klinicznego punktu widzenia [40]. Wartość badania ultrasonograficznego w ocenie zaawansowania procesów zapalnych w przebiegu MIZS potwierdzili Kakati i wsp. [41].

W badaniu przeprowadzonym przez tych autorów, porównano charakterystyki ultrasonograficzne stawów w dwóch grupach dzieci z zapaleniem stawu kolanowego w przebiegu MIZS. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy. W grupie pierwszej byli pacjenci, u których występował aktywny proces zapalny stawu. W drugiej grupie byli pacjenci z klinicznymi cechami przewlekłego procesu zapalnego – z bólem stawu. Porównywane grupy różniły się znamienne pod względem częstości występowania ultrasonograficznych wykładników zapalenia stawów: pogrubienia błony maziowej (odpowiednio 93,33% dzieci z aktywnym procesem zapalnym i 48,5% dzieci z zapaleniem przewlekłym) oraz obecności wysięku (odpowiednio 86,6% i 41,92%). Wyniki cytowanego badania a także obserwacje innych autorów potwierdzają, że badanie ultrasonograficzne cechuje się wyższą czułością w monitorowaniu efektów leczenia MIZS niż ocena kliniczna [41, 42].

Z reguły aktywność procesu zapalnego stawów w badaniu USG ocenia się z wykorzystaniem skali jakościowych. Skale półilościowe wykorzystywane są obecnie najczęściej u pacjentów dorosłych z RZS [43]. Dotychczas nie opracowano natomiast skali półilościowej do oceny aktywności procesu zapalnego w przebiegu MIZS.

W jednym z badań wykazano jednak, że wynik badania USG z opcją Dopplera mocy (ang. power Doppler, PD) koreluje z ogólną oceną kliniczną aktywności choroby według skali wzrokowo-analogowej i cechuje się wyższą czułością w ocenie aktywności choroby niż parametry laboratoryjne: odczyn Biernackiego (OB) i stężenie białka C-reaktywnego (ang. C-reactive protein, CRP) (90,4% w porównaniu do odpowiednio 57% i 28,5%) [40].

Obserwowany w ostatnich latach wzrost znaczenia badania USG w ocenie aktywności procesu zapalnego towarzyszącego MIZS może być pochodną coraz powszechniejszego wykorzystywania oprogramowania do ilościowej oceny unaczynienia błony maziowej.

U dzieci z podejrzeniem MIZS, badanie USG może być również wykorzystywane w rozpoznaniu subklinicznego zapalenia stawów [40]. Identyfikacja wszystkich stawów objętych zapaleniem, także tych niedających objawów klinicznych, ma znacznie dla rozróżnienia postaci nieliczno- i wielostawowej.

Jednymi z pionierów wykorzystania ultrasonografii w diagnostyce subklinicznego zapalenia stawów związanego z MIZS byli Wakefield i wsp. [42]. Autorzy ci przebadali ultrasonograficznie 644 bolesne stawy (z klinicznymi cechami zapalenia bądź bez takich cech) u 80 dzieci z MIZS. W przypadku 79% stawów z podejrzeniem stanu zapalnego badanie USG potwierdziło obecność zapalenia błony maziowej. U ponad 60% badanych dzieci stwierdzono występowanie subklinicznego zapalenia stawów; u 1/3 pacjentów w oparciu o wynik badania ultrasonograficznego zmieniono rozpoznanie MIZS z postaci nielicznostawowej na wielostawową.

Wartość badania USG w diagnostyce subklinicznego zapalenia stawów w przebiegu MIZS potwierdzają również wyniki badań innych autorów. Magni-Manzoni i wsp. stwierdzili ultrasonograficzne cechy subklinicznego zapalenia błony maziowej w 10% spośród 52 przebadanych stawów u 32 dzieci z MIZS; na tej podstawie, u 5 dzieci dokonano reklasyfikacji rozpoznania z postaci nielicznostawowej do wielostawowej [43].

Autorzy kolejnego badania, Breton i wsp. oceniali ultrasonograficznie stawy śródrečno-paliczkowe i śródstopno-paliczkowe u 31 pacjentów z MIZS i 41 zdrowych dzieci [11]. W 7% stawów dzieci z MIZS bez cech klinicznych zapalenia stwierdzono ultrasonograficzne objawy zapalenia błony maziowej, tj. jej pogrubienie z towarzyszącym wysiękiem lub bez wysięku i wzmożeniem unaczynienia. Opisanych powyżej cech zapalenia nie wykryto natomiast w stawach u żadnego ze zdrowych dzieci z grupy kontrolnej.

Warto jednak odnotować, że w cytowanym powyżej badaniu, u części dzieci z MIZS (1,9%) stwierdzono ultrasonograficznie obecność płynu bez towarzyszących zmian błony maziowej [11].

Obserwacje innych autorów wskazują, że niewielki wysięk stawowy bez patologii błony maziowej jest również powszechnie stwierdzany w badaniu ultrasonograficznym drobnych stawów dłoni i stóp u osób zdrowych, tak dorosłych, jak i dzieci [11, 44]. Powyższe wyniki wskazują, że do potwierdzenia przydatności badania ultrasonograficznego w wykrywaniu subklinicznego zapalenia stawów konieczne są dalsze analizy, w tym określenie maksymalnego poziomu fizjologicznego wysięku w stawie.

Podobnie jak w przypadku innych zapalnych schorzeń reumatycznych, remisję MIZS stwierdza się na podstawie oceny fizykalnej i badań laboratoryjnych [43]. Aktualnie w kryteriach remisji nie są uwzględnione badania obrazowe. Jednak rosnąca liczba danych wskazuje, że u wielu chorych spełniających kliniczne kryteria remisji, proces destrukcji stawów może postępować w związku z obecnością subklinicznego zapalenia, możliwego do wykrycia w badaniu ultrasonograficznym lub przy użyciu rezonansu magnetycznego.

Rozpoznanie przy pomocy ultrasonografii aktywnego procesu zapalnego u pacjentów bez manifestacji klinicznych nie nastręcza trudności. Inaczej ma się jednak sprawa z ultrasonograficznym potwierdzeniem remisji choroby. Przy obecnym stanie wiedzy, badanie ultrasonograficzne jest niewystarczające do rozstrzygnięcia, czy utrzymujący się niewielki wysięk do jamy stawu i nieznaczne pogrubienie błony maziowej, bez cech jej wzmożonego unaczynienia, nie wyklucza remisji czy też wskazuje na proces zapalny na poziomie subklinicznym [30, 33]. W związku z powyższym, dotychczas nie stworzono powszechnie akceptowanych ultrasonograficznych kryteriów remisji zapalenia stawów [33].

W jednym z badań, ultrasonograficzne cechy zapalenia stawów i/lub pochewek ścięgnistych oraz uszkodzenia stawów stwierdzono u aż 25% dzieci bez klinicznych manifestacji MIZS [32]. Autorzy innego badania wykorzystali ultrasonografię do oceny stawów kolanowych u dzieci z nielicznostawową postacią MIZS w fazie aktywnej bądź w remisji [23]. Pogrubienie błony maziowej i obecność wysięku, mogące wskazywać tak na remisję jak i na obecność przewlekłego stanu zapalnego, stwierdzono aż u 70% pacjentów.

W badaniach nad ultrasonograficznymi kryteriami remisji zapalenia stawów uwzględniono również wskaźniki ilościowe. Wyniki dotychczasowych badań w tym zakresie nie są jednoznaczne. Malattia i wsp. nie stwierdzili występowania znamiennej korelacji pomiędzy grubością błony maziowej i dynamiką jej unaczynienia [21]. Jednak w kolejnym badaniu,

przeprowadzonym przez Gylys-Morin i wsp., grubość błony maziowej ≥ 3 mm oraz jej objętość ≥ 3 ml okazały się czułymi i specyficznymi markerami aktywnego zapalenia stawu kolanowego [45]. Doria i wsp. podjęli próbę różnicowania chorych z aktywnym i przewlekłym MIZS, pacjentów znajdujących się w remisji oraz zdrowych dzieci z grupy kontrolnej w oparciu o ultrasonograficzną wartość maksymalnego wzmocnienia (ang. peak enhancement ratio) [46]. Analizy obrazu ultrasonograficznej stawów kolanowych dzieci z badanych grup dokonano przed i po podaniu środka kontrastującego Levovist. O ile przed podaniem środka kontrastującego, wartości maksymalnego wzmocnienia w badanych grupach nie różniły się istotnie, o tyle po jego zastosowaniu, zaobserwowano wzmocnienie sygnału w obu grupach z aktywnym MIZS, przy jedynie nieznacznej zmianie u chorych znajdujących się w remisji i braku jakichkolwiek zmian w grupie dzieci zdrowych.

Zastosowania USG w MIZS zostało poprzedzone doświadczeniami w użyciu badania USG w diagnostyce i monitorowaniu osób z RZS. Strategie postępowania i standardy oceny są podobne, ale ze względu na wiek pacjentów z MIZS w obrazie USG mamy do czynienia z odmiennymi rozwojowymi oraz wątpliwościami diagnostycznymi, których nie ma w przypadku pacjentów z RZS. Przykładem tego jest waskularyzacja związana ze wzrostem kości, co może wpłynąć na proces zapalny w obrębie stawu [47]. Ponadto wciąż aktualnym problemem pozostaje kwestia wyboru i liczby stawów, które powinny być badane. Obecnie uważa się, że optymalnym rozwiązaniem jest wskaźnik oceny półilościowej 10 stawów [47].

Podobnie, jak i w przypadku RZS, również w przypadku MIZS bardzo duże nadzieje są związane z monitorowaniem skuteczności leczenia, szczególnie w przypadku zgodnego z obecnie zalecaną strategią leczenia ukierunkowanego na cel (ang. treat-to-target, T2T) [47].

1.4.4. Rezonans magnetyczny

Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego znajduje zastosowanie w ocenie zmian zapalnych zlokalizowanych w okołostawowych tkankach miękkich oraz w szpiku kostnym. Dodatkowo, po podaniu środka kontrastującego, możliwa staje się ocena aktywności zmienionej zapalnie błony maziowej oraz potwierdzenie objęcia procesem zapalnym warstwy podchrzęstnej tkanki kostnej [48, 49].

W ocenie pacjentów z podejrzeniem MIZS, badanie metodą RM przewyższa pod względem czułości badanie fizykalne i konwencjonalną radiografię. Ponadto, obrazowanie metodą RM może w niektórych przypadkach dostarczać informacji diagnostycznych nieuchwytnych w badaniu USG [34]. Kolejną zaletą nowoczesnych protokołów obrazowania metodą rezonansu magnetycznego jest możliwość przeprowadzenia badania bez znieczulenia bądź sedacji, szczególnie w grupie pacjentów powyżej 5. roku życia [34].

Pomimo wymienionych zalet, ocena zmian zapalnych w stawach z wykorzystaniem RM wciąż pozostaje wyzwaniem u pacjentów pediatrycznych; jest to przede wszystkim związane ze znaczącymi różnicami w strukturze i fizjologii stawów u dzieci w wieku rozwojowym w porównaniu do odpowiadającymi im stawów u osób dorosłych [34].

U dzieci z podejrzeniem MIZS, obrazowanie z wykorzystaniem RM stosuje się przede wszystkim do:

- oceny zmian zapalnych w jamach stawów obwodowych i pochewkach ścięgniastych;
- oceny zmian zapalnych przyczepów ścięgniastych;
- oceny zmian zapalnych w szpiku kostnym;
- oceny kręgosłupa i rdzenia kręgowego;
- oceny stawów skroniowo-żuchwowych oraz krzyżowo-biodrowych;
- poszukiwania zmian zapalnych w badaniu RM całego ciała – zwłaszcza przy niejasnym obrazie klinicznym.

We wczesnym okresie MIZS, zapalenie stawów manifestuje się w badaniu metodą rezonansu magnetycznego obecnością wysięku oraz pogrubieniem i wzmocnieniem kontrastowym błony maziowej.

W późniejszych etapach choroby RM umożliwia uwidocznienie stopniowych uszkodzeń chrząstki stawu przez łuszczkę stawową, z postępującym zmniejszeniem grubości chrząstki stawowej, rozwojem nadżerek i ostatecznym zniekształceniem powierzchni stawowych. Powikłaniem zapalenia pochewek ścięgniastych, widocznym w badaniu RM, jest zapalenie ścięgien prowadzące w rezultacie do ich uszkodzenia. RM jest badaniem z wyboru w wykrywaniu wczesnych zmian w stawach skroniowo-żuchwowych, jako że patologie te nie są uchwytnie w badaniu ultrasonograficznym [33]. Innym bezwzględny wskazaniem do badania metodą rezonansu magnetycznego jest diagnostyka wczesnych etapów martwicy

niedokrwienniej kości, która może być powikłaniem leczenia glikokortykosteroidami stosowanymi w leczeniu MIZS.

W zmienionym zapalnie szpiku kostnym, badanie RM może uwidocznić obrzęk związany z obecnością nacieków zapalnych. Następstwem obrzęku może być powstawanie torbieli zapalnych, geod. Jeśli w związku z powiększaniem się tych ostatnich dojdzie do przerwania ciągłości warstwy korowej kości, tworzą się nadżerki. Oceniany w badaniu metodą rezonansu magnetycznego obrzęk szpiku kostnego jest również istotnym parametrem w monitorowaniu efektów leczenia; pod wpływem terapii może dojść do jego całkowitej regresji.

Badanie RM kręgosłupa i rdzenia kręgowego ma na celu wykazanie obecności ewentualnych zmian zapalnych błony maziowej stawów międzykręgowych, obrzęku szpiku kostnego oraz zmian w typie spondylodiscitis, ocenę lokalizacji, aktywności i zaawansowania zmian zapalnych a także występowania ewentualnych powikłań, takich jak stenoza kanału kręgowego czy podwichnięcia.

W praktyce klinicznej, obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego u pacjentów z podejrzeniem MIZS wykonuje się zazwyczaj w trzeciej kolejności, po badaniu radiologicznym i ultrasonograficznym. Wyjątkiem są przypadki zajęcia stawów kręgosłupa oraz badanie stawów skroniowo-żuchwowych i stawów krzyżowo-biodrowych, w których RM jest drugim w kolejności badaniem, wykonywanym po badaniu rentgenowskim.

Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego znajduje zastosowanie na wszystkich etapach opieki nad pacjentami z MIZS, począwszy od wczesnej diagnostyki, poprzez monitorowanie efektów leczenia, potwierdzenie remisji i rozpoznawanie ewentualnych powikłań.

Z reguły badanie RM wykorzystywane jest jako badanie jakościowe, służące opisowej charakterystyce zmian zapalnych i wtórnych powikłań. W przypadku niektórych stawów stworzone zostały jednak również skale półilościowe oparte o wynik RM [50].

Wśród przykładów takich skali można wymienić poddaną walidacji skalę Juvenile Arthritis MRI Scoring (JAMRIS) do oceny stawu kolanowego czy uproszczoną skalę OMERACT (ang. Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials) do oceny nadgarstka i stawów śródrečno-paliczkowych [2, 34].

Obok rozwoju skali półilościowych, kolejnym perspektywnym kierunkiem w badaniu pacjentów z MIZS jest wykorzystanie skali ilościowych opartych o dynamiczne wzmocnienie kontrastowe (ang. dynamic contrast-enhanced, DCE) [34]. W badaniach DCE RM możliwe jest precyzyjne określenie szeregu parametrów wzmocnienia kontrastowego, w tym maksymalnego, średniego i minimalnego wzmocnienia oraz kształtu krzywej wzmocnienia. W oparciu o wymienione powyżej parametry możliwa staje się kwantyfikacja nasilenia procesu zapalnego oraz wymierna ocena efektów leczenia [17]. W jednym z badań wykazano, że objętość ulegającej wzmocnieniu kontrastowemu błony maziowej może być miarą wielkości nacieku komórkowego w obrębie tej struktury, a tym samym markerem nasilenia procesu zapalnego [30]. Wielkość wzmocnienia pokontrastowego błony maziowej w badaniu DCE RM jest pochodną unaczynienia tkanek błony i przepuszczalność naczyń włosowatych, dwóch czynników odzwierciedlających nasilenie procesu zapalnego. Wartość wielkości wzmocnienia jako miernika aktywności procesu zapalnego, markera odpowiedzi na leczenie i predykatora progresji do postaci nadżerkowej potwierdzono w badaniu dorosłych pacjentów z RZS [21].

Korelacje wielkości wzmocnienia pokontrastowego z niektórymi parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi stwierdzono również w badaniu dzieci z MIZS, z objawowym zajęciem stawów nadgarstka i/lub stawu biodrowego [21]. W przypadku zajęcia stawów nadgarstka, wskaźnik wczesnego wzmocnienia pokontrastowego korelował silnie z wartością OB oraz oceną nasilenia obrzęku zajętego stawu, a także wykazywał umiarkowaną korelację z nasileniem bólu i ograniczeniem ruchomości. Z kolei w przypadku zajęcia stawu biodrowego, wskaźnik maksymalnego bezwzględnego wzmocnienia korelował z klinicznym wskaźnikiem ograniczenia ruchomości w zajęтым stawie. Przytoczone dane wskazują, że ocena ilościowa wielkości wzmocnienia pokontrastowego w badaniu DCE RM może stanowić cenne uzupełnienie procesu diagnostycznego pacjentów z MIZS.

Badanie RM z kontrastem jest skuteczną metodą uwidaczniania uszkodzeń chrząstki nasadowej. Potwierdzono to w jednym z badań dzieci z MIZS; podczas gdy w badaniu jednofazowym, u większości pacjentów nie stwierdzono nieprawidłowości w obrębie chrząstek nasad, po podaniu środka kontrastującego u znacznej liczby pacjentów wykazano obecność ubytków I-III stopnia [51]. U chorych na MIZS, RM wykazało również obecność atroficznych bądź hypoplastycznych łąkotek pokrytych błoną maziową [51].

W kolejnym badaniu, również wykorzystującym RM, ubytki chrząstki regenerowały się po dostawowym podaniu sterydu, co mogłoby wskazywać, że widoczne w badaniu obrazowym zmiany były związane z obecnością nacieku zapalnego, nie zaś trwałych uszkodzeń [17].

Jednym z istotnych parametrów w ocenie zmienionych zapalnie stawów są zmiany w czasie relaksacji T2, spowodowane miejscowymi różnicami w zawartości wody i orientacji włókien kolagenowych wpływającymi na wzorec przemieszczania się cząsteczek wody w chrząstce. Na podstawie zmian czasu relaksacji możliwe staje się mapowanie chrząstki w celu wykrycia jej wczesnych uszkodzeń [17]. Na wczesnych etapach zwyrodnienia chrząstki dochodzi do wzrostu zawartości wody w tej tkance. Wraz z rozpadem macierzy proteoglikanów oraz zhamowaniem syntezy tych ostatnich, prowadzi to do wydłużenia czasu relaksacji T2 [16]. W jednym z badań wykazano, że czas relaksacji T2 chrząstki nasady dalszej kości udowej u dziewczynek z MIZS był znamienne dłuższy niż w dopasowanej pod względem wieku grupie kontrolnej zdrowych dziewcząt [16].

Inaczej niż u młodzieży, u małych dzieci z zapaleniem stawów rzadko stwierdza się obecność nadżerek w warstwie podchrzęstnej kości. Uszkodzenie tkanki kostnej może zachodzić dwukierunkowo: od strony jamy stawu – w tym przypadku czynnikiem uszkadzającym jest tłuszczka, jak i od strony jamy szpikowej – jako konsekwencja resorpcji tkanki podchrzęstnej. W badaniu RM, cechą charakterystyczną uszkodzenia chrząstki związanego z resorpcją tkanki podchrzęstnej jest obecność obrzęku szpiku kostnego (ang. bone marrow edema, BME), ulegającego wzmocnieniu po podaniu kontrastu [45].

W jednym z badań [2] porównano czułość RTG, USG i RM w wykrywaniu nadżerek w stawie nadgarstkowym. Dzięki możliwości wykorzystania trzech płaszczyzn obrazowania, RM cechowało się dwukrotnie wyższą czułością w tym zakresie niż pozostałe dwa badania obrazowe [2]. W dwóch badaniach wykazano, że RM pozwala na wcześniejsze wykrycie nadżerek niż w przypadku badania RTG; to drugie umożliwia bowiem stwierdzenie zmian jedynie w przypadku zaawansowanej destrukcji tkanki kostnej [2, 52].

O ile jednak RM cechuje się wysoką czułością w wykrywaniu nadżerek, jego swoistość w tym zakresie budzi wątpliwości. W jednym z badań stwierdzono, że zaledwie około 25% zmian zakwalifikowanych jako nadżerki w badaniu RM zostało ostatecznie potwierdzonych radiologicznie w trakcie dalszej dwuletniej obserwacji [53]. Zidentyfikowano szereg zmian,

które mogą zostać błędnie zinterpretowane jako nadżerki w badaniu RM [54]. Co więcej, wykazano, że drobne nadżerki w obrębie kości nadgarstka mogą być wykrywane w RM także u osób bez zmian zapalnych w obrębie tego stawu [55]. Wyniki badań histopatologicznych i tomograficznych wskazują, że duża część „nadżerek” widocznych w RM może w rzeczywistości odpowiadać uszkodzeniom tkanki kostnej [2]. Wartość RM w wykrywaniu nadżerek wciąż wymaga weryfikacji.

Obok wieklu bezsprzecznych zalet, omówionych szczegółowo powyżej, badanie RM posiada też pewne ograniczenia. Po pierwsze, jest to badanie długotrwałe, co może stanowić problem w przypadku małych dzieci i/lub pacjentów ruchliwych, niespokojnych czy niewspółpracujących. Po drugie, w badaniu RM ocenie poddaje się jeden staw bądź grupę stawów, co w przypadku struktur symetrycznych ogranicza możliwość porównania z jednoimienną okolicą anatomiczną po przeciwnej stronie ciała.

1.4.5. Inne metody diagnostyki obrazowej

Obecnie tomografia komputerowa (TK) jest jedną z najczęściej wykorzystywanych metod obrazowych w trakcie diagnostyki i monitorowania pacjentów. Jednak w przypadku MIZS jej rola jest stosunkowo ograniczona, szczególnie w porównaniu do badań USG i RM. Wynika to z faktu, że zarówno na wczesnym etapie choroby jak i przy monitorowaniu leczenia największą wagę przykładają się obecnie do oceny zmian w obrębie tkanek miękkich oraz stawów. W tym obszarze standardowe badanie TK nie pozwala na rozpoznanie aktywnego procesu zapalnego.

U pacjentów z MIZS duże zastosowanie ma stożkowa TK stawów skroniowo-żuchwowych, co potwierdzają chociażby wyniki badania wykonanego przez T.A. Augdal'a i współpracowników [56]. Pozwala ona na dokładną ocenę zmian w obrębie tych stawów w przebiegu MIZS.

Poza oceną stawów skroniowo-żuchwowych przydatność badania TK w diagnostyce i monitorowaniu pacjentów z MIZS jest ograniczona również ze względu na stosunkowo dużą dawkę promieniowania RTG, na jaką jest narażony pacjent w trakcie badania.

Natomiast w najbliższych latach ta sytuacja może się zdecydowanie zmienić. Najnowsze generacje aparatów TK w procesie generacji obrazu mogą korzystać z dwóch wiązek promieniowania RTG [57]. Dwuenergetyczna tomografia komputerowa (ang. dual-energy

computed tomography, DECT) w znaczący sposób poszerza spektrum zastosowań badania TK. Dzięki zastosowaniu dwóch wiązek promieniowania RTG o znacząco różniących się od siebie energiach (80 kV i 140 kV) możliwe jest dokładne obrazowanie tkanek miękkich, w tym również obrzęku szpiku kostnego, który towarzyszy procesom zapalnym w obrębie stawów [57].

Obecnie DECT jest wykorzystywany w ocenie złogów w przebiegu dny moczanowej. W zależności do wybranej grupy i ocenianych stawów, czułość i swoistość badania mogą być odpowiednio rzędu 80% i 90% [58-60]. W wielu wypadkach wykrywalność kryształów moczanu sodu w obrazie DECT jest wyższa niż ma to miejsce w badaniu USG [61].

Wykrycie procesu zapalnego w obrębie stawów, w tym obrzęku szpiku kostnego jest o wiele trudniejsze w badaniu DECT niż diagnostyka dny moczanowej. Aktualnie prowadzone są badania naukowe w tym kierunku, natomiast w rutynowej praktyce klinicznej nie jest to sprawdzona metoda. W przyszłości nasz stan wiedzy i doświadczenie w zastosowaniu nowych metod może pozwolić na ich włączenie do podstawowych standardów diagnostycznych. Należy pamiętać, że samo wprowadzenia badania USG do diagnostyki i monitorowania chorób zapalnych stawów były również procesem wieloletnim [62].

Kończąc dyskusję na temat innych metod obrazowych warto wspomnieć o metodzie, która wychodzi poza kanon klasycznej radiologii, w której do powstania obrazu wykorzystuje się promieniowanie jonizujące. W reumatologii do obrazowania stanu zapalnego w obrębie stawów można również wykorzystać fluorescencyjne obrazowanie optyczne (ang. fluorescence optical imaging, FOI). Do tej metody wykorzystuje się obecnie jedynie aparat Xiralite, który został wprowadzony na rynek w 2009 roku [63].

W FOI wykorzystuje się molekuly fluorescencyjne do uzyskania obrazu, są one wprowadzane do tkanek poprzez iniekcję. Fluorofory są dobrze tolerowane zarówno przez dorosłych jak i dzieci [63]. Opublikowane w ostatnich latach wyniki badań wskazują na dużą czułość FOI w ocenie procesu zapalnego w obrębie stawów w porównaniu do badań USG i RM w takich chorobach jak RZS, ŁZS, a nawet w twardzinie układowej, w przebiegu, której dochodzi do zaburzeń mikrokrążenia w obrębie rąk.

W przypadku MIZS obszar zastosowania FOI jest zbliżony do tego, jak ma to miejsce u pacjentów z RZS. Warto jednak zwrócić uwagę na cechę charakterystyczną FOI, którą są

niezwykle barwne obrazy uzyskiwane w wyniku badania. Wzbudzają one bardzo duże zainteresowanie wśród dzieci [63]. Można to uznać za duży plus badania, gdyż w ten sposób ułatwia to pracę z tak wymagającą grupą pacjentów, jaką bardzo często są dzieci.

Niestety, FOI nie jest obecnie szeroko dostępną metodą, co pomimo wysokiej czułości i swoistości tego badania, stanowi poważne ograniczenie w jej zastosowaniu.

Podsumowując, zarówno DECT jak i FOI można obecnie uznać bardziej za metody naukowe niż stosowane w rutynowej praktyce klinicznej, jednak w perspektywie dłuższego czasu nie można wykluczyć wzrostu ich znaczenia i właśnie z tego względu zostały one w tym rozdziale wspomniane.

1.4.6. Rokowanie w przebiegu MIZS i znaczenie prognostyczne badań obrazowych

Ustalenie rokowania w przebiegu MIZS następuje z wieloma trudnościami, a sukces postępowania terapeutycznego wymaga ciągłego monitorowania aktywności choroby [2, 32].

Badania obrazowe odgrywają kluczową rolę w określaniu prognozy u chorych z rozpoznanym MIZS oraz w monitorowaniu efektów leczenia.

Stosunkowo najwięcej wiadomo na temat znaczenia prognostycznego badania RTG u chorych z zajęciem stawu nadgarstkowego – jednej z najczęściej zajętych okolic anatomicznych w przebiegu MIZS [2, 64]. U większości pacjentów zmiany zapalne w nadgarstku, widoczne w badaniu RTG tj. nadżerki i zwężenie szpary stawowej, pojawiają się już w pierwszym roku choroby, a zajęcie tego stawu wiąże się z gorszym rokowaniem [2, 64]. Nadgarstek jest także okolicą, w której najczęściej stwierdza się obecność nadżerek kostnych- kolejnego niekorzystnego czynnika prognostycznego [2]. Co więcej – wykazano, że u pacjentów, u których w przebiegu MIZS doszło do zajęcia jednego stawu nadgarstkowego, wraz z postępem choroby z dużym prawdopodobieństwem dojdzie również do zajęcia jednoimiennego stawu drugiej ręki [64].

Do niekorzystnych czynników prognostycznych w MIZS, zidentyfikowanych w jednym z badań zaliczały się: młody wiek w momencie rozpoznania, stwierdzenie obecności HLA-DRB1*08 i czynnika reumatoidalnego, długi czas utrzymywania się podwyższonego poziomu OB oraz duża liczba zmienionych zapalnie stawów w pierwszych sześciu miesiącach choroby [65]. W innym badaniu stwierdzono, że u chorych z postacią skąpostawową częściej dochodzi do

rozwoju nadżerek kostnych w przypadku symetrycznego zajęcia stawów i/lub obecności zmian zapalnych w obrębie stawu skokowego lub stawów nadgarstka [66].

Do innych zidentyfikowanych niekorzystnych czynników prognostycznych i predykcyjnych zaliczają się: rozpoznanie choroby w młodym wieku, znacznej jej zaawansowanie w momencie rozpoznania, symetryczne zajęcie stawów, w tym stawów biodrowych lub stawów nadgarstka, obecność czynnika reumatoidalnego, podwyższony odczyn opadania krwinek, długo utrzymująca się faza aktywna choroby, późne zgłoszenie się do lekarza oraz późne włączenie leczenia modyfikującego przebieg choroby [12, 66].

1.4.7. Ograniczenia badań obrazowych w diagnostyce MIZS

Przytoczone powyżej dane wskazują na brak jednej, „uniwersalnej” metody badań obrazowych umożliwiającej postawienie pewnego rozpoznania MIZS na jak najwcześniejszym etapie, precyzyjne określenie rokowania i monitorowania przebiegu choroby. Badanie radiologiczne, będące standardem oceny patologii w narządzie ruchu, umożliwia uwidocznienie późnych, zaawansowanych zmian w obrębie zapalenie zmienionych stawów i ma niewielką wartość w wykrywaniu wczesnych etapów MIZS, kiedy to zmiany zlokalizowane są przede wszystkim w tkankach miękkich. Dlatego na wczesnych etapach procesu diagnostycznego, metodami z wyboru są ultrasonografia i obrazowanie przy użyciu rezonansu magnetycznego. Zaletą ultrasonografii jest możliwość wykrycia wczesnych zmian zapalnych, pojawiających się jeszcze przed uszkodzeniem stawów. Z kolei wadą badania USG jest mało specyficzny obraz, wskazujący jedynie na obecność w tkankach stawów i okołostawowych zmian zapalnych bądź pozapalnych, bez możliwości identyfikacji ich etiologii. Z kolei badanie RM jest czasochłonne i ma niższą dostępność niż badania RTG i USG.

Tabela 1. Porównanie wad i zalet metod obrazowych stosowanych w diagnostyce i monitorowaniu MIZS (opracowanie własne).

	RTG	USG	RM
Zapalenie błony maziowej	NIE	TAK	TAK
Nadżerki	TAK	TAK	TAK
Obrzęk szpiku kostnego	NIE	NIE	TAK
Możliwość oceny stawu w czasie rzeczywisty,	NIE	TAK	NIE
Ocena ukrwienia w obrębie błony maziowej	NIE	TAK	TAK
Wczesny MIZS	NIE	TAK	TAK
Monitorowanie aktywności MIZS	NIE	TAK	TAK
Zmiany subkliniczne	NIE	TAK	TAK
Obiektywność badania/powtarzalność	Obiektywne	Zależne od operatora	Obiektywne
Koszt	Niski	Niski	Wysoki

2. Cel pracy

Cel

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów to najczęstsza choroba układowa tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym występująca u dzieci i młodzieży. Niezwykle ważne jest wczesne rozpoznanie choroby, gdyż brak odpowiedniego leczenia prowadzi do niepełnosprawności i dysfunkcji wielonarządowej. Wczesne postawienie diagnozy i wprowadzenie odpowiedniego leczenia pozwala na uzyskanie remisji i zatrzymanie progresji zmian radiologicznych. Na wczesnym etapie choroby objawy często są nieswoiste, co utrudnia rozpoznanie. Obecnie coraz większą wagę zarówno w diagnostyce jak i monitorowaniu MIZS przykłada się do diagnostyki obrazowej. Współczesne badania obrazowe pozwalają na szybsze rozpoznanie choroby i dokładne monitorowanie jej aktywności.

Celem pracy jest ocena przydatności ultrasonografii, rezonansu magnetycznego oraz rentgenodiagnostyki w rozpoznaniu i monitorowaniu MIZS.

3. Materiały i metody

3.1. Grupa badana

Do badania włączono pacjentów, u których rozpoznano MIZS na podstawie kryteriów klasyfikacyjnych ILAR z roku 2001 (tab. 2). Wszyscy pacjenci włączeni do badania mieli również wykonane badania obrazowe w Zakładzie Diagnostyki Obrazowej Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego im. J. Brudzińskiego w Bydgoszczy.

Do badania zostali włączeni pacjenci pomiędzy 2. a 18. rokiem życia.

Tabela 2. Klasyfikacja MIZS wg kryteriów ILAR 2001 r. (Edmonton) [67].

Rodzaj MIZS	Kryteria rozpoznania
Układowy (ang. systemic arthritis)	Zapalenie 1 lub więcej stawów, 2 tygodnie gorączki oraz co najmniej 1 z poniższych objawów: wysypki przelotne (rash), hepato- i/lub splenomegalia, limfadenopatia, zapalenie błon surowiczych (zapalenie stawów może nie występować w początkowym okresie choroby).
Skąpostawowy (oligoarthritis)	Zapalenie od 1 do 4 stawów przez pierwsze 6 miesięcy choroby: <ul style="list-style-type: none">• przetrwałe (persistent) – zajęcie 1-4 stawów przez cały przebieg choroby,• rozszerzające (extended) – zajęcie >4 stawów po pierwszych 6 miesiącach choroby.
Wielostawowy, seronegatywny (polyarthritis RF-)	Zapalenie 5 lub więcej stawów przez pierwsze 6 miesięcy choroby, czynnik reumatoidalny ujemny (oznaczony oddzielnie 2 razy w odstępie co najmniej 3 miesięcy).
Wielostawowy, seropozytywny (polyarthritis RF+)	Zapalenie 5 lub więcej stawów przez pierwsze 6 miesięcy choroby, czynnik reumatoidalny dodatni (oznaczony oddzielnie 2 razy w odstępie co najmniej 3 miesięcy).
Zapalenie stawów z zapaleniem przyczepów	Zapalenie stawów i przyczepów ścięgniastych albo – zapalenie stawów lub przyczepów ścięgniastych i dwa spośród

ścięgnistych (enthesitis-related arthritis)	następujących: zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych, dodatni HLA-B27, chłopiec >6 r.ż., ostre zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, autoimmunologiczne zapalenie jelit oraz zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych w rodzinie (pierwszy stopień pokrewieństwa).
Łuszczycowe zapalenie stawów (psoriatic arthritis)	Zapalenie stawu(ów) oraz łuszczyca u dziecka, ponadto 2 spośród 3 objawów: zapalenie palców (dactylitis), łuszczyca paznokci, łuszczyca w rodzinie (pierwszy stopień pokrewieństwa).
Nie zróżnicowane zapalenie stawów (undifferentiated arthritis)	Kryteria rozpoznania: zapalenie stawów niespełniające kryteriów powyższych rozpoznań lub spełniające kryteria więcej niż jednego rozpoznania z powyższych.

3.2. Protokół badania

Każdy z pacjentów włączonych do badania był oceniany na podstawie wyników badań pochodzących z jednej wizyty.

3.2.1. Historia choroby i badanie fizykalne

Od każdego z pacjentów włączonych do badania zebrano szczegółowy wywiad dotyczący:

- czasu trwania choroby (od momentu postawienia diagnozy);
- w badaniu fizykalnym oceniono ból i obrzęk stawów: stawy łokciowe, stawy nadgarstkowe, międzypaliczkowe bliższe i dalsze, biodrowe, kolanowe oraz skokowe.

Dodatkowo u każdego z pacjentów zmierzono wzrost i masę ciała oraz na tej podstawie obliczono wskaźnik masy ciała (ang. body mass index, BMI).

3.2.2. Badania obrazowe

Badanie RTG

U pacjentów włączonych do badania wykonano badanie RTG stawów: stawy łokciowe, stawy nadgarstkowe, międzypaliczkowe bliższe i dalsze, biodrowe, kolanowe oraz skokowe .

Wszystkie badania RTG wykonano na jednym aparacie Ysio Siemens. Badania RTG zostały ocenione przez jednego radiologa z wieloletnim doświadczeniem w ocenie radiologicznej pacjentów z MIZS.

Badanie USG

Badania USG wykonano u wybranych pacjentów włączonych do badania. Wszystkie badania zostały wykonane na aparacie Aplio 400 Toshiba Medical z głowicą liniową PLT 1204BT 18L7 14 - 18 MHz do oceny dużych stawów oraz PLT 1202S 14L7 – „hockey” do oceny małych stawów rąk 14 - 18 MHz

Badania zostały wykonane przez jednego lekarza z wieloletnim doświadczeniem w ocenie ultrasonograficznej stawów. Badania wykonano zarówno w skali szarości (ang. greyscale, GS) jak i z opcją PD. Zarówno w badaniu USG PD jak i USG GS ocenę zmian wykonano w skali półilościowej (tab.3 i tab. 4). W badaniu USG PD oceniano występowanie procesu zapalnego w obrębie błony maziowej (synovitis), a w badaniu USG GS oceniano obecność przerostu błony maziowej i występowanie nadżerek.

W badaniu USG PD i USG GS ocenie podlegały stawy, w których stwierdzono występowanie bólu lub obrzęku w badaniu fizykalnym.

Tabela 3. Półilościowa ocena procesu zapalnego w obrębie błony maziowej – USG PD.

Stopień	Opis
0	Brak widocznych zmian w przepływie krwi (brak przepływu).
1	Słaby przepływ krwi (pojedynczy sygnał PD).
2	Umiarkowany przepływ krwi (sygnał PD < 50% błony maziowej).
3	Wyraźny lub wzmożony przepływ krwi (sygnał PD > 50% błony maziowej).

Tabela 4. Półilościowa ocena przerostu błony maziowej – USG GS.

Stopień	Opis
0	Brak przerostu błony maziowej.
1	Przerost błony maziowej obecny, ale słabo zaznaczony.
2	Umiarkowany przerost błony maziowej.
3	Wyraźny i duży przerost błony maziowej.

Badanie RM

U wybranych pacjentów włączonych do badania, w przypadku wątpliwości diagnostycznych, wykonano badanie RM przy użyciu aparatu Siemens Magnetom Essenza DOT 1.5 T.

W badaniu RM wykorzystano następujące sekwencje do oceny stawów: T1 i T2 po dożylnym podaniu środka kontrastującego oraz sekwencję FLAIR.

Ocenie podlegały stawy skroniowo-żuchwowe, biodrowe i kolanowe.

Wszystkie badania zostały opisane przez jednego lekarza z wieloletnim doświadczeniem w zakresie oceny stawów u pacjentów z MIZS w badaniu RM.

3.3. Analiza danych

W analizie uwzględniono następujące zmienne:

- dane demograficzne – wiek, płeć i BMI w momencie włączenia do badania;
- czas trwania MIZS (od momentu rozpoznania);
- w badaniu RTG analizie podlegały: zmiany w wysyceniu tkanek okołostawowych, osteoporoza okołostawowa, patologie rozwoju kości, patologie jąder kostnienia, odczyny okostnowe oraz geody/nadżerki, szerokość szpar stawowych;
- w badaniu USG analizie podlegały: obecność wysięku w stawie, pogrubienie błony maziowej, wzmożenie przepływów, obecność nadżerek, uszkodzenie więzadeł i ścięgien oraz uszkodzenie chrząstek;
- w badaniu RM analizie podlegały: obecność płynu w stawie oraz zapalenie błony maziowej, obrzęk szpiku kostnego oraz występowanie nadżerek.

3.4. Analiza statystyczna

Normalność rozkładu zmiennych ciągłych oceniano przy pomocy testu Shapiro-Wilka. Charakterystyki statystyczne zmiennych ciągłych przedstawiono jako średnie arytmetyczne, odchylenia standardowe, mediany, oraz wartości skrajne (minimum i maksimum). Charakterystyki statystyczne zmiennych ciągłych przedstawiono w postaci rozkładów liczbowych i procentowych.

Wyodrębniono grupy pacjentów w oparciu o występowanie wymienionych wcześniej cech charakterystycznych wyników badań obrazowych oraz zgodność wyników poszczególnych typów badań obrazowych między sobą (tj. obecność patologii dowolnego typu w dwóch różnych badaniach obrazowych wykonanych u tego samego chorego bądź brak jakiegokolwiek patologii w dwóch różnych badaniach obrazowych wykonanych u tego samego chorego). W zależności od typu rozkładu analizowanej zmiennej, jej charakterystyki statyczne dla wyodrębnionych grup porównano przy pomocy testu t Studenta bądź testu U Manna-Whitneya. W zależności od liczebności wyodrębnionych grup, rozkłady zmiennych dyskretnych w obrębie tych grup porównano przy pomocy testu chi-kwadrat bądź dokładnego testu Fishera.

Wszystkie obliczenia statystyczne wykonano przy użyciu pakietu Stata/IC 16.1 (StataCorp LLC, Stany Zjednoczone), jako próg istotności przyjmując wartość $p \leq 0,05$.

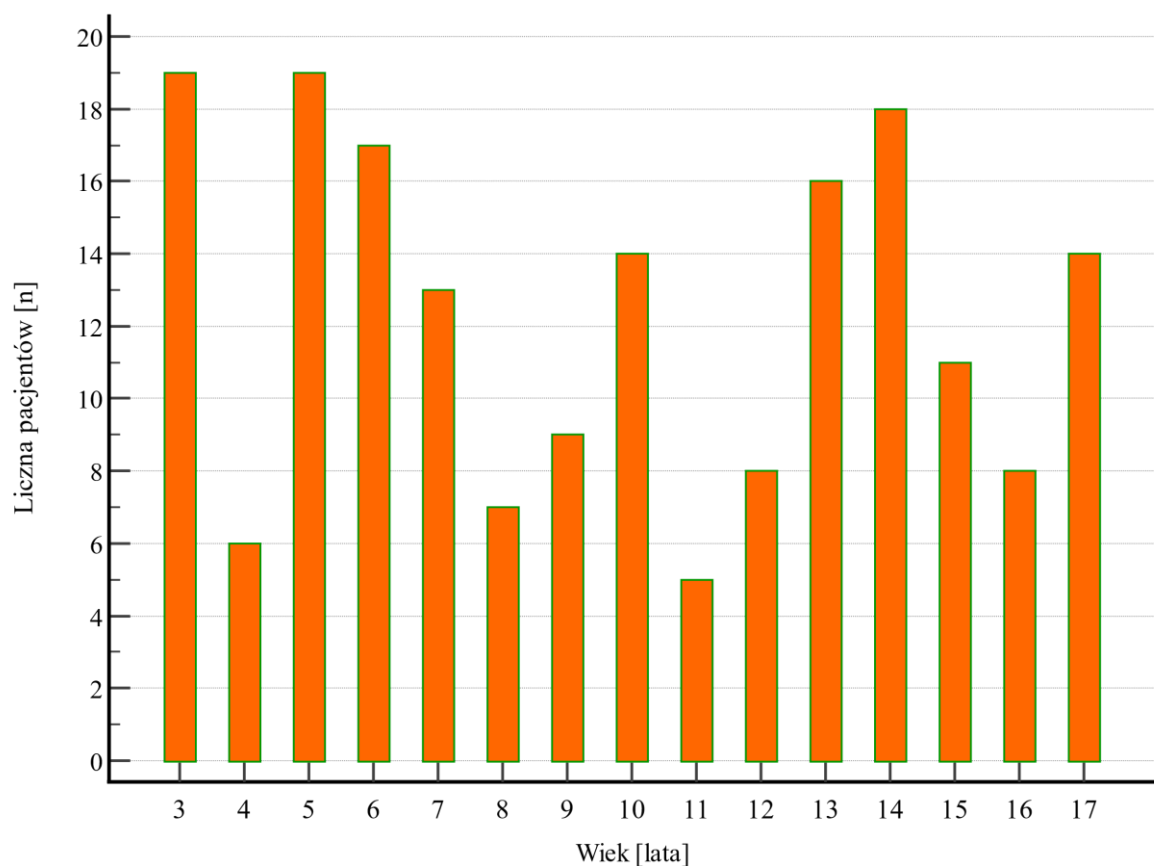
4. Wyniki

Do badania włączono 184 pacjentów. Podstawowe dane demograficzne pacjentów włączonych do badania zostały przedstawione w tab. 5.

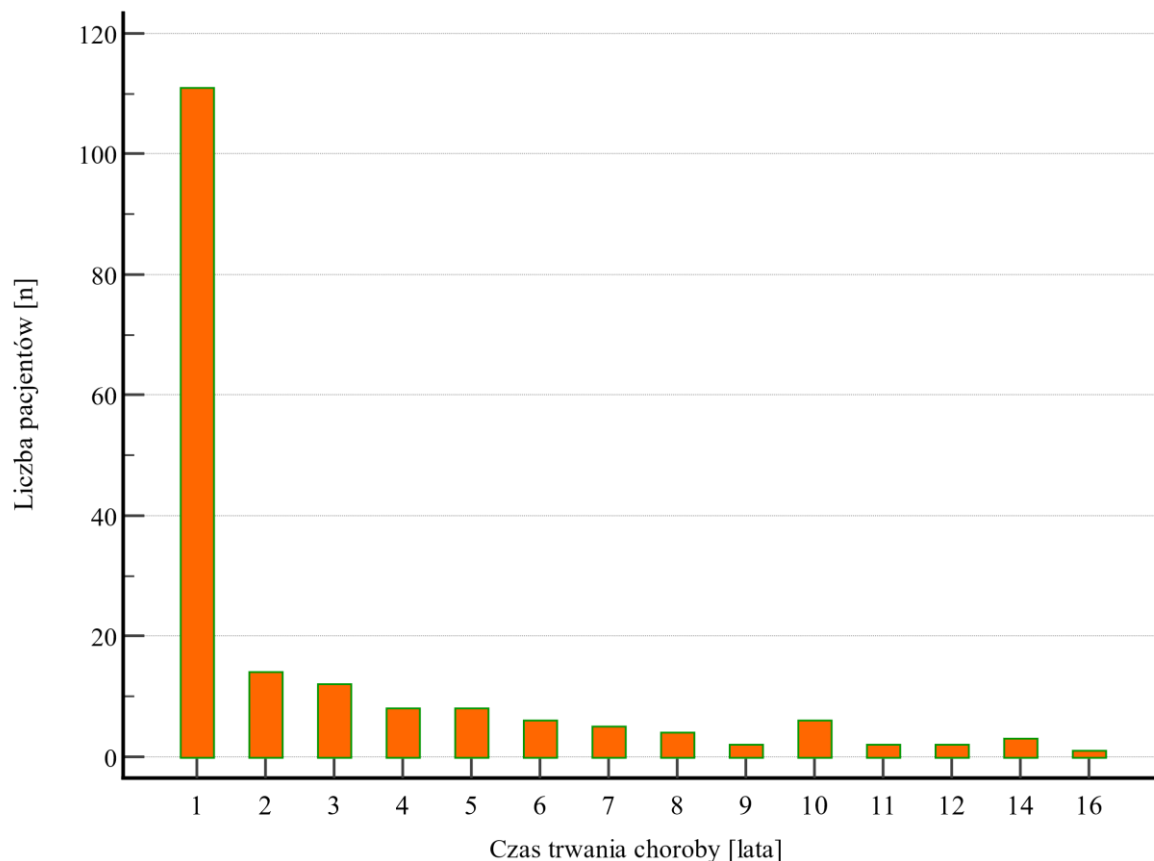
Tabela 5. Dane demograficzne pacjentów włączonych do badania.

Cecha	Wartość średnia \pm SD, mediana, min.-maks.
Średni wiek [lata]	9,7 \pm 4,5; 10; 2-17
Średni czas trwania choroby [lata]	2,9 \pm 3,2; 1; 1-16
BMI [kg/m ²]	18,7 \pm 4,1; 18,2; 12,0-41,5
Płeć (k)	115 (63%)

Na wyk. 1 i 2 przedstawiono odpowiednio rozkład wieku pacjentów i czasu trwania choroby w badanej grupie.



Wykres 1. Rozkład wieku pacjentów.

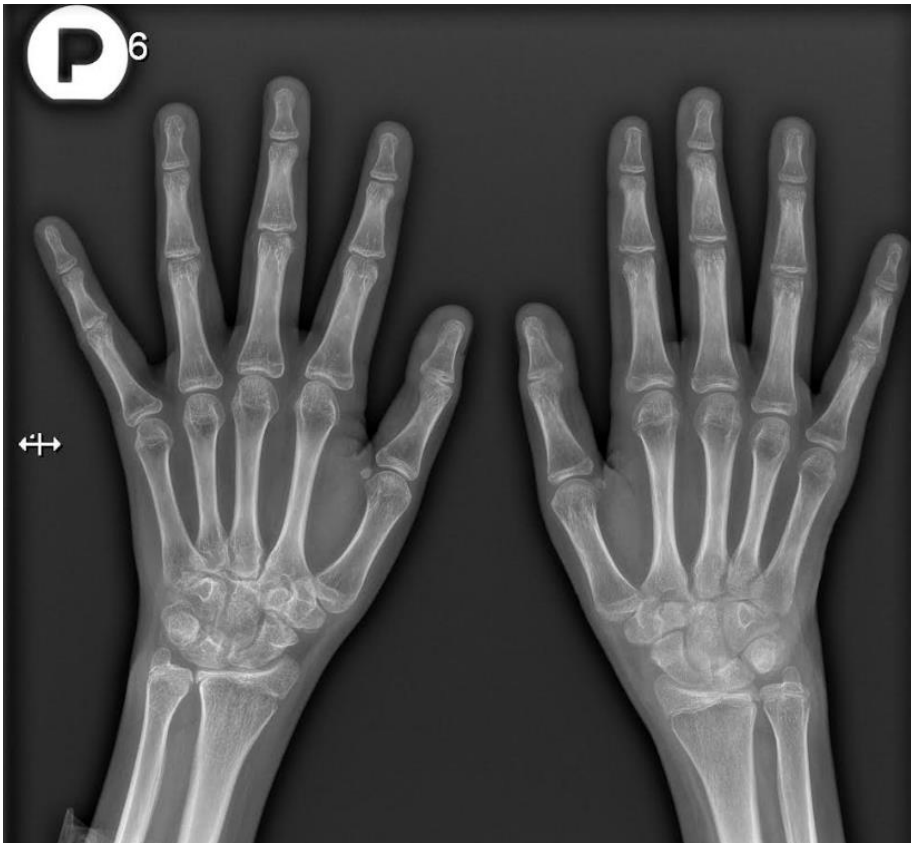


Wykres 2. Rozkład czasu trwania choroby w badanej grupie.

Jak przedstawiono na wykresie 2 w badanej grupie dominowali pacjenci, u których czas trwania choroby był poniżej 2 lat. Pacjentów z przewlekłym MIZS w badanej grupie było niewiele.

4.1. Badanie RTG

Badanie RTG wykonano u 184 (100%) pacjentów włączonych do badania. W obrazie RTG zmiany związane z przebiegiem MIZS stwierdzono u 39 (21%) pacjentów włączonych do badania. Do najczęstszych odchyleń należały zmiany charakterystyczne dla obrzęku tkanek okołostawowych oraz osteoporoza okołostawowa, występowały one odpowiednio 18 (10%) i 14 (8%) pacjentów. Wśród innych zmian były patologie rozwoju kości, patologie jąder kostnienia, odczyny okostnowe oraz geody i nadżerki. Na ryc. 1-5 przedstawiono przykładowe zmiany widoczne w obrazie RTG.



Rycina 1. Zdjęcie RTG - widoczne nadżerki i geody oraz osteoporoza około stawowa w obrębie nadgarstka prawego.



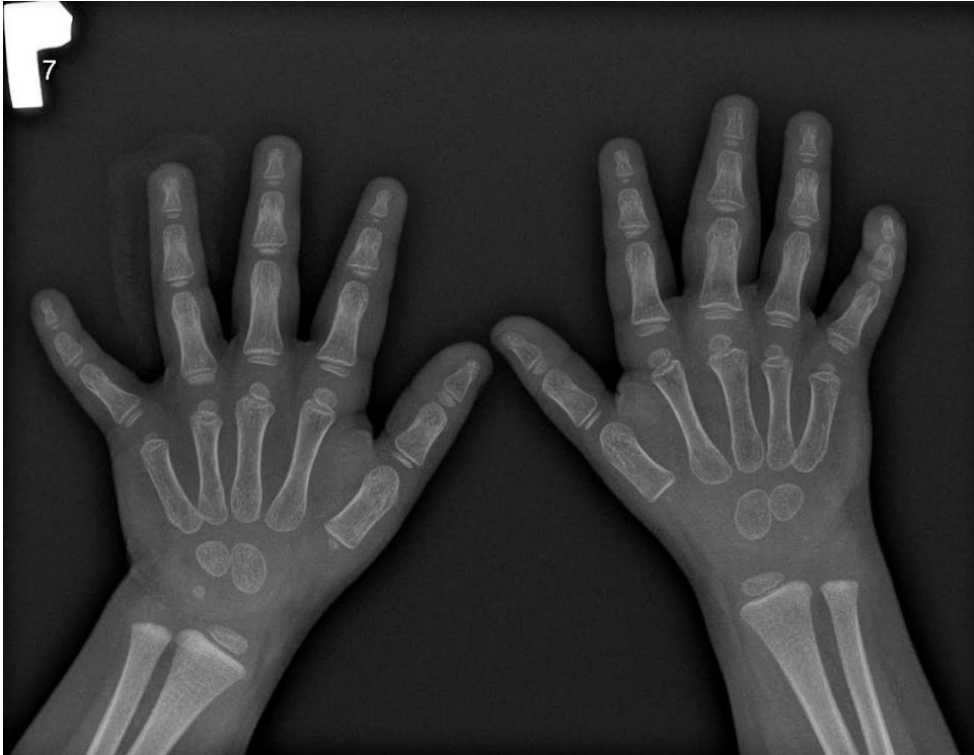
Rycina 2. Zdjęcie RTG - widoczna osteoporoza okołostawowa.



Rycina 3. Zdjęcie RTG - osteoporoza w obrębie stawów łokciowych.



Rycina 4. Zdjęcie RTG - widoczne pogrubiałe głowy paliczków bliższych i środkowych palców oraz osteoporoza okołostawowa.



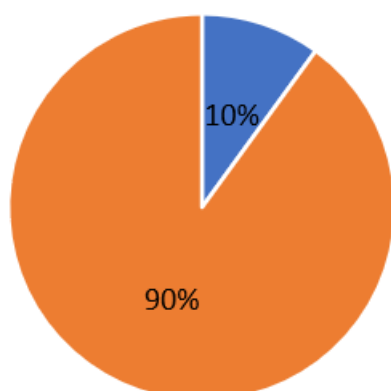
Rycina 5. Zdjęcie RTG - pogrubienie paliczka bliższego palca III ręki lewej.

W tab. 6 i na wyk. 3 przedstawiono częstość występowania odchyleń w obrazie RTG w zależności od czasu trwania choroby.

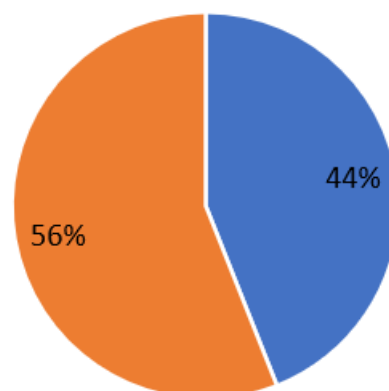
Tabela 6. Częstość występowania zmian w obrazie RTG w zależności od czasu trwania MIZS.

Czas trwania choroby	Zmiany (TAK)	Zmiany (NIE)	p
Do 2 lat (n=125)	13 (10%)	112 (90%)	< 0,001
Powyżej 2 lat (n=59)	26 (44%)	33 (56%)	
Łącznie (n=184)	39 (21%)	145 (79%)	-

Czas trwania choroby do 2 lat



Czas trwania choroby powyżej 2 lat



■ Zmiany (TAK) ■ Zmiany (NIE)

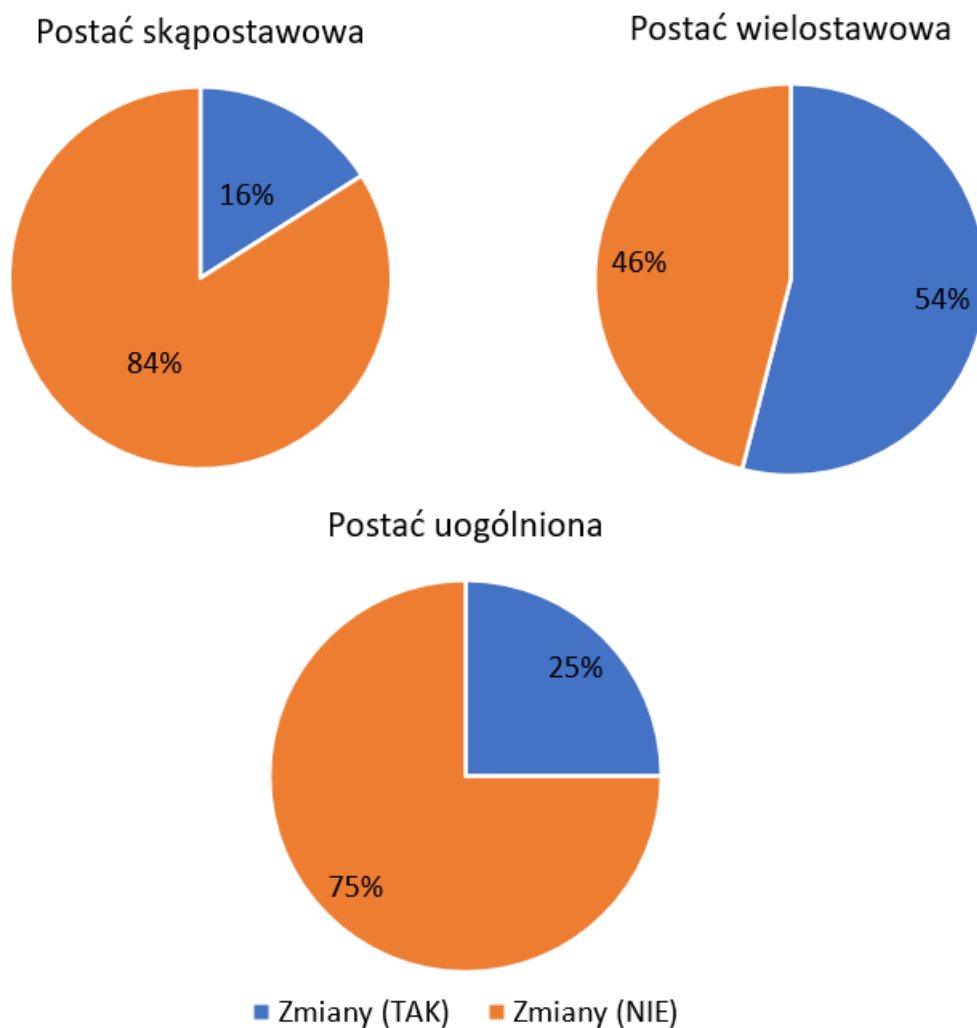
Wykres 3. Zależność występowania zmian w obrazie RTG w zależności od czasu trwania choroby.

Na podstawie danych przedstawionych w tab. 6 stwierdzono istotną różnicę w częstości występowania odchyłań w obrazie wieku w zależności od czasu trwania choroby. Pacjenci z czasem trwania choroby powyżej dwóch lat mieli statystycznie częściej widoczne zmiany w obrazie RTG.

W tab. 7 i na wyk. 4 przedstawiono częstość występowania zmian w obrazie RTG w zależności od postaci MIZS.

Tabela 7. Częstość występowania zmian w obrazie RTG w zależności od postaci MIZS.

Postać	Zmiany (TAK)	Zmiany (NIE)	p
Skąpostawowa (n=154)	24 (16%)	130 (84%)	< 0,001
Wielostawowa (n=26)	14 (54%)	12 (46%)	
Uogólniona (n=4)	1 (25%)	3 (75%)	
Łącznie (n=184)	39 (21%)	145 (79%)	-



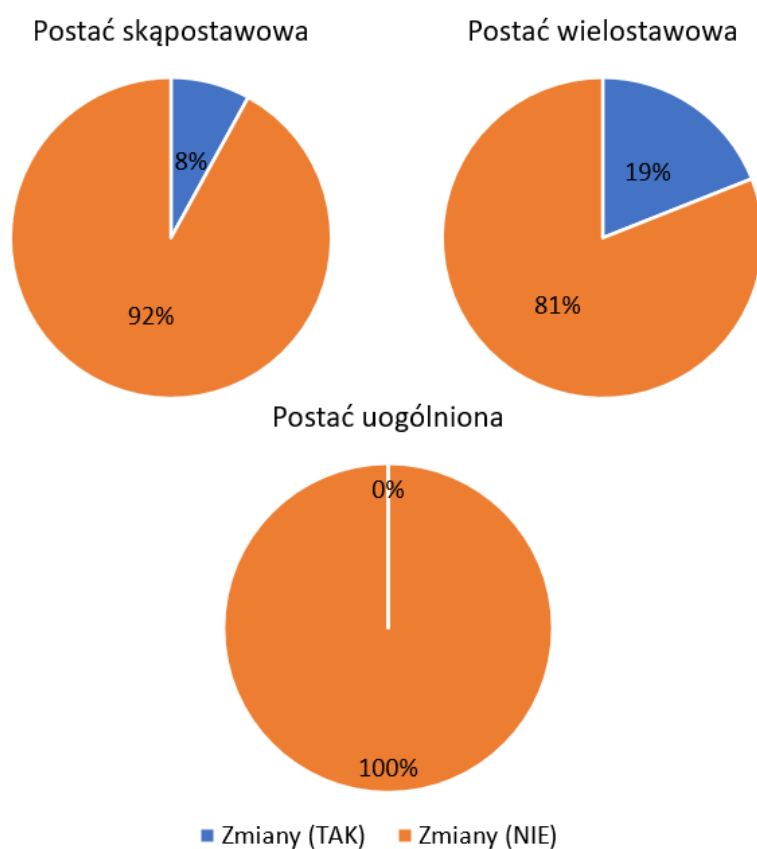
Wykres 4. Częstość występowania zmian w obrazie RTG w zależności od postaci MIZS.

Na podstawie danych przedstawionych w tab. 7 ustalono, że postać wielostawowa częściej wiąże się ze zmianami radiologicznymi niż postać skąpostawowa MIZS. Ze względu na małą liczebność grupy nie można sformułować wniosków dla postaci uogólnionej.

W tab. 8 i na wyk. 5 przedstawiono częstość występowania obrzęku tkanek około stawowych w zależności od postaci MIZS.

Tabela 8. Częstość występowania obrzęku tkanek okołostawowych w zależności od postaci MIZS.

Postać	Zmiany (TAK)	Zmiany (NIE)	p
Skąpostawowa (n=154)	13 (8%)	141 (92%)	0,185
Wielostawowa (n=26)	5 (19%)	21 (81%)	
Uogólniona (n=4)	0 (0%)	4 (100%)	
Łącznie (n=184)	18 (10%)	168 (90%)	-



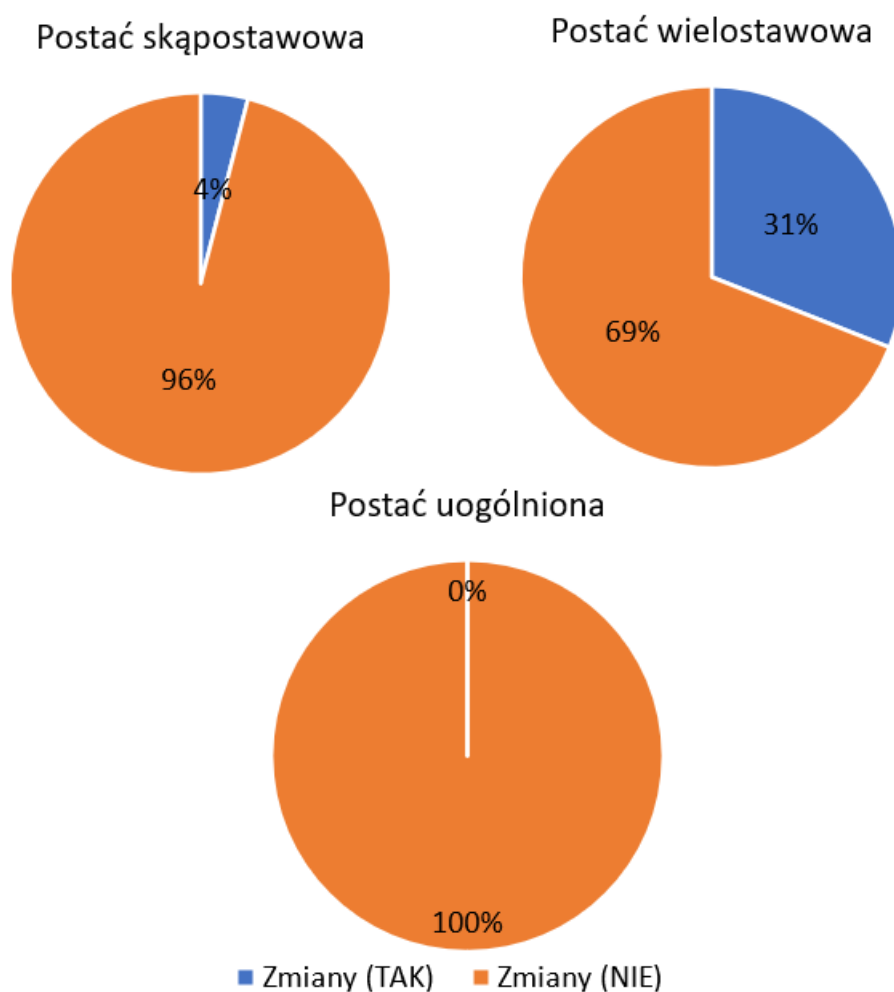
Wykres 5. Częstość występowania obrzęku tkanek okołostawowych w zależności od postaci MIZS.

Na podstawie danych przedstawionych w tab. 8 nie można stwierdzić, że któraś z postaci MIZS jest związana z większą częstością występowania obrzęku tkanek okołostawowych.

W tab. 9 i na wyk. 6 przedstawiono częstość występowania osteoporozy okołostawowej w zależności od postaci MIZS.

Tabela 9. Częstość występowania osteoporozy okołostawowej w zależności od postaci MIZS.

Postać	Zmiany (TAK)	Zmiany (NIE)	p
Skąpostawowa (n=154)	6 (4%)	148 (96%)	< 0,001
Wielostawowa (n=26)	8 (31%)	18 (69%)	
Uogólniona (n=4)	0 (0%)	4 (100%)	
Łącznie (n=184)	14 (8%)	170 (92%)	-



Wykres 6. Częstość występowania osteoporozy okołostawowej w zależności od postaci MIZS.

Z danych przedstawionych w tab. 9 wynika, że częstość występowania osteoporozy okołostawowej w całej grupie badanej była niska. Natomiast po dokonaniu podziału na postaci MIZS można stwierdzić, że największe ryzyko rozwoju osteoporozy około stawowej związane jest występowaniem postaci wielostawowej.

W tab. 10 przedstawiono liczbę pacjentów z innymi odchyleniami w obrazie RTG niż obrzęk tkanek okołostawowych i osteoporoza około stawowa. Ze względu na znikomą liczbę tych pacjentów nie dokonano podziału na poszczególne postacie MIZS, gdyż z punktu widzenia statystycznego nie ma to większego znaczenia.

Tabela 10. Inne odchylenia od normy w obrazie RTG w badanej grupie.

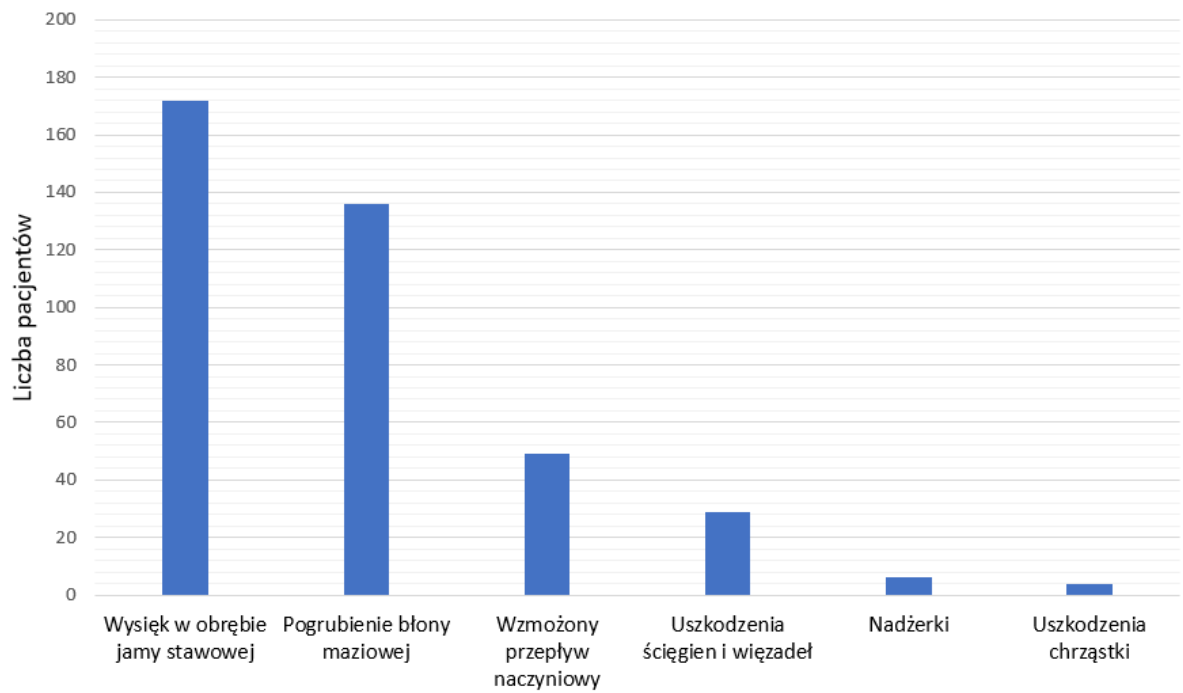
Odchylenie	Liczba pacjentów
Odczyny okostnowe	4
Patologie jąder kostnienia	4
Patologie rozwoju kości	7
Nadżerki i geody	2

4.2. Badanie USG

W badaniu USG zmiany związane z przebiegiem MIZS zaobserwowano u 176 (96%) badanych pacjentów. Częstość występowania poszczególnych zmian została przedstawiona w tab. 11 i na wyk. 7. Dodatkowo na ryc. 6-10 przedstawiono przykładowe zmiany widoczne w obrazie USG.

Tabela 11. Częstość występowania zmian w badaniu USG.

Rodzaj zmiany	Liczba pacjentów, n (%)
Wysięk w obrębie jamy stawowej	172 (93%)
Pogrubienie błony maziowej	136 (74%)
Wzmoczony przepływ naczyniowy	49 (27%)
Uszkodzenia ścięgien i więzadeł	29 (16%)
Nadżerki	6 (3%)
Uszkodzenia chrząstki	4 (2%)



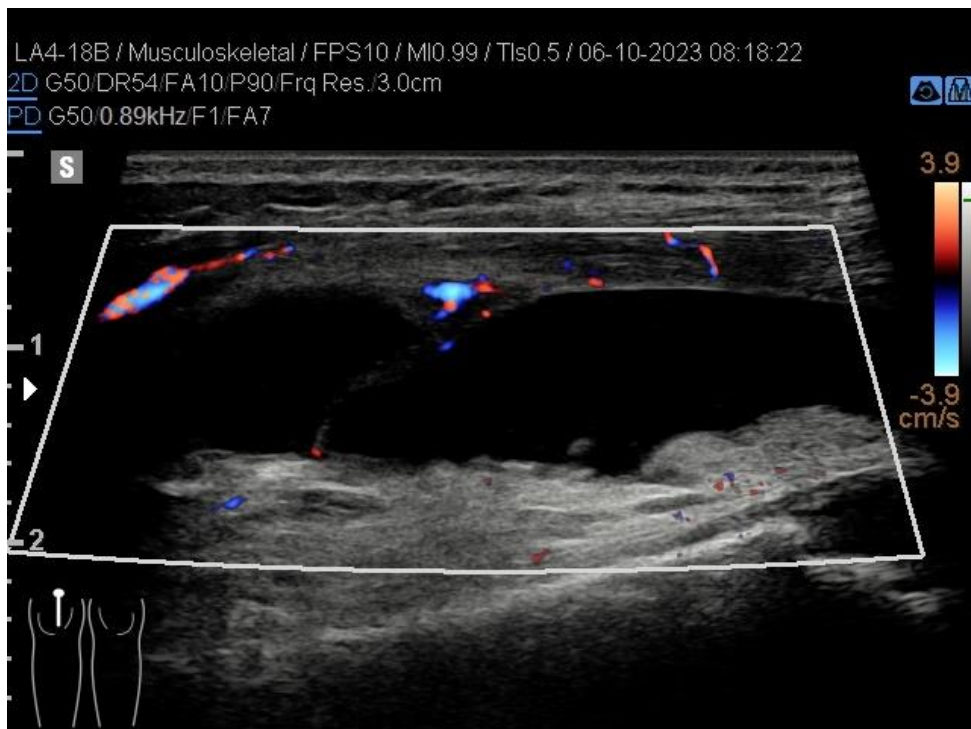
Wykres 7. Częstość występowania zmian w badaniu USG.



Rycina 6. Płyn w zachyłku nadrzepkowym stawu kolanowego.



Rycina 7. Pogrubienie błony maziowej w zachyłku nadrzepkowym.



Rycina 8. Widoczny płyn w zachyłku nadrzepkowym, pogrubienie błony maziowej oraz wzmożony przepływ naczyniowy w opcji PD.



Rycina 9. Widoczny płyn w zachyłku nadrzepkowym oraz pogrubienie błony maziowej, bez cech wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD – brak aktywnego procesu zapalnego.



Rycina 10. Widoczny płyn w zachyłku nadrzepkowym oraz pogrubienie błony maziowej, w opcji PD widoczny wzmożony przepływ naczyniowy.

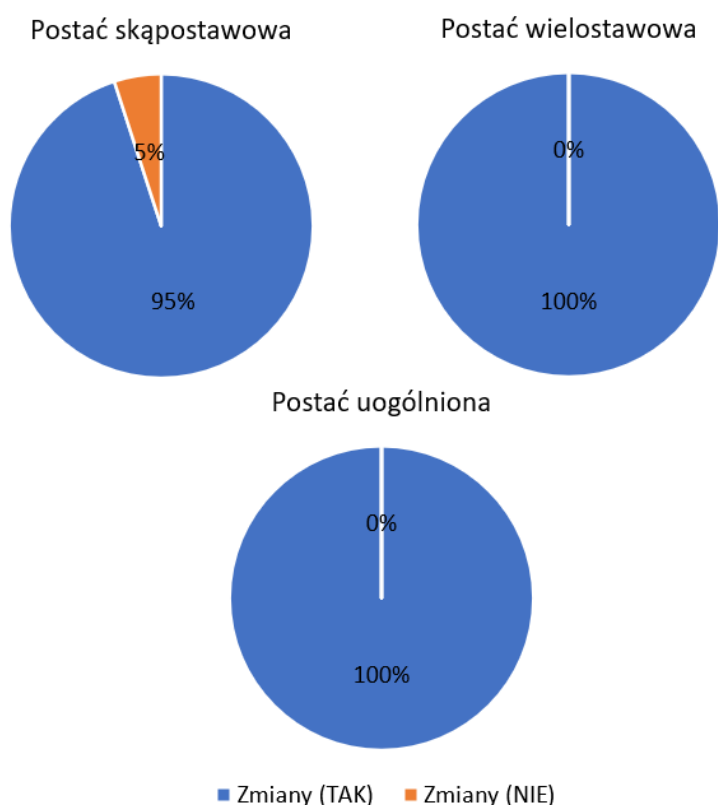
Na podstawie wyników przedstawionych w tab. 11 i na wyk. 7 widać, że najczęstszą obserwowaną zmianą był wysięk w obrębie błony maziowej (93% pacjentów). U 74%

pacjentów stwierdzono występowanie pogrubienia błony maziowej. Występowanie wzmożonego przepływu naczyniowego w obrazie USG PD świadczy o aktywność choroby u 27% pacjentów. Pozostałe zmiany dotyczyły stosunkowo małego odsetka pacjentów. Zaledwie u 3% osób z grupy badanej uwidoczniiono nadżerki w obrazie usg.

W tab. 12 i na wyk. 8 przedstawiono częstość występowania zmian w obrazie USG w zależności od postaci MIZS.

Tabela 12. Częstość występowania zmian w obrazie USG w zależności od postaci MIZS.

Postać choroby	Zmiany (TAK)	Zmiany (NIE)	p
Wielostawowa, n (%)	26 (100%)	0 (0%)	0,443
Uogólniona, n (%)	4 (100%)	0 (0%)	
Skąpostawowa, n (%)	146 (95%)	8 (5%)	
Łącznie, n (%)	176 (96%)	8 (4%)	-



Wykres 8. Częstość występowania zmian w obrazie USG w zależności od postaci MIZS.

Niezależnie od postaci MIZS badanie USG ujawniało patologię zapalną u większości pacjentów włączonych do badania.

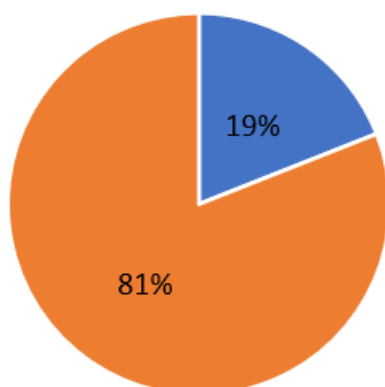
W tab. 13 i na wyk. 9 przedstawiono częstość występowania procesu zapalnego w obrębie błony maziowej w badaniu USG PD w zależności od klinicznej aktywności choroby.

Tabela 13. Częstość występowania synovitis w zależności od aktywności MIZS w badanej grupie.

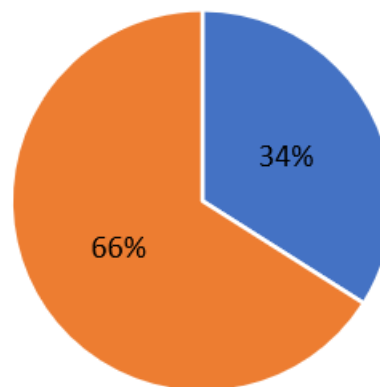
Aktywność choroby	Sygnał PD (TAK)	Sygnał PD (NIE)	p
Remisja/niska aktywność	8 (19%)	35 (81%)	0,186
Rozpoznanie choroby	23 (34%)	45 (66%)	
Aktywny MIZS	18 (25%)	55 (75%)	

Wyniki przedstawione w tab. 13 wskazują, że obecność sygnału PD nie odpowiadała klinicznej ocenie aktywności choroby.

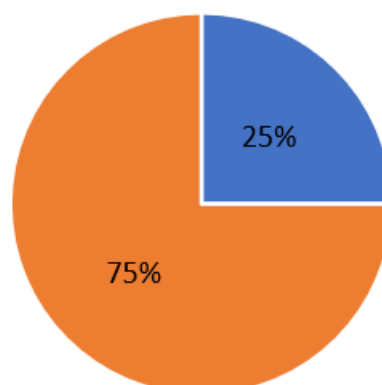
Remisja/niska aktywność choroby



Rozpoznanie choroby



Aktywny MIZS



■ Zmiany (TAK) ■ Zmiany (NIE)

Wykres 9. Częstość występowania synovitis w zależności od aktywności MIZS w badanej grupie.

W tab. 14 przedstawiono występowania poszczególnych nieprawidłowości w zależności od czasu trwania choroby.

Tabela 14. Występowanie wybranych zmian w obrazie USG w zależności od czasu trwania choroby.

Uszkodzenia więzadeł i ścięgien			
	TAK (n=29)	NIE (n=155)	p
Średni czas trwania choroby (± SD) [lata]	3,1 (± 3,4)	1,7 (± 1,9)	0,001
Przerost błony maziowej			
	TAK (n=136)	NIE (n=48)	p
Średni czas trwania choroby (± SD) [lata]	3,4 (± 3,5)	1,4 (± 1,5)	< 0,001

Na podstawie danych przedstawionych w tab. 14 stwierdzono, że zarówno uszkodzenia ścięgien oraz więzadeł i obecność przerostu błony maziowej są związane z czasem trwania choroby.

W przypadku takich zmian jak nadżerki i uszkodzenia chrząstki stawowej wartości p nie zostały wyliczone ze względu na zbyt małą liczbę pacjentów z tego typu zmianami.

4.2. Badanie RM

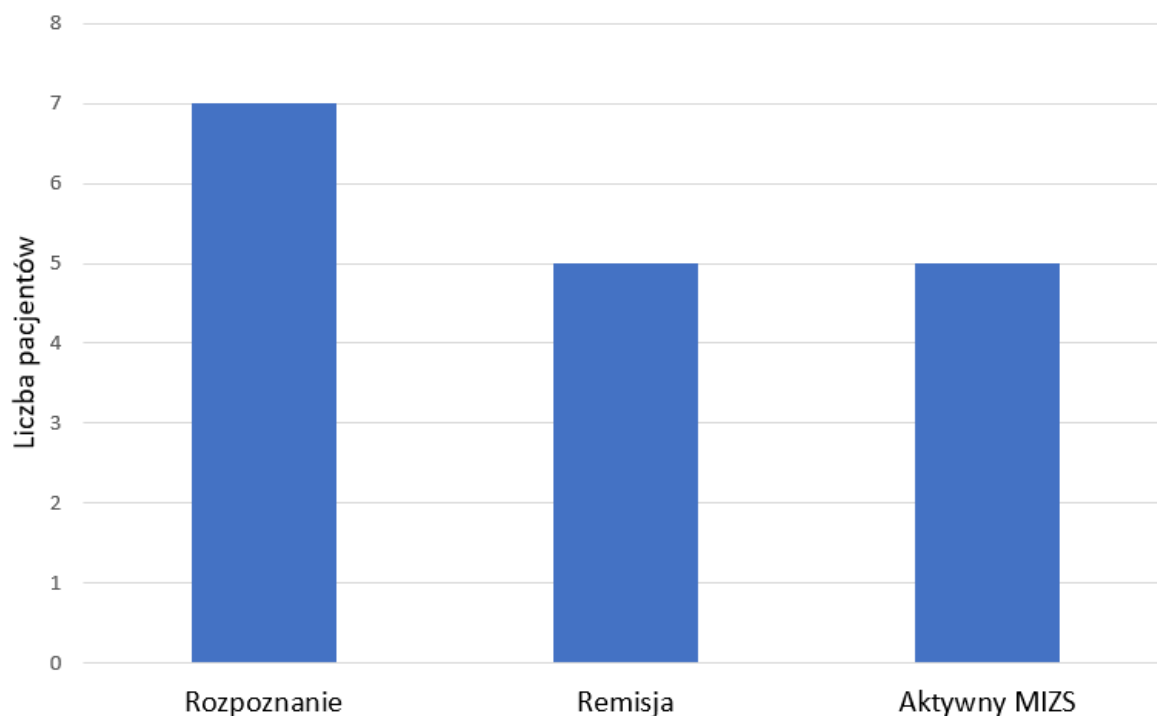
Badanie RM zostało wykonane u 17 (9%) pacjentów włączonych do badania.

W tab. 15 i na wyk. 10 przedstawiono częstość występowania zmian w zależności od aktywności choroby. Na ryc. 11-14 przedstawione przykładowe zmiany widoczne w badaniu RM charakterystyczne dla przebiegu MIZS.

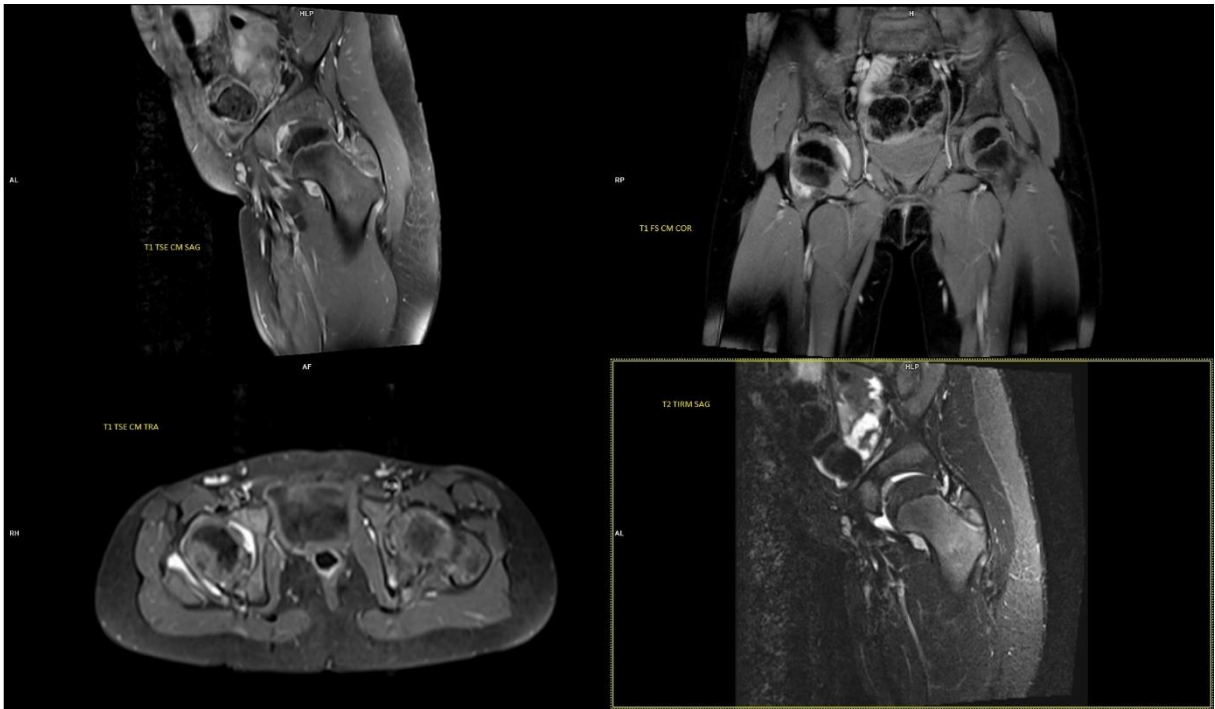
Tabela 15. Częstość występowania zmian w obrazie RM w zależności od aktywności choroby.

	Zmiany (TAK)	Zmiany (NIE)
rozpoznanie, n (%)	7 (42%)	0 (0%)
remisja, n (%)	5 (29%)	0 (0%)
aktywny MIZS, n (%)	5 (29%)	0 (0%)
Łącznie, n (%)	17 (100%)	0 (0%)

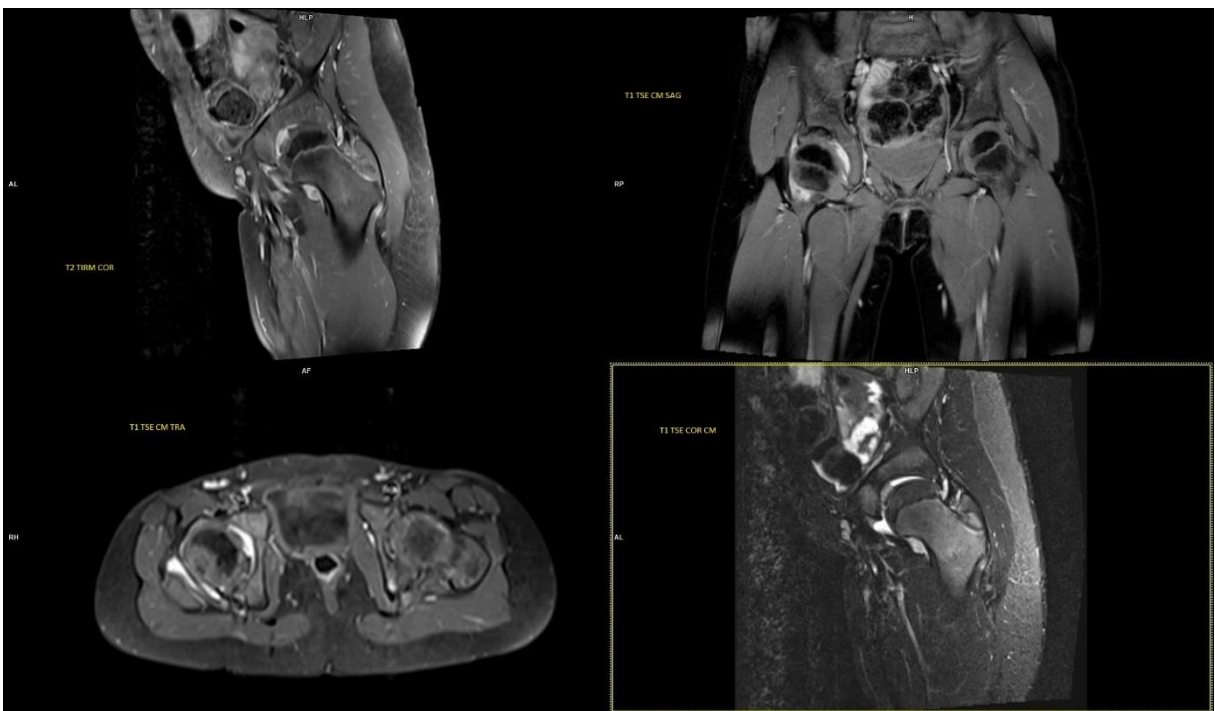
Wyniki przedstawione w tab. 15 wskazują, że w badaniu RM stwierdzono zmiany u pacjentów we wszystkich okresach trwania choroby, także w przypadku remisji.



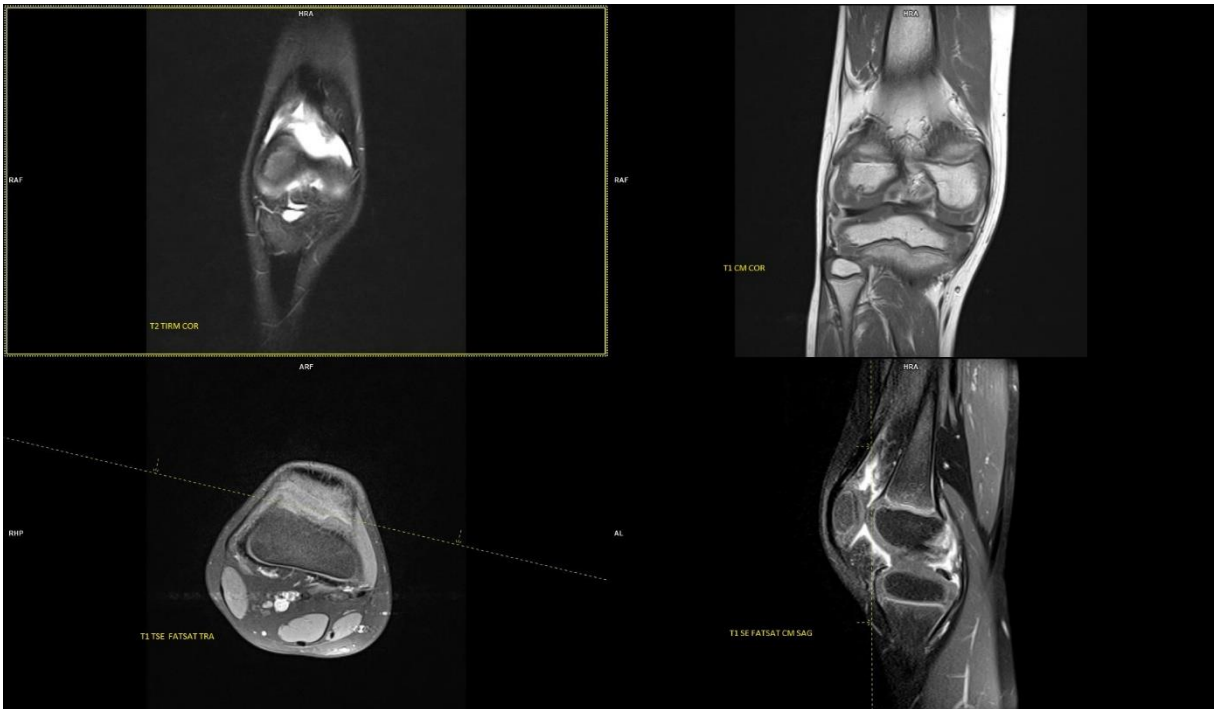
Wykres 10. Częstość występowania zmian w obrazie RM w zależności od aktywności choroby.



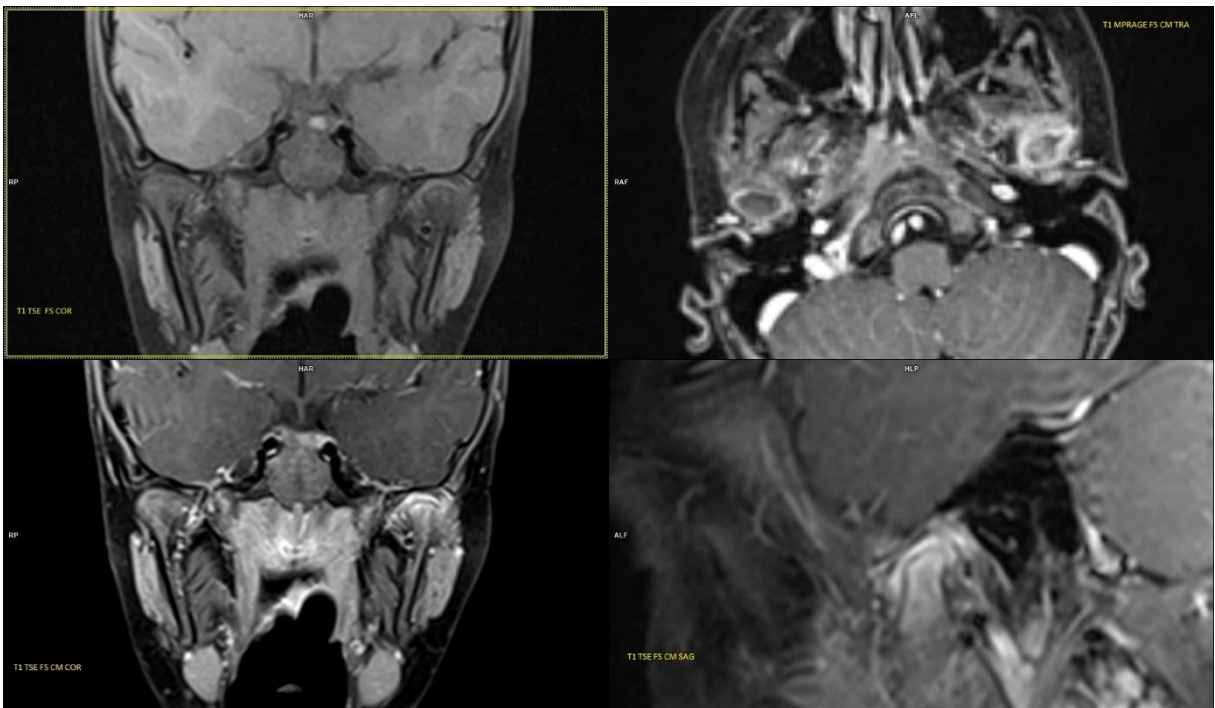
Rycina 11. Widoczny płyn w prawym stawie biodrowym, wzmożenie pokontrastowe błony maziowej.



Rycina 12. Widoczny płyn w obrębie prawego stawu biodrowego oraz pogrubienie błony maziowej.



Rycina 13. Widoczny płyn w stawie kolanowym i w kaletce nadrzepkowej oraz pogrubienie błony maziowej zachyłków nadrzepkowych.

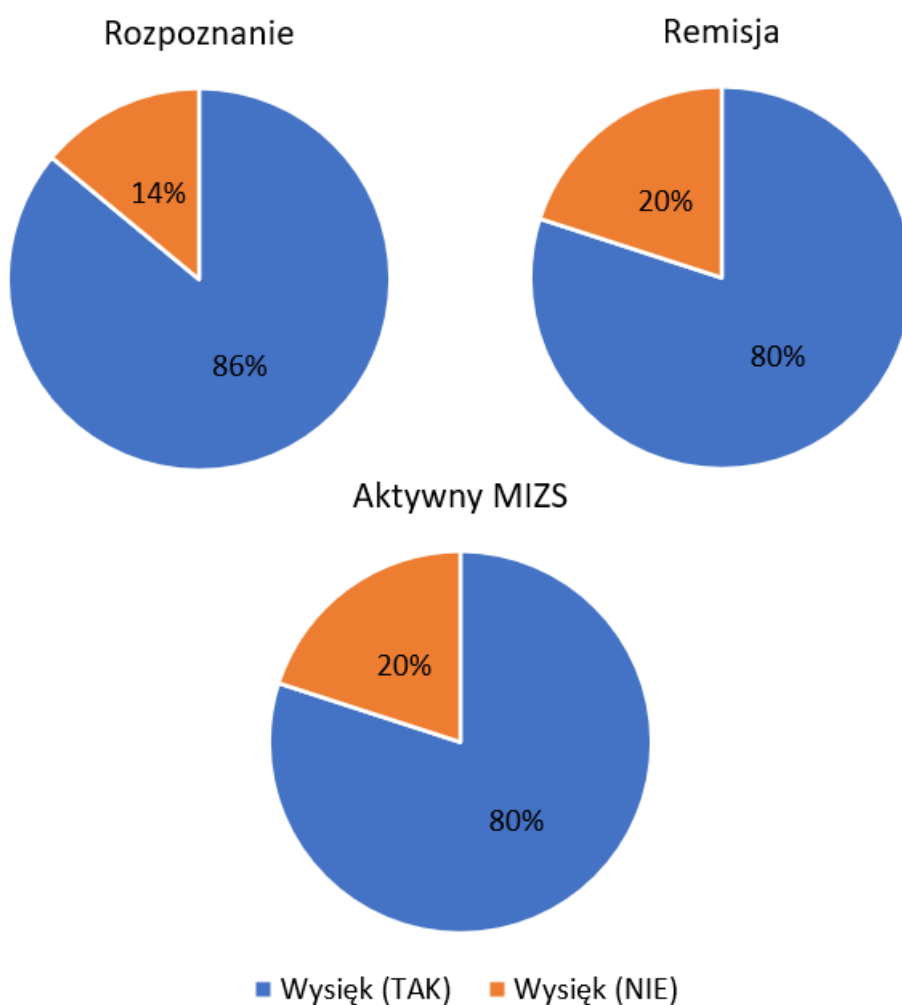


Rycina 14. W obrazie widoczny podwyższony sygnał szpiku kostnego głowy kości żuchwowej oraz wzmocnienie pokontrastowe błony maziowej.

W tab. 16 i na wyk. 11 przedstawiono częstość występowania wysięku w zależności od aktywności choroby.

Tabela 16. Obecność wysięku w obrazie RM w zależności od aktywności choroby.

	Wysięk (TAK)	Wysięk (NIE)	p
rozpoznanie, n (%)	6 (86%)	1 (14%)	0,955
remisja, n (%)	4 (80%)	1 (20%)	
Aktywny MIZS, n (%)	4 (80%)	1 (20%)	
Łącznie, n (%)	14 (82%)	3 (18%)	-



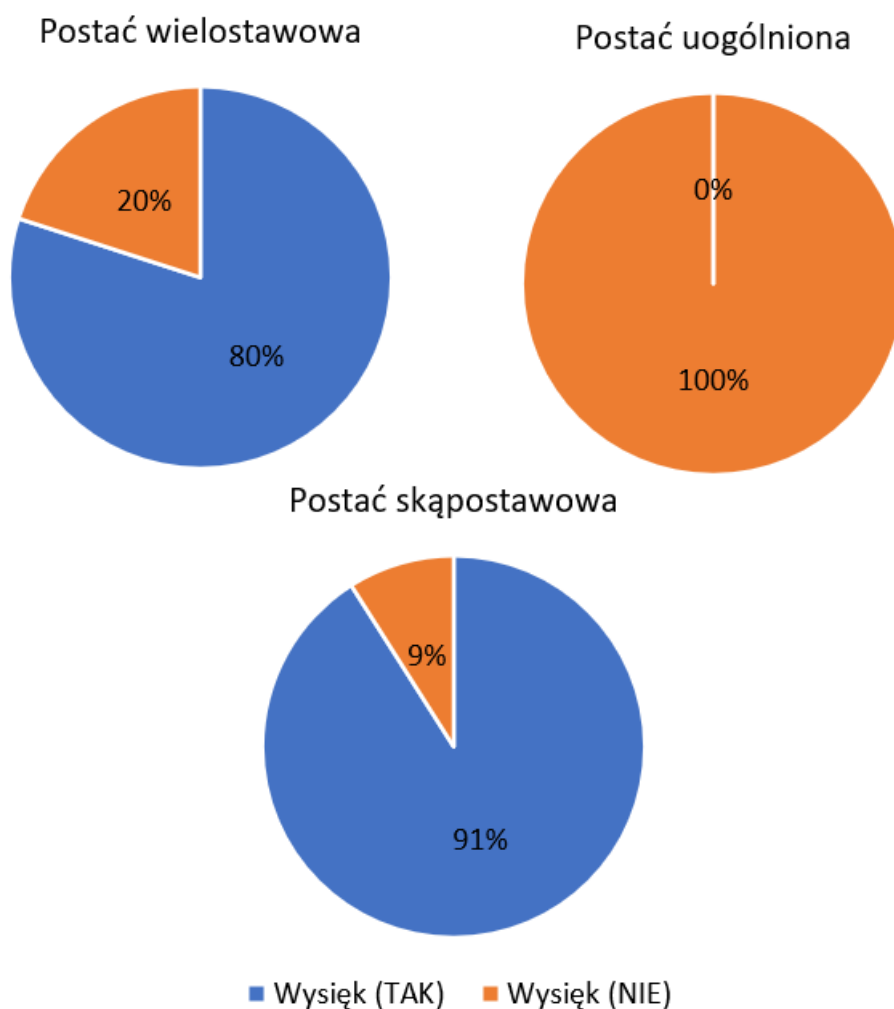
Wykres 11. Obecność wysięku w obrazie RM w zależności od aktywności choroby.

Na podstawie wyników tab. 16 nie można stwierdzić, że obecność wysięku jest związana z aktywnością choroby. W każdej z grup był wysoki odsetek pacjentów z wysiękiem w obrębie stawów.

W tab. 17 i na wyk. 12 przedstawiono częstość występowania wysięku w zależności od postaci MIZS.

Tabela 17. Częstość występowania wysięku w obrazie RM w zależności od postaci MIZS.

Postać MIZS	Wysięk (TAK)	Wysięk (NIE)	p
wielostawowa, n (%)	4 (80%)	1 (20%)	0,073
uogólniona, n (%)	0 (0%)	1 (100%)	
skąpostawowa, n (%)	10 (91%)	1 (9%)	
łącznie, n (%)	14 (82%)	3 (18%)	-



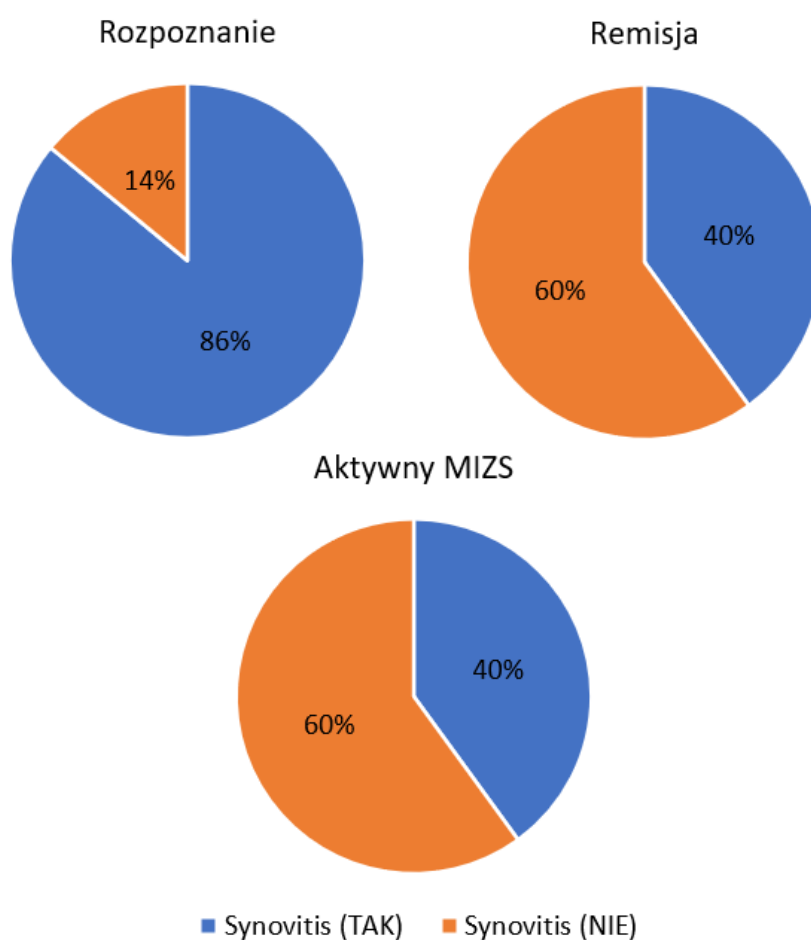
Wykres 12. Częstość występowania wysięku w obrazie RM w zależności od postaci MIZS.

Na podstawie danych przedstawionych w tab. 17 nie można stwierdzić, że częstość występowania wysięgu w stawach była związana z postacią MIZS.

W tab. 18 i tab. 19 oraz na wyk. 13 i wyk. 14 przedstawiono częstość występowania zapalenia błony maziowej w zależności odpowiednio od fazy choroby i postaci MIZS.

Tabela 18. Obecność synovitis w obrazie RM w zależności od fazy choroby.

Faza choroby	Synovitis (TAK)	Synovitis (NIE)	p
rozpoznanie, n (%)	6 (86%)	1 (14%)	0,244
remisja, n (%)	2 (40%)	3 (60%)	
Aktywny MIZS, n (%)	2 (40%)	3 (60%)	
łącznie, n (%)	10 (59%)	7 (41%)	-

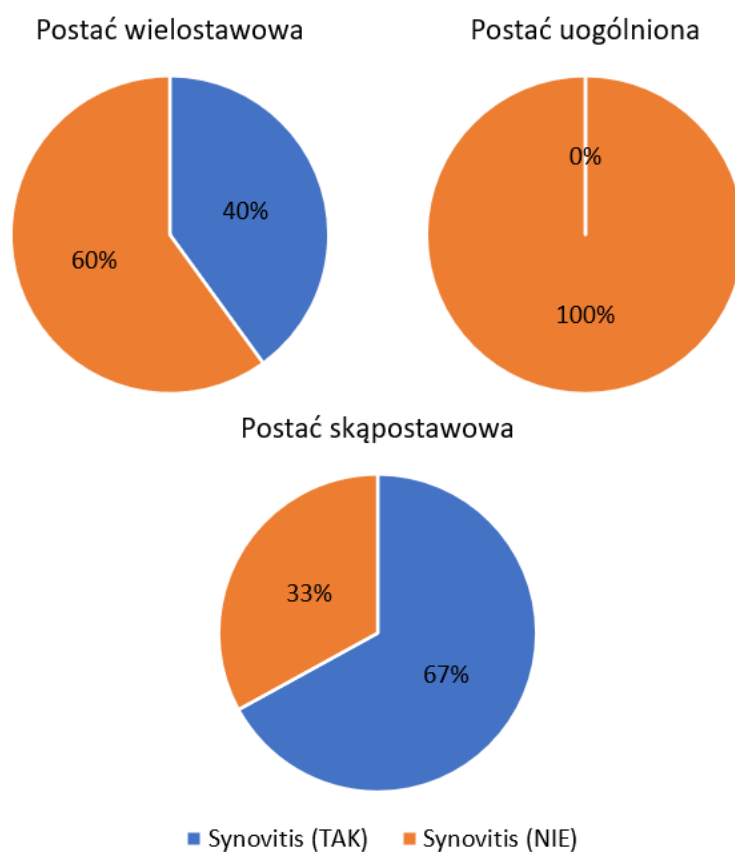


Wykres 13. Obecność synovitis w obrazie RM w zależności od fazy choroby.

Na podstawie wyników przedstawionych w tab. 18 nie można uznać, że obecność procesu zapalnego w badaniu RM była związana z fazą choroby.

Tabela 19. Częstość występowania synovitis w stawach w badaniu RM w zależności od postaci MIZS.

Postać MIZS	Synovitis (TAK)	Synovitis (NIE)	p
wielostawowa, n (%)	2 (40%)	3 (60%)	0,314
uogólniona, n (%)	0 (0%)	1 (100%)	
skąpostawowa, n (%)	8 (67%)	4 (33%)	
łącznie, n (%)	10 (59%)	7 (41%)	-



Wykres 14. Częstość występowania synovitis w stawach w badaniu RM w zależności od postaci MIZS.

Ze względu na małą liczebność grupy w poszczególnych typach choroby nie można wykazać istotności statystycznej w częstości występowania synovitis.

Wyniki przedstawione w tab. 19 nie wykazały istotnej zależności pomiędzy postacią MIZS a występowaniem zapalenia błony maziowej w obrazie RM.

5. Dyskusja

Rozpoznanie MIZS ze względu na brak swoistych markerów choroby jest dużym wyzwaniem dla lekarzy rodzinnych, a nawet pediatrów, szczególnie na etapie początkowych objawów choroby [68].

W badaniu przeprowadzonym przez L. Aousta i współpracowników, w którym prześledzono historię 67 pacjentów z MIZS, średnio były potrzebne cztery wizyty do rozpoznania choroby [68]. Ten przykład pokazuje, jak duże wyzwanie stanowi wczesna diagnostyka MIZS. Autorzy pracy sugerują, że rozwiązaniem problemu mogłoby być stworzenie ośrodków referencyjnych.

Ze względu na trudności diagnostyczne oraz potrzebę stałej oceny skuteczności terapii, reumatolodzy w ostatnich latach coraz chętniej korzystają z badań obrazowych zarówno w diagnostyce MIZS jak i monitorowaniu aktywności choroby.

Badanie RTG jest historycznie pierwszym badaniem obrazowym, które było wykorzystywane w reumatologii. Ocena zdjęć RTG nie zawsze dostarcza wystarczających informacji aktywności choroby [69]. W przypadku dzieci konieczne jest również dokonanie rozróżnienia między obrazem radiologicznym swoistym dla procesów rozwojowych a zmianami związanymi z procesem rozwojowym oraz zmianami patologicznymi wynikającymi z procesu zapalnego. Zdjęcia RTG doskonale sprawdzają się w ocenie nadżerek, które są jednym z czynników złej prognozy, ale rzadko stwierdzane są na początkowym etapie diagnostycznym.

Ocena zdjęć RTG w diagnostyce MIZS w niektórych wypadkach może być trudna do interpretacji, dotyczy to szczególnie wczesnego etapu choroby, kiedy głównie mamy do czynienia z obrzękiem tkanek miękkich czy przerostem błony maziowej. W tym okresie zwykle nie pojawiają się jeszcze nadżerki okołostawowe, które są dobrze widoczne na zdjęciu RTG. W takiej sytuacji korzystne jest wykonanie innego badania obrazowego, a w miarę możliwości wykonanie aspiracji płynu stawowego [70]. W praktyce klinicznej zaleca się, aby diagnoza była oparta zarówno na ocenie klinicznej, badaniach laboratoryjnych, a nie tylko na podstawie zmian widocznych na zdjęciu RTG.

Zastosowanie RTG w monitorowaniu aktywności MIZS pozwala w pewnym stopniu ocenić efektywność prowadzonej terapii i może również być pomocne w ocenie kierunku przebiegu

choroby tj. remisji bądź jej zaostrzenia [69]. Zdjęcia RTG mają duże zastosowanie w późniejszym okresie choroby, kiedy konieczna jest już interwencja chirurgiczna [70].

W ostatnich dwóch dekadach bardzo duże znaczenie w diagnostyce MIZS zyskało badanie USG. Obecnie można uznać je za badanie pierwszego wyboru szczególnie w ocenie drobnych stawów [71]. Badanie USG, w przeciwieństwie do oceny fizykalnej, pozwala wykryć proces zapalny w obrębie stawu na tzw. poziomie subklinicznym. Na tym etapie można nie stwierdzić obrzęku w ocenie fizykalnej, a pacjenci nie odczuwają dolegliwości bólowych.

Dzięki zastosowaniu głowic USG o wysokiej częstotliwości możliwa jest ocena nie tylko samego stawu, ale również struktur z nim związanych m.in. więzadeł, przyczepów czy pochówek ścięgnistych. Największą zaletą badania USG jest możliwość oceny przepływu naczyniowego w obrębie błony maziowej, który świadczy o procesie zapalnym w obrębie stawu [71].

W przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów rozpoznawanego u osób dorosłych prawidłowy obraz USG jest bardzo dobrze zdefiniowany. Zmienność obrazu anatomicznego związana z procesami rozwojowymi u dzieci, utrudnia podobną standaryzację.

Obecnie w przypadku RZS badania zmierzają w kierunku oceny przydatności badania USG jako czynnika predykcyjnego zaostrzenia aktywności choroby. Niestety, w przypadku MIZS badania na chwilę obecną nie są jeszcze tak zaawansowane [71].

W przypadku MIZS ocena możliwego przebiegu choroby i odpowiedzi na leczenie jest trudna co wynika m.in. z różnych podtypów choroby i zmienności rozwojowych [71]. W praktyce klinicznej idealną sytuacją jest wczesne postawienie diagnozy i wdrożenie leczenia ukierunkowanego na cel (T2T, ang. treat-to-target). W dążeniu do osiągnięcia remisji konieczne jest monitorowanie pacjenta i ewentualna modyfikacja terapii w przypadku braku widocznej poprawy.

Diagnoza MIZS wymaga wykluczenia innych możliwych chorób. Opóźnienie prawidłowego rozpoznania wiąże się z ryzykiem cięższego jej przebiegu i późniejszych powikłań. Z tego względu właśnie badanie USG może pełnić bardzo ważną rolę w skróceniu czasu koniecznego do postawienia właściwego rozpoznania.

Wyższa czułość w rozpoznaniu zapalenia stawów w badaniu USG w porównaniu do oceny fizycznej może mieć duże znaczenie dla skuteczności prowadzonej terapii [72, 73]. Badanie USG może również być wykorzystane w diagnostyce różnicowej w sytuacjach wątpliwych.

Wcześnie postawiona diagnoza i wdrożenie nowoczesnego leczenia np. terapii biologicznych pozwala na uzyskanie szybkiej remisji i co skutkuje ograniczeniem ryzyka zmian radiologicznych, jak i innych możliwych powikłań związanych z przewlekłym stanem zapalnym w przebiegu MIZS [71].

W diagnostyce obrazowej MIZS wykorzystuje się również badanie RM. Charakteryzuje się ono wyższą czułością i swoistością niż badanie USG, jednak ze względu na koszt i czasochłonność oraz nadal ograniczoną dostępność jest wykonywane rzadziej. W rutynowej praktyce klinicznej jest to zwykle nie jest to badanie pierwszego wyboru [74].

Główną przewagą badania RM nad badaniami RTG i USG jest możliwość oceny wszystkich tkanek, w których mogą wystąpić zmiany w przebiegu MIZS. W badaniu RM można ocenić poza tkankami miękkimi również tkankę kostną, w tym także obecność obrzęk szpiku kostnego. Z punktu widzenia diagnostyki i monitorowania MIZS jest to istotna zaleta badania RM. Obrzęk szpiku kostnego jest jedną z cech charakterystycznych dla wczesnego MIZS oraz może posłużyć jako czynnik predykcyjny w ocenie ryzyka wystąpienia nadżerek około stawowych [74].

Pomimo ograniczonej dostępności i wysokich kosztów związanych z wykonaniem badania RM, badanie to powinno być wykonywane w trakcie diagnostyki wczesnego MIZS.

Wyniki badań naukowych wskazują, że ma ono wyższą czułość w wykrywaniu wczesnych zmian zapalnych niż badanie USG [75]. Również w przypadku nadżerek badanie RM jest dokładniejszym badaniem niż RTG i USG [76].

We współczesnej reumatologii dziecięcej wczesna diagnostyka i monitorowanie aktywności choroby mają ogromne znaczenie.

Dzięki aktualnie dostępnym terapiom biologicznym możliwe jest szybkie uzyskanie remisji. Kluczem do sukcesu terapii jest wczesne wykrycie procesu zapalnego. Umożliwia to zatrzymanie postępu zmian radiologicznych.

W związku z tym współczesna diagnostyka obrazowa nie skupia się już jedynie na ocenie zmian kostnych np. nadżerek. Obecnie o wiele ważniejsze jest wykrycie procesu zapalnego, nawet

na poziomie subklinicznym. To właśnie jego obecność poprzedza pojawianie się zmian radiologicznych.

Zdjęcia RTG, pomimo niezaprzeczalnej wartości diagnostycznej badań USG i RM, nadal są wartościowym badaniem obrazowym w diagnostyce i monitorowaniu MIZS.

W prezentowanej pracy zdjęcia RTG wykonano u wszystkich pacjentów włączonych do badania. W tej grupie u 39 pacjentów stwierdzono w obrazie RTG odchylenia od normy. Oznacza to, że jedynie u 21% pacjentów w badaniu RTG stwierdzono zmiany związane z przebiegiem MIZS. Biorąc pod uwagę, że diagnoza MIZS została potwierdzona u wszystkich pacjentów włączonych do badania, to należy uznać, że ten odsetek był niewielki.

Potwierdza to stosunkowo niską czułość badania RTG oraz jego ograniczoną przydatność, szczególnie w diagnostyce wczesnego MIZS. W obrazie zwykle obserwuje się zmiany późne np. nadżerki, które związane są przewlekłym procesem zapalnym i długim czasem trwania choroby [77].

W grupie badanej średni czas trwania choroby wynosił 2,9 lat, natomiast mediana wynosiła zaledwie 1 roku (tab.5). Oznacza to, że zaledwie połowa z badanych pacjentów chorowała dłużej niż rok. Z tego właśnie względu w badaniu RTG był tak niski odsetek zmian związanych z przebiegiem MIZS (tab. 6).

Wyniki przedstawione w tab. 6 pokazują, że zmiany w obrazie RTG dotyczyły głównie pacjentów z czasem trwania choroby powyżej 2 lat. W tej grupie u 44% pacjentów były widoczne zmiany w obrazie RTG, w przypadku pacjentów o krótszym czasie trwania choroby, tylko u 10% były widoczne zmiany w obrazie RTG. Wzrost częstości zmian wraz z czasem trwania choroby obserwowany w badaniu jest zgodny z wynikami badań innych ośrodków [77]. Należy pamiętać, że w obrazie RTG obserwuje się głównie zmiany późne związane z przewlekłym procesem zapalnym, a nie zmiany związane z samą aktywnością choroby [77]. Dodatkowo należy brać pod uwagę, że w badaniu czas trwania choroby jest liczony od momentu postawienia diagnozy, a nie wystąpienia pierwszych objawów u pacjentów. Taki sposób liczenia może mieć również wpływ na częstość występowania zmian radiologicznych w grupie pacjentów z czasem trwania choroby poniżej dwóch lat.

Interpretację obrazu radiologicznego utrudnia brak standaryzacji – do tej pory żadna ze skal służących do jego oceny nie doczekała się rekomendacji.

Zmiany stawowe w przebiegu MIZS nie są tak częste jak w przypadku RZS, jednak mogą dotyczyć dużego odsetka pacjentów [77]. Należy w tym miejscu zwrócić uwagę, że o ile RZS ma co do zasady jedną postać, to w przypadku MIZS wyróżniamy kilka postaci, które w znaczący sposób różnią się od siebie przebiegiem [78].

Przedstawioną powyżej tezę potwierdzają dane z tab. 7. W zależności od postaci MIZS częstość występowania zmian w obrazie RTG jest różna. W przypadku postaci wielostawowej zmiany w obrazie RTG występowały u 14 (54%) pacjentów, natomiast w postaci skąpostawowej jest to tylko 24 (16%) pacjentów.

Wynika z tego, że wartość diagnostyczna badania RTG jest ściśle powiązana z postacią MIZS. W przypadku monitorowania pacjentów z postacią wielostawową, badanie RTG ma większą wartość prognostyczną niż przy innych postaciach MIZS i może pomóc we wskazaniu pacjentów, u których można spodziewać się ciężkiego przebiegu choroby [79].

Zgodnie z wynikami przedstawionymi w tab. 7 częstość występowania zmian w obrazie RTG była najwyższa u pacjentów z MIZS wielostawowym.

Z punktu widzenia rutynowej praktyki klinicznej ta obserwacja może być wynikiem nałożenia się na siebie kilku czynników. Przede wszystkim wpływ na to może mieć zajęcie drobnych stawów, których ból i obrzęk może być bagatelizowany na wczesnym etapie choroby. Wiąże się to z późniejszym postawieniem diagnozy i wdrożeniem skutecznego leczenia. W związku z tym rośnie ryzyko rozwoju nieodwracalnych zmian radiologicznych na skutek przewlekłego procesu zapalnego.

Proces zapalny małych stawów dotyczy najczęściej postaci wielostawowej MIZS z dodatnim RF, tym samym objawy choroby są podobne do RZS [80]. Natomiast sama identyfikacja stawów objętych procesem zapalnym może posłużyć zarówno do określenia rodzaju MIZS jak i oceny możliwej progresji choroby [80, 81]. W efekcie umożliwia to na wdrożenie właściwego leczenia i dzięki temu na szybkie uzyskanie remisji.

W rutynowej praktyce klinicznej złotym standardem w diagnostyce osteoporozy jest od wielu lat badanie densytometryczne (ang. dual-energy x-ray absorptiometry, DXA). W badaniu DXA ocenia się ryzyko złamań na podstawie pomiaru gęstości kości w obrębie kręgosłupa lędźwiowego oraz szyjki kości udowej. Jednak w wypadku chorób zapalnych stawów, za nim dojdzie do rozwoju osteoporozy uogólnionej mamy zwykle do czynienia z osteoporozą

okołostawową. Jest ona następstwem przewlekłego procesu zapalnego w obrębie błony maziowej stawów, terapii GKS oraz zmniejszonej aktywności fizycznej pacjentów, zwłaszcza w obrębie stawów bolesnych [82]. W obrazie radiologicznym osteoporozę okołostawową na zdjęciach RTG można uwidocznąć już na stosunkowo wczesnym etapie choroby, co może stanowić istotną wskazówkę do dalszego procesu diagnostycznego.

Do rozwoju osteoporozy najczęściej dochodzi w przypadku MIZS w postaci uogólnionej oraz wielostawowej [82]. W moim badaniu osteoporoza okołostawowa występowała najczęściej u pacjentów z postacią wielostawową (tab. 9), co jest zgodne z danymi literaturowymi.

W przypadku postaci uogólnionej w badaniu nie odnotowano występowania osteoporozy okołostawowej na podstawie zdjęć RTG (tab. 9). W tym wypadku jest to jednak związane z bardzo małą grupą pacjentów. Postać uogólniona MIZS została rozpoznana jedynie u 4 pacjentów, i z powodu małej liczebności grupy dane te nie są reprezentatywne.

Wyższa częstość występowania osteoporozy okołostawowej u pacjentów z wielostawowym MIZS wynika z zajęcia procesem zapalnym stawów rąk i stóp typowym dla tej postaci MIZS. W stawach tych szybciej dochodzi do destrukcji powierzchni kostnych porównaniu ze stawami określanymi jako duże. Dodatkowo pacjenci z dolegliwościami bólowymi w obrębie dużych stawów szybciej sugnalizują objawy i zwykle są diagnozowani na wcześniejszym etapie choroby.

Z tego względu wydaje się, że w rutynowej praktyce klinicznej powinno się przywiązywać dużą wagę do prawidłowej oceny drobnych stawów – zarówno w badaniach fizykalnych jak i obrazowych.

Patologie rozwoju kości są obecne u pacjentów z MIZS, jest to związane z obecnością cytokin zapalnych w przebiegu choroby [83]. Rozwój kości jest zaburzony nie tylko na skutek samej choroby, ale również terapii GKS [83].

W omawianej pracy patologie rozwoju kości występowały jedynie u 7 pacjentów, co stanowi zaledwie 4% badanej grupy (tab. 10). Przy tak niskiej częstości występowania zmian nie jest możliwe wysunięcie istotnych wniosków z punktu widzenia statystycznego.

Zarówno patologie jąder kostnienia i odczyny okostnowe zostały zdiagnozowane w obrazie RTG u 4 pacjentów, co stanowi w obydwu wypadkach 2% grupy badanej. Również w wypadku tych odchyłeń od normy nie można wysunąć wiążących wniosków.

W przebiegu MIZS, podobnie jak i RZS, w badaniu RTG o progresji zmian radiologicznych świadczy pojawienie się nadżerek, co jest związane z utrzymywaniem się aktywnej postaci choroby. Z punktu widzenia klinicznego nadżerki stanowią bardzo ważną informację na temat skuteczności prowadzonego leczenia. Ich wystąpienie implikuje decyzje terapeutyczne np. zmianę lub intensyfikację terapii.

W badanej grupie pacjentów nadżerki występowały jedynie w dwóch przypadkach, u pacjentek w wieku 13 lat. W obu sytuacjach nadżerki w badaniu RTG zostały stwierdzone na etapie procesu diagnostycznego. Świadczy to o tym, że u tych dwóch pacjentów choroba została rozpoznana bardzo późno w stosunku do wystąpienia pierwszych objawów.

Ze względu na niewielką liczbę pacjentów z nadżerkami w badaniu RTG, trudno jest dane właściwie zinterpretować. Brak widocznych nadżerek u większości pacjentów może jednak świadczyć o szybkim procesie diagnostycznym i skutecznym prowadzeniu leczenia ukierunkowanego na cel (ang. treat to target, T2T) w badanej grupie. Dzięki czemu udało się zapobiec powstawaniu nadżerek, co jest niezwykle istotne z punktu widzenia klinicznego.

Według A. M. Selvaaga i współpracowników nadżerki w MIZS stanowią w rzeczywistości poważny problem, pomimo braku ujednoczonego sposobu ich oceny [84]. Czynnikiem predykcyjnym do pojawienia się w przyszłości nadżerek może być ograniczenie ruchomości stawów [84]. Ograniczenie ruchomości stawów związane jest zarówno z obrzękiem jak i bólem na skutek aktywnego procesu zapalnego w obrębie błony maziowej ale może też wynikać z utrwalonych destrukcji kostnych długo trwającej choroby.

Na podstawie wyników przedstawionego badania można uznać, że o ile badanie RTG nie dostarcza informacji związanych z aktywnością choroby, to jest ono użyteczne w przypadku monitorowania pacjentów z przewlekłym MIZS, u których można spodziewać się wystąpienia zmian radiologicznych.

Badanie RTG z jednej strony umożliwia obserwację szerokiego spektrum zmian w obrębie stawów w przebiegu MIZS, ale jak wykazano w niniejszej pracy częstość występowania tych zmian jest stosunkowo niska. Jest to związane z faktem, że badanie RTG w praktyce klinicznej

pozwała obserwować zmiany późne. Przy obecnych nowoczesnych terapiach i leczenia zgodnego ze strategią T2T, zmiany późne pojawiają się stosunkowo rzadko. W pewnym sensie jest to mocne ograniczenie przydatności badania RTG we współczesnej reumatologii.

We wczesnym MIZS, a w szczególności w pierwszych miesiącach trwania choroby zmiany w obrazie RTG są widoczne bardzo rzadko. Z punktu widzenia terapeutycznego ten okres jest właśnie najważniejszy. Na tym etapie osiągnięcie remisji pozwala na powstrzymanie zmian radiologicznych – w tym okresie mamy do czynienia z tzw. oknem możliwości (ang. window of opportunity) [85]. Na tym etapie przydatność badania RTG jest bardzo ograniczona.

Z tego względu badanie USG jest obecnie jednym z najczęściej wykorzystywanych badań w reumatologii. Z jednej strony ma o wiele wyższą czułość niż badanie RTG, a z drugiej strony dostępność do niego jest o wiele większa niż ma to miejsce w przypadku badania RM.

Badanie USG wykonano u wszystkich pacjentów włączonych do badania. Odchylenia od normy stwierdzono u 176 (96%) pacjentów. W porównaniu do badania RTG jest to istotnie wyższy odsetek pacjentów. W badaniu RTG odchylenia od normy znaleziono jedynie u 39 (21%).

Zgodnie z wynikami przedstawionymi w tab. 11 najczęstsze zmiany w obrazie USG dotyczyły przerostu błony maziowej i wzmożonego przepływu naczyniowego w jej obrębie – odpowiednio u 93% i 27% pacjentów. Szczególne znaczenie w badaniu USG można przypisać właśnie występowaniu przepływu naczyniowego w opcji PD. Z punktu widzenia klinicznego obecność przepływu naczyniowego świadczy o aktywnym procesie zapalnym, co w przypadku braku odpowiedniego leczenia może prowadzić do progresji nieodwracalnych zmian radiologicznych [86].

W omawianej pracy w badaniu USG oceniono u każdego pacjenta tylko stawy z klinicznymi cechami zapalenia podczas wizyty lub w wywiadzie oraz jednoimienne stawy drugiej kończyny nawet, jeśli nie podejrzewano w nich zmian zapalnych.

Jak pokazuje praca Z. Rutter-Lochera i współpracowników nawet wykonanie badania USG kilku stawów u jednego pacjenta może być wystarczające do oceny aktywności choroby [87]. W związku z tym można przyjąć, że ma to zastosowanie również w przypadku MIZS. Dodatkowo ocena 44 stawów w badaniu USG w rutynowej praktyce klinicznej jest niemożliwa do przeprowadzenia ze względu na ograniczone ramy czasowe.

W omawianej pracy nie wykazano różnic w częstości występowania nieprawidłowości w USG w zależności od postaci MIZS (tab. 12). Nieprawidłowości w badaniu USG zanotowano u 93% pacjentów w tym u wszystkich z wielostawowym i uogólnionym początkiem choroby. Ten odsetek był nieznacznie niższy u chorych z postacią skąpostawową, ale nie była to różnica istotna statystycznie.

Warto zwrócić uwagę na bardzo wysoka częstość występowania wysięku w obrębie błony maziowej - występował on u 172 (93%) pacjentów. W tej grupie wiekowej mamy do czynienia z procesem rozwojowym układu mięśniowo-szkieletowego oraz z okresem intensywnego wzrastania i dużych przeciążeń układu ruchu. Szacuje się, że nieprawidłowości w obrazie USG, w tym również wysięk czy obecność przepływu naczyniowego w obrębie błony maziowej, może występować nawet u 36% dzieci zdrowych [86]. W związku z tym można spodziewać się, że w przypadku MIZS, nawet u pacjentów w stabilnej fazie choroby, częstość występowania odchyleń w obrazie USG będzie zdecydowanie wyższa niż w populacji dzieci zdrowych.

Należy pamiętać, że zgodnie z obecnym rozumieniem choroby jej istotą jest zapalenie błony maziowej, które może prowadzić do jej przerostu na wskutek wzmożonej proliferacji.

W badaniu USG taka błona maziowa jest hypoechogeniczna i z tego względu może być ona błędnie rozpoznawana m.in. jako wysięk stawowy w badaniu USG poprzez niedoświadczonych ultrasonografistów [88].

Ryzyko błędnego rozpoznania wysięku stawowego jest jednym z przykładów jak ważna jest edukacja ultrasonografistów w reumatologii na co od wielu lat duży nacisk kładzie zarówno ACR jak i EULAR.

Poprawnie wykonane badanie USG i obserwacja kombinacji takich zmian jak pogrubienie błony maziowej, wysięk stawowy oraz ukrwienie błony maziowej czynią badanie USG o wiele czulszą metodą od oceny fizycznej w przypadku oceny zapalenia stawów [88]. Dodatkowo w niektórych przypadkach badania USG pozwala na wykrycie zapalenia na poziomie subklinicznym, który jak udowodniono w przypadku pacjentów dorosłych chorujących na RZS może prowadzić do progresji zmian radiologicznych [88, 89].

Z punktu widzenia klinicznego wydaje się ciekawym porównanie na dużej grupie pacjentów czułości badania USG w porównaniu do badania RM na tym samym etapie choroby. Porównywalne wyniki świadczyłyby o dużej wartości klinicznej badania USG które jest tańszym i bardziej dostępnym.

W badanej grupie pogrubienie błony maziowej obserwowano u 136 (74%) badanych. Do pogrubienia błony maziowej w przebiegu MIZS dochodzi na skutek przewlekłego procesu zapalnego w obrębie stawów i jest bardziej swoisty od samego wysięku.

Biorąc pod uwagę, że średni czas trwania choroby (tab. 5) wynosił 2,9 lat wysoki odsetek pacjentów z przerostem błony maziowej wydaje się być czymś naturalnym. Szczególnie gdy uwzględnimy dodatkowo możliwe opóźnienie w postawieniu diagnozy od momentu wystąpienia pierwszych objawów. Pogrubienie błony maziowej jest związane z przewlekłym procesem zapalnym, a sama obecność przerostu błony maziowej nie musi się wiązać z aktywnym procesem zapalnym. Zmiany w obrazie USG charakterystyczne dla procesu przewlekłego nie zawsze korelują z klinicznie stwierdzonymi cechami zapalenia.

Przerost błony maziowej może świadczyć o aktywności choroby w przeszłości, natomiast z drugiej strony aktywny proces zapalny jest czynnikiem, który w przyszłości może skutkować przerostem błony maziowej. Obydwie zmiany nie muszą występować jednocześnie w stawie. Z tego właśnie względu widoczna jest duża różnica w odsetku pacjentów z aktywnym procesem zapalnym i przerostem błony maziowej. Wynosiły one odpowiednio 27% i 74% (tab. 11).

Natomiast w wypadku oceny samej częstości występowania zmian w obrazie USG należy brać pod uwagę specyfikę badanej grupy. D.M. Mosa i współpracownicy w swoim badaniu zaobserwowali częstość występowania pogrubienia błony maziowej na poziomie 28%, co jest ponad dwukrotnie niższą częstością niż niniejszym opracowaniu [90]. Autorzy przebadali 60 pacjentów z MIZS, średni wiek pacjentów włączonych do badania wynosił 10 lat, a czas trwania choroby mieścił się w przedziale od pół roku do 12 lat (mediana wynosiła 3). W przedstawianej pracy badaniu mediana czasu trwania choroby wynosiła 1 rok, a średni wiek pacjentów wynosił 9,7 lat. W związku z tym można uznać, że grupy były do siebie podobne. W takim wypadku na obserwowaną różnicę w częstości występowania przerostu błony maziowej może wpływać dostępność do współczesnych terapii biologicznych, które charakteryzują się wysoką

skutecznością i pozwalają szybko osiągnąć niską aktywność choroby lub remisję. W przypadku osiągnięcia remisji u pacjentów nie dochodzi do dalszego przerostu błony maziowej.

Jak już wielokrotnie podkreślałem w tej pracy jedną z najważniejszych zalet badania USG w przebiegu MIZS jest możliwość detekcji procesu zapalnego w obrębie błony maziowej na poziomie subklinicznym.

Wykrycie subklinicznego synovitis pozwala nie tylko na szybsze postawienie diagnozy, ale również w trakcie leczenia pozwala wskazać pacjentów, u których pomimo remisji klinicznej istnieje ryzyko zaostrzenia choroby w najbliższych miesiącach [91].

V.B. Silva i współpracownicy wykazali w trakcie 30 miesięcznej obserwacji, że u pacjentów z zapaleniem błony maziowej na poziomie subklinicznym w badaniu USG PD może dojść nie tylko do zaostrzenia choroby, ale również do progresji zmian radiologicznych np. rozwoju nadżerek.

W przebiegu badania nie stwierdzono również istotnych różnic w częstotliwości występowania synovitis w zależności od aktywności choroby (tab. 13). W pewnym sensie nie powinno to być zaskoczeniem. Sygnał PD jest również stwierdzany w stawach u pacjentów z remisją [91-93]. Z tego względu tak ważne jest właśnie wykonanie badania USG przed podjęciem decyzji u dokonaniu zmian w prowadzonej terapii.

Warto również pamiętać, że u pacjentów z przewlekłym MIZS mogą występować dolegliwości bólowe pomimo braku stanu zapalnego – są one związane z nieodwracalnymi zmianami destrukcyjnymi w obrębie stawu.

Z drugiej strony u pacjentów z wczesnym MIZS może występować stan zapalny na poziomie subklinicznym, który nie daje jeszcze dolegliwości bólowych czy widocznego obrzęku. Z tych właśnie powodów może występować duża różnica pomiędzy kliniczną oceną aktywności choroby a oceną na podstawie badań obrazowych [86].

W tym kontekście badanie USG ma bardzo dużą wartość diagnostyczną, gdyż pozwala zarówno zróżnicować przyczynę bólu jak i wykryć proces zapalny nim stanie się on widoczny klinicznie.

Badanie USG jest przydatne w ocenie aktywności choroby niezależnie od postaci MIZS, takie wnioski można wysnuć z badania opublikowanego przez S. Enga i współpracowników [94].

Dokonali oni analizy 640 pacjentów – u każdego z pacjentów ocenie poddano 71 stawów. Wykazali oni, że lokalizacja zajętych stawów była związana z kierunkiem rozwoju choroby. Warto zaznaczyć, że pomimo tak dużej puli pacjentów autorzy byli bardzo ostrożni z formułowaniem wniosków i uznali, że jednym z ograniczeń badania była liczebność badanej grupy. Po dokonaniu podziału na poszczególne postaci MIZS były widoczne różne wzorce zajęcia stawów, jednak w niektórych przypadkach kilka wzorców nakładało się na siebie.

Praca wykonana przez S. Enga i współpracowników pokazuje, jak zróżnicowany przebieg może mieć MIZS. Z punktu widzenia naukowego różne postaci MIZS powodują, że ustalenie jednolitego algorytmu badania USG może być kłopotliwe. W rzeczywistości dla każdej z postaci MIZS wskazane by było wykonanie oddzielnych protokołów badań.

Zmiany radiologiczne takie jak nadżerki, uszkodzenia więzadeł i ścięgien dotyczą zwykle pacjentów z przewlekłym MIZS oraz tych, u których diagnoza została postawiona późno w stosunku do rozpoczęcia choroby. Są one związane z przewlekłym stanem zapalnym. Obecnie zmiany radiologiczne u pacjentów z MIZS obserwowane są coraz rzadziej dzięki efektywności terapii MTX oraz leków biologicznych [82].

Występowanie zmian w obrębie ścięgien i więzadeł w niniejszej pracy było związane z czasem trwania choroby (tab. 14). Jest to wynik jakiego należy się spodziewać. Progresja zmian radiologicznych, nawet przy zastosowaniu współczesnych terapii jest nadal wyzwaniem dla klinicystów. Długotrwałe utrzymanie remisji nie jest możliwe u wszystkich pacjentów. Chorzy, u których doszło do zmian radiologicznych mieli istotnie dłuższy czas trwania choroby – średni czas wynosił 3,1 lat. Należy również pamiętać, że nie wszyscy pacjenci z MIZS są leczeni lekami biologicznymi. W Polsce dostęp do leczenia biologicznego w ramach Programów Lekowych dla pacjentów z MIZS wynosi zaledwie około 14%, co i tak jest bardzo dużym odsetkiem w porównaniu do innych chorób reumatycznych [95].

W przypadku innych zmian strukturalnych w obrazie USG tj. nadżerek oraz uszkodzeń chrząstki zbyt mała grupa badanych z tymi nieprawidłowościami uniemożliwiła na wyciągnięcie wniosków. Z doświadczeń i wyników badań innych autorów można stwierdzić, że są one związane zarówno z aktywnością choroby jak i długością jej trwania.

Badanie RM jest obecnie najdokładniejszym badaniem obrazowym w diagnostyce i monitorowaniu RZS. Niestety, ze względu na ograniczoną dostępność nie jest ono

wykonywane standardowo u pacjentów z MIZS. Jednak jest to bardzo ważna metoda obrazowa, która pozwala na wykrycie zmian związanych z MIZS na długo przed tym nim staną się one widoczne w badaniu RTG.

W niniejszym badaniu jedynie u 17 pacjentów wykonano badanie RM, co stanowi około 9% grupy badanej. U wszystkich pacjentów stwierdzono występowanie nieprawidłowości w badaniu RM. Taka niska ilość badań wiązała się z faktem, iż wskazanie do wykonania badania RM stanowiły głównie wątpliwości diagnostyczne oraz ocena służąca potwierdzeniu podejrzewanej klinicznie remisji.

W badaniu RM można wykryć zarówno zmiany związane z obecnie trwającym procesem zapalnym jak i te związane z uszkodzeniami stawu na skutek przewlekłego procesu zapalnego. Najważniejsza wydaje się możliwość oceny szpiku kostnego, który na tym etapie rozwoju metod diagnostycznych można uwidocznic tylko w badaniu RM a jest on uznanym czynnikiem predykcyjnym rozwoju nadżerek [96, 97].

Na podstawie wyników badania nie można stwierdzić istotnych różnic w częstości występowania zmian w obrazie RM pomiędzy poszczególnymi postaciami MIZS ze względu na małą grupę badaną i obecność zmian u wszystkich pacjentów w tej grupie. Różnorodność zmian stwierdzanych w RM w zależności od postaci MIZS wymaga większej grupy badanej do jego oceny.

E.C. van Gulik i współpracownicy wykonali badanie RM u 52 pacjentów z MIZS w remisji klinicznej, obecność samego pogrubienia błony maziowej stwierdzili u około 35% pacjentów [98]. W niniejszej pracy było jedynie 5 (29%) pacjentów w remisji klinicznej i u wszystkich z nich stwierdzono zmiany w obrazie RM (tab. 15). Ze względu na różnice ilościowe pomiędzy grupami pacjentów nie można dokonać porównania częstości występowania zmian pomiędzy przedstawioną pracą, a badaniem wykonanym przez E.C. van Gulika i współpracowników. Nie sposób jednak nie uznać dużej wartości badania RM nawet u pacjentów znajdujących się w stanie remisji klinicznej. Pogrubienie błony maziowej może świadczyć o ryzyku wzrostu aktywności choroby w kolejnych miesiącach [98]. Z tego względu w tej grupie pacjentów konieczne jest ściśle monitorowanie aktywności choroby i ewentualna intensyfikacja leczenia w celu ograniczenia ryzyka progresji zmian radiologicznych.

Natomiast brak różnic w częstości występowania zmian w zależności od postaci MIZS można wytłumaczyć przede wszystkim omawianą już wcześniej wysoką czułością badania RM.

Obecność wysięku w stawach w badaniu RM nie była związana ani z fazą choroby ani z postacią MIZS (tab. 16 i tab. 17). W przypadku aktywności choroby można uznać, że wyniki są zgodne ze stanem aktualnej wiedzy na temat MIZS. Obecność wysięku stawowego u pacjentów znajdujących się remisji klinicznej świadczy o tym, że badanie RM pozwala wykryć stan zapalny na poziomie subklinicznym. Z tego względu w tab. 16 nie ma istotnych różnic pomiędzy remisją a aktywnym MIZS choroby.

Również w przypadku wczesnego wykrycia MIZS można spodziewać się, że u pacjentów będzie widoczny wysięk stawowy.

Proces zapalny w obrębie błony maziowej był również niezależny od fazy choroby i postaci MIZS (tab. 18 i 19). W przypadku postaci MIZS nie wymaga to większego komentarza, gdyż sama istota choroby jest związana z procesem zapalnym w obrębie stawów.

Warto zwrócić uwagę, że częstość występowania synovitis w RM była taka sama u pacjentów w remisji i z aktywną postacią MIZS (tab. 18). Można uznać, że w przypadku remisji synovitis występował na poziomie subklinicznym, co niestety nie jest rzadkie i świadczy o konieczności korzystania z badań obrazowych w ocenie aktywności choroby u pacjentów z MIZS. Również w momencie rozpoznania choroby u większości pacjentów był widoczny proces zapalny w obrębie błony maziowej – tu z kolei można byłoby się zastanowić na ile uwzględnienie badania RM przyspieszyłoby postawienia diagnozy.

Z punktu widzenia klinicznego dokładna ocena występowania synovitis w badaniu RM jest niezwykle ważnym elementem w ocenie aktywności choroby, jak i przy podejmowaniu dalszych decyzji terapeutycznych.

Widoczny na poziomie subklinicznym proces zapalny w błonie maziowej, nawet u pacjentów z remisją kliniczną, jest istotnym czynnikiem ryzyka nie tylko w przypadku oceny możliwości zaostrzenia choroby, ale również poprzedza progresję zmian radiologicznych [99, 100].

Podsumowując, wyniki niniejszego badania są zgodne z publikacjami autorów z innych ośrodków naukowych. Obecnie trudno jest sobie wyobrazić współczesną reumatologię bez diagnostyki obrazowej. Postęp w zastosowaniu badań obrazowych, takich jak USG czy RM

umożliwił na dokładną obserwację zmian zachodzących w obrębie błony maziowej, co jest w rzeczywistości istotą MIZS [101]. Dzięki temu zyskaliśmy nowe możliwości diagnostyczne, ale pojawiły się również i nowe wyzwania [101]. Z punktu widzenia klinicznego najistotniejsza wydaje się być ocena zmian na poziomie subklinicznym, gdyż one w perspektywie czasu mogą prowadzić do zaostrzenia choroby. Należy położyć nacisk na właściwą interpretację badań obrazowych, ustalenie swoistych standardów ich wykonywania, częstości ich wykonywania aby móc właściwie dopasować terapię do aktywności choroby.

Złożoność tego problemu doskonale obrazują wyniki badań dotyczących wykorzystania diagnostyki obrazowej u pacjentów z RZS [102-104].

W przyszłości można się spodziewać dalszego rozwoju badań obrazowych w reumatologii, jak choćby wykorzystanie dwuwiązkowej tomografii komputerowej.

Dziś największym wyzwaniem pozostaje interpretacja uzyskanych wyników badań i opracowanie odpowiednich skal do oceny, aby zapewnić jak największą obiektywność i powtarzalność oceny uzyskanych wyników.

Niniejsza praca potwierdziła, że zdjęcia RTG nie mają wielkiej przydatności w przypadku oceny aktywności choroby. Są natomiast nadal przydatne w ocenie zmian późnych tj. zmian nieodwracalnych, którym dziś dzięki nowoczesnym terapiom możemy zapobiegać.

Natomiast zarówno badanie USG jak i RM pozwala na dokonanie oceny aktywności choroby i ocenę zmian na poziomie subklinicznym. Ze względu na małą grupę pacjentów, u których wykonano badanie RM nie dokonałem szczegółowego porównania wyników obydwu badań. Jednak biorąc pod uwagę ogromny postęp jaki dokonał się w dwóch ostatnich dekadach w ultrasonografii, można uznać, że czułość i swoistość tego badania jest bardzo wysoka i powinno być ono badaniem obrazowym pierwszego wyboru w procesie diagnostycznym MIZS [101].

Współczesne badania obrazowe pozwalają na lepszą kontrolę aktywności choroby i stanowią ważne narzędzie nie tylko na etapie rozpoznania ale też jako istotne dopełnienie oceny fizykalnej i laboratoryjnej w trakcie monitorowania choroby.

6. Wnioski

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów zarówno w diagnostyce jak i leczeniu wymaga interdyscyplinarnego podejścia. Niezwykle ważne jest monitorowanie aktywności choroby, coraz większą rolę przykłada się do diagnostyki obrazowej zwłaszcza wobec dokonującego się w tym zakresie postępu technologicznego.

Na podstawie wyników przeprowadzonych badań można przedstawić następujące wnioski:

1. Badanie RTG pozwala na wykrycie nieodwracalnych zmian radiologicznych związanych z progresją choroby np. nadżerek. Na wczesnym etapie choroby, gdy proces zapalny dotyczy głównie błony maziowej, przydatność badania RTG jest niska i nie ma większego zastosowania w monitorowaniu aktywności choroby w tym zakresie. Może dokumentować skuteczność terapii, jeśli w obrazie RTG nie będą uwidocznione nowe zmiany destrukcyjne.
2. Badanie USG można uznać za podstawowe badanie w diagnostyce i monitorowaniu MIZS. Pozwala ono na wykrycie procesu zapalnego w wielu wypadkach przed pojawieniem się objawów w badaniu fizykalnym. Właściwe wykorzystanie badania USG w diagnostyce i monitorowaniu MIZS może przyczynić się do uzyskania szybkiej remisji czy zintensyfikowania prowadzonej terapii, gdy utrzymuje się proces zapalny. Badanie USG pozwala na uwidocznienie procesu zapalnego w obrębie błony maziowej dzięki wizualizacji jej pogrubienia oraz cech wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji CD oraz PD. Umożliwia ocenę przyczepów ścięgniętych, ilości płynu w jamie stawowej oraz wczesne wykrycie nadżerek w obrębie kości.
3. Badanie RM charakteryzuje się wysoką czułością w wykrywaniu zmian w obrębie stawów objętych procesem zapalnym. W szczególności pozwala uwidocznić obrzęk szpiku kostnego, zwizualizować chrząstkę z oceną całej przestrzeni stawowej, a także umożliwia ocenić stan zapalny otaczających staw tkanek miękkich. Zaletą tej metody jest również ocena szkieletu osiowego oraz stawów skroniowo-żuchwowych.

Streszczenie

Rola diagnostyki obrazowej w diagnostyce oraz monitorowaniu wyników leczenia u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów

Wstęp

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) jest najczęstszą układową chorobą tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym, która jest rozpoznawana u dzieci. Niestety, z punktu widzenia praktyki klinicznej stanowi ona duże wyzwanie diagnostyczne, szczególnie na wczesnym etapie choroby. Wpływ na to mają dwa nakładające się na siebie czynniki – heterogenny przebieg MIZS oraz intensywne procesy rozwoju narządu ruchu. Etiopatogeneza MIZS nie jest do końca poznana – przyjmuje się, że wpływ na rozwój choroby mogą mieć zarówno czynniki środowiskowe jak i predyspozycje genetyczne. Dane na temat częstości MIZS mogą być obecnie niedoszacowane, nie mniej przyjmuje się, że zachorowalność w Europie może wynosić 3-15 przypadków na 100 tysięcy dzieci do 16 roku życia.

Cel

Celem pracy była ocena przydatności zdjęć rentgenowskich (RTG), badania ultrasonograficznego (USG) oraz obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (RM) w diagnostyce i monitorowaniu MIZS.

Materiały i metody

W badaniu wzięli udział pacjenci z MIZS pomiędzy 2 a 18 rokiem życia, u których zdiagnozowano chorobę na podstawie kryteriów klasyfikacyjnych ILAR z 2001 roku. U wszystkich pacjentów zebrano wywiad w kierunku MIZS i w zależności od potrzeb klinicznych wykonano badania RTG, USG oraz RM.

Wyniki

Do badania włączono w sumie 184 (115K/69M) pacjentów. Średni wiek pacjentów w badaniu wynosił $9,7 \pm 4,5$ lat, a średni czas trwania choroby $2,9 \pm 3,2$ lat. Badanie RTG wykonano u 184 (100%) pacjentów. Zmiany charakterystyczne dla MIZS stwierdzono u 39 (21%) pacjentów, najczęściej był widoczny obrzęk tkanek okołostawowych – 18 (10%) pacjentów i osteoporoza

okołostawowa 14 (8%) pacjentów. Badanie USG wykonano u 176 (96%) pacjentów. Do najczęstszych zmian należały wysięk w obrębie błony maziowej oraz jej pogrubienie, były one obecne odpowiednio u 172 (93%) i 136 (74%) pacjentów. Badanie RM wykonano u 17 (9%) pacjentów. U wszystkich pacjentów w badaniu RM stwierdzono zmiany charakterystyczne dla MIZS.

Wnioski

Badania obrazowe pełnią istotną rolę zarówno w diagnostyce jak i monitorowaniu MIZS. Badanie RTG może być wykorzystane do wykrywania zmian późnych. Ze względu na wysoką dostępność jak i czułość oraz swoistość badanie USG może pełnić rolę podstawowego badania w diagnostyce i monitorowaniu MIZS. Badanie RM ze względu na ograniczoną dostępność oraz wysoki koszt może być wykorzystywane głównie w wypadku wątpliwości diagnostycznych bądź terapeutycznych.

Summary

Role of diagnostic imaging in the diagnostics and monitoring of treatment results in children with juvenile idiopathic arthritis

Introduction

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most commonly diagnosed systemic autoimmune connective tissue disease in children. As it stands, JIA presents a diagnostic challenge from a clinical point of view, particularly during the early stages of the disease. This stems from two overlapping factors – the heterogeneous course of JIA, and the intensive motor organ development in the child patient. The etiopathogenesis of JIA hasn't been fully determined yet; it's assumed that environmental factors and genetic predisposition can both have an impact on the development of the disease. While data on the prevalence of JIS may be underestimated, it's accepted that in Europe it falls within the range of 3 to 15 cases per 100,000 16-year-olds.

Aim

The aim of this study was to evaluate the usefulness of X-ray imaging (XR), ultrasound imaging (US), and magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnostics and monitoring of JIA.

Materials and methods

Enrolled into the study were JIA patients aged 2-18 years, diagnosed in accordance with the 2001 ILAR classification criteria. The patients' medical records were analyzed for JIA. Depending on clinical needs, the patients also had XR, US or MRI scans done.

Results

In total, 184 (115F/69M) patients were enrolled into the study. The mean patient age was 9.7 ± 4.5 years, and mean disease duration was 2.9 ± 3.2 years. An XR scan was performed in 184 (100%) patients. Changes characteristic of JIA were found in 39 (21%) patients, most often visible swelling of periarticular tissue – 18 (10%) patients, and periarticular arthritis – 14 (8%) patients. A US scan was performed in 176 (96%) patients. The most common changes were synovial membrane effusions and thickening, found in 172 (93%) and 136 (74%) patients,

respectively. An MRI scan was performed in 17 (9%) patients. Changes characteristic of JIA were found in all patients.

Conclusions

Diagnostic imaging plays an important role in both the diagnostics and monitoring of JIA. XR imaging may be used to detect late changes. Thanks to its ubiquitousness, sensitivity and specificity, US imaging can serve as the basic form of examination in the diagnostics and monitoring of JIA. Conversely, due to its limited availability and high cost, MRI should be used primarily in cases of diagnostic or therapeutic doubt.

Bibliografia

1. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2007 Mar 3;369(9563):767-778.
2. Malattia C, Damasio MB, Magnaguagno F, et al. Magnetic resonance imaging, ultrasonography, and conventional radiography in the assessment of bone erosions in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008 Dec 15;59(12):1764-72.
3. Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçopur Ö. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan Med J*. 2017 Apr 5;34(2):90-101
4. Sudoł-Szopińska I, Gietka P, Znajdek M, et al. Imaging of juvenile spondyloarthritis. Part I: Classifications and radiographs. *J Ultrason*. 2017 Sep;17(70):167-175.
5. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al.; International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004 Feb;31(2):390-2.
6. McCurdy D, Parsa MF. Updates in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Adv Pediatr*. 2021 Aug;68:143-170.
7. Giancane G, Alongi A, Ravelli A. Update on the pathogenesis and treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2017 Sep;29(5):523-529.
8. Mellins ED, Macaubas C, Grom AA. Pathogenesis of systemic juvenile idiopathic arthritis: some answers, more questions. *Nat Rev Rheumatol*. 2011 Jun 7;7(7):416-26.
9. Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, et al. Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021 Aug 23;19(1):135.
10. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2011 Jun 18;377(9783):2138-49.
11. Breton S, Jousse-Joulin S, Cangemi C, et al. Comparison of clinical and ultrasonographic evaluations for peripheral synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2011 Oct;41(2):272-8.
12. Ravelli A, Martini A. Early predictors of outcome in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2003 Sep-Oct;21(5 Suppl 31):S89-93.

13. Tugal-Tutkun I, Quartier P, Bodaghi B. Disease of the year: juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis--classification and diagnostic approach. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014 Feb;22(1):56-63.
14. Okamoto N, Yokota S, Takei S, et al. Clinical practice guidance for juvenile idiopathic arthritis (JIA) 2018. *Mod Rheumatol.* 2019 Jan;29(1):41-59.
15. Gowdie PJ, Tse SM. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin North Am.* 2012 Apr;59(2):301-27.
16. Kight AC, Dardzinski BJ, Laor T, Graham TB. Magnetic resonance imaging evaluation of the effects of juvenile rheumatoid arthritis on distal femoral weight-bearing cartilage. *Arthritis Rheum.* 2004 Mar;50(3):901-5.
17. Miller E, Uleryk E, Doria AS. Evidence-based outcomes of studies addressing diagnostic accuracy of MRI of juvenile idiopathic arthritis. *AJR Am J Roentgenol.* 2009 May;192(5):1209-18.
18. Ravelli A, Ioseliani M, Norambuena X, et al. Adapted versions of the Sharp/van der Heijde score are reliable and valid for assessment of radiographic progression in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2007 Sep;56(9):3087-95.
19. Lee JJY, Schneider R. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Clin North Am.* 2018 Aug;65(4):691-709.
20. Williams RA, Ansell BM. Radiological findings in seropositive juvenile chronic arthritis (juvenile rheumatoid arthritis) with particular reference to progression. *Ann Rheum Dis.* 1985 Oct;44(10):685-93.
21. Malattia C, Damasio MB, Basso C, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the assessment of disease activity in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Jan;49(1):178-85.
22. Martini A, Ravelli A, Avcin T, et al.; Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO). Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol.* 2019 Feb;46(2):190-197.
23. Cellerini M, Salti S, Trapani S, et al. Correlation between clinical and ultrasound assessment of the knee in children with mono-articular or pauci-articular juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Radiol.* 1999 Feb;29(2):117-23.

24. Magni-Manzoni S, Rossi F, Pistorio A, et al. Prognostic factors for radiographic progression, radiographic damage, and disability in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003 Dec;48(12):3509-17.
25. Murray JG, Ridley NT, Mitchell N, et al. Juvenile chronic arthritis of the hip: value of contrast-enhanced MR imaging. *Clin Radiol.* 1996 Feb;51(2):99-102.
26. Dimitriou C, Boitsios G, Badot V, et al. Imaging of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Radiol Clin North Am.* 2017 Sep;55(5):1071-1083.
27. Malattia C, Tolend M, Mazzoni M, et al. Current status of MR imaging of juvenile idiopathic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2020 Dec;34(6):101629.
28. Malattia C, Rinaldi M, Martini A. The role of imaging in juvenile idiopathic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2018 Aug;14(8):681-694.
29. Malattia C, Tzaribachev N, van den Berg JM, et al. Juvenile idiopathic arthritis - the role of imaging from a rheumatologist's perspective. *Pediatr Radiol.* 2018 Jun;48(6):785-791.
30. Babyn P, Doria AS. Radiologic investigation of rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007 Aug;33(3):403-40.
31. Rosendahl K, Maas M. Update on imaging in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol.* 2018 Jun;48(6):783-784
32. Karmazyn B, Bowyer SL, Schmidt KM, et al. US findings of metacarpophalangeal joints in children with idiopathic juvenile arthritis. *Pediatr Radiol.* 2007 May;37(5):475-82.
33. Breton S, Jousse-Joulin S, Finel E, et al. Imaging approaches for evaluating peripheral joint abnormalities in juvenile idiopathic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2012 Apr;41(5):698-711.
34. Sudoł-Szopińska I, Jurik AG, Eshed I, et al. Recommendations of the ESSR Arthritis Subcommittee for the Use of Magnetic Resonance Imaging in Musculoskeletal Rheumatic Diseases. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2015 Sep;19(4):396-411.
35. Ravelli A. The time has come to include assessment of radiographic progression in juvenile idiopathic arthritis clinical trials. *J Rheumatol.* 2008 Apr;35(4):553-557.
36. Symmons DP. Rheumatoid arthritis: assessing disease activity and outcome. *Clin Med (Lond).* 2010 Jun;10(3):248-251.
37. Chauvin NA, Doria AS. Ultrasound imaging of synovial inflammation in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol.* 2017 Aug;47(9):1160-1170.

38. Laurell L, Court-Payen M, Boesen M, Fasth A. Imaging in juvenile idiopathic arthritis with a focus on ultrasonography. *Clin Exp Rheumatol*. 2013 Jan-Feb;31(1):135-48.
39. Sudoł-Szopińska I, Kwiatkowska B, Prochorec-Sobieszek M, et al. Enthesopathies and enthesitis. Part 2: Imaging studies. *J Ultrason*. 2015 Jun;15(61):196-207.
40. Spârchez 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 Jun;12(2):97-103.
41. Kakati P, Sodhi KS, Sandhu MS, Singh S, Katariya S, Khandelwal N. Clinical and ultrasound assessment of the knee in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Indian J Pediatr*. 2007 Sep;74(9):831-6.
42. Wakefield RJ, Green MJ, Marzo-Ortega H, et al. Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease. *Ann Rheum Dis*. 2004 Apr;63(4):382-5.
43. Magni-Manzoni S, Epis O, Ravelli A, et al. Comparison of clinical versus ultrasound-determined synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009 Nov 15;61(11):1497-504.
44. Sudoł-Szopińska I, Znajdek M, Gietka P, et al. Imaging of juvenile spondyloarthritis. Part II: Ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J Ultrason*. 2017 Sep;17(70):176-181.
45. Gylys-Morin VM, Graham TB, Blebea JS, et al. Knee in early juvenile rheumatoid arthritis: MR imaging findings. *Radiology*. 2001 Sep;220(3):696-706.
46. Doria AS, Kiss MH, Lotito AP, et al. Juvenile rheumatoid arthritis of the knee: evaluation with contrast-enhanced color Doppler ultrasound. *Pediatr Radiol*. 2001 Jul;31(7):524-31.
47. Quesada-Masachs E, Lopez-Corbeto M, Moreno-Ruzafa E. Ultrasound in pediatric rheumatology: Highlighting the differences with adults. *Eur J Rheumatol*. 2022 Aug 9. [Online ahead of print.]
48. Damasio MB, de Horatio LT, Boavida P, et al. Imaging in juvenile idiopathic arthritis (JIA): an update with particular emphasis on MRI. *Acta Radiol*. 2013 Nov;54(9):1015-23.

49. Restrepo R, Lee EY, Babyn PS. Juvenile idiopathic arthritis: current practical imaging assessment with emphasis on magnetic resonance imaging. *Radiol Clin North Am.* 2013 Jul;51(4):703-19.
50. Hemke R, Tzaribachev N, Barendregt AM, et al. Imaging of the knee in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol.* 2018 Jun;48(6):818-827.
51. Hervé-Somma CM, Sebag GH, Prieur AM, et al. Juvenile rheumatoid arthritis of the knee: MR evaluation with Gd-DOTA. *Radiology.* 1992 Jan;182(1):93-8.
52. Ejbjerg BJ, Vestergaard A, Jacobsen S, et al. Conventional radiography requires a MRI-estimated bone volume loss of 20% to 30% to allow certain detection of bone erosions in rheumatoid arthritis metacarpophalangeal joints. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(3):R59.
53. McQueen FM, Benton N, Crabbe J, et al. What is the fate of erosions in early rheumatoid arthritis? Tracking individual lesions using x rays and magnetic resonance imaging over the first two years of disease. *Ann Rheum Dis.* 2001 Sep;60(9):859-68.
54. McQueen F, Østergaard M, Peterfy C, et al. Pitfalls in scoring MR images of rheumatoid arthritis wrist and metacarpophalangeal joints. *Ann Rheum Dis.* 2005 Feb;64 Suppl 1(Suppl 1):i48-55.
55. Ejbjerg B, Narvestad E, Rostrup E, et al. Magnetic resonance imaging of wrist and finger joints in healthy subjects occasionally shows changes resembling erosions and synovitis as seen in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004 Apr;50(4):1097-106.
56. Augdal TA, Angenete OW, Shi XQ, et al. Cone beam computed tomography in the assessment of TMJ deformity in children with JIA: repeatability of a novel scoring system. *BMC Oral Health.* 2023 Jan 10;23(1):12.
57. Gandikota G, Fakuda T, Finzel S. Computed tomography in rheumatology - From DECT to high-resolution peripheral quantitative CT. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2020;34(6):101641
58. Spermon J, Van Dijke CF. Dual energy CT: added value in gouty arthritis. *Jbr-btr.* 2013;96(1):34-37.
59. Girish G, Melville DM, Kaeley GS, et al. Imaging appearances in gout. *Arthritis.* 2013;2013:673401.
60. Mallinson PI, Reagan AC, Coupal T, et al. The distribution of urate deposition within the extremities in gout: a review of 148 dual-energy CT cases. *Skelet Radiol.* 2014;43(3):277-281.

61. Strobl S, Halpern EJ, Ellah MA, et al. Acute gouty knee arthritis: ultrasound findings compared with dual-energy CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;210(6):1323-1329.
62. Kane D, Grassi W, Sturrock R, et al. A brief history of musculoskeletal ultrasound: 'From bats and ships to babies and hips'. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(7):931-933.
63. Ohrndorf S, Glimm AM, Ammitzbøll-Danielsen M, et al. Fluorescence optical imaging: ready for prime time? *RMD Open*. 2021 Jun;7(2):e001497.
64. Cassone R, Falcone A, Rossi F, et al. Unilateral destructive wrist synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2004 Sep-Oct;22(5):637-42.
65. Flatø B, Lien G, Smerdel A, et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. *J Rheumatol*. 2003 Feb;30(2):386-93.
66. Al-Matar MJ, Petty RE, Tucker LB, et al. The early pattern of joint involvement predicts disease progression in children with oligoarticular (pauciarticular) juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002 Oct;46(10):2708-15.
67. Żuber Z. Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów. *Pediatr Dypl*. 2012; 16(2): 23-32.
68. Aoust L, Rossi-Semerano L, Koné-Paut I, et al. Time to diagnosis in juvenile idiopathic arthritis: a french perspective. *Orphanet J Rare Dis*. 2017; 12: 43.
69. Sudoł-Szopińska I, Matuszewska G, Gietka P, et al. Imaging of juvenile idiopathic arthritis. Part I: Clinical classifications and radiographs. *J Ultrason*. 2016 Sep; 16(66): 225-236.
70. Cohen PA, Job-Deslandre CH, Lalande G, et al. Overview of the radiology of juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Eur J Radiol* . 2000 Feb;33(2):94-101.
71. Gohar F, Windschall. The new role of musculoskeletal ultrasound in the treat-to-target management of juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 May 14;60(5):2046-2053.
72. Rebollo-Polo M, Koujok K, Weisser C et al. Ultrasound findings on patients with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission. *Arthritis Care Res* 2011;63:1013-1019.
73. Lanni S, van Dijkhuizen EHP, Vanoni F et al. Ultrasound changes in synovial abnormalities induced by treatment in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2018; 36:329-334.
74. Michalski E, Ostrowska M, Gietka P, et al. Magnetic resonance imaging of the knee joint in juvenile idiopathic arthritis. *Reumatologia* 2020; 58, 6: 416-423.

75. El-Miedany YM, Housny IH, Mansour HM, et al. Ultrasound versus MRI in the evaluation of juvenile idiopathic arthritis of the knee. *Joint Bone Spine*. 2001; 68: 222-230.
76. Malattia C, Damasio MB, Magnaguagno F, et al. Magnetic resonance imaging, ultrasonography, and conventional radiography in the assessment of bone erosions in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008; 59: 1764-1772.
77. Magni-Manzoni S, Malattia C, Lanni S, Ravelli A. Advances and challenges in imaging in juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012; 8(6): 329-336.
78. Ravelli A, Martini A. Early predictors of outcome in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2003; 21(5 Suppl 31): S89-93.
79. Magni-Manzoni S, Rossi F, Pistorio A, Temporini F, Viola S, Beluffi G, Martini A, Ravelli A. Prognostic factors for radiographic progression, radiographic damage, and disability in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003; 48(12): 3509-3517.
80. Ording Muller LS, Humphries P, Rosendahl K. The joints in juvenile idiopathic arthritis. *Insights Imaging*. 2015; 6(3): 275-284.
81. Eng SWM, Aeschlimann FA, van Veenendaal M, Berard RA, Rosenberg AM, Morris Q, Yeung RSM; ReACCh-Out Research Consortium. Patterns of joint involvement in juvenile idiopathic arthritis and prediction of disease course: A prospective study with multilayer non-negative matrix factorization. *PLoS Med*. 2019; 16(2): e1002750.
82. Brabnikova Maresova K. Secondary osteoporosis in patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Osteoporos*. 2011; 2011: 569417.
83. MacRae VE, Farquharson C, Ahmed SF. The pathophysiology of the growth plate in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006; 45(1): 11-19.
84. Selvaag AM, Kirkhus E, Törnqvist L, Lilleby V, Aulie HA, Flatø B. Radiographic damage in hands and wrists of patients with juvenile idiopathic arthritis after 29 years of disease duration. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017; 15(1):20.
85. Nigrovic PA. Review: is there a window of opportunity for treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis? *Arthritis Rheumatol*. 2014; 66(6): 1405-1413.
86. Magni-Manzoni S, Scirè CA, Ravelli A, Klersy C, Rossi S, Muratore V, Visconti C, 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(2): 223-228.

87. Rutter-Locher Z, Chaabo K, Chan E, et al. Validity of simplified ultrasonographic assessments of joint inflammation in rheumatoid arthritis. POS0162 (2023). EULAR 2023.
88. Basra HAS, Humphries PD. Juvenile idiopathic arthritis: what is the utility of ultrasound? Br J Radiol. 2017; 90(1073): 20160920.
89. 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(10): 2958-2967.
90. Mosa DM, Abdelrahman AM, El-Bahnasawy AS. Ultrasound Features across Subtypes of Juvenile Idiopathic Arthritis. Rheumato. 2022; 2(1):2-14.
91. Miotto E Silva VB, Mitraud SAV, Furtado RNV, Natour J, Len CA, Terreri MTSELRA. Patients with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission with positive power Doppler signal in joint ultrasonography have an increased rate of clinical flare: a prospective study. Pediatr Rheumatol Online J. 2017; 15(1): 80.
92. Suhaib R, Riaz R, Haris S, Mushtaq B, Irfan R, Omair S, Ajaz K, Shehjar F, El-Serehy HA. Ultrasonographic Evaluation of Sub-Clinical Synovitis in Juvenile Idiopathic Arthritis: The Disease Classification and Management. Life (Basel). 2022; 12(11): 1750.
93. Vega-Fernandez P, Oberle E, Henrickson M, Huggins J, Altaye M, Cassedy A, Roth J, Ting T. Correlation of Subclinical Synovitis with Juvenile Idiopathic Arthritis Outcome Measurements [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2021; 73 (suppl 9).
94. Eng SWM, Aeschlimann FA, van Veenendaal M, Berard RA, Rosenberg AM, Morris Q, Yeung RSM; ReACCh-Out Research Consortium. Patterns of joint involvement in juvenile idiopathic arthritis and prediction of disease course: A prospective study with multilayer non-negative matrix factorization. PLoS Med. 2019; 16(2): e1002750.
95. [https://www.reumatologia.ptr.net.pl/files/raport_pzppf_nierownosci-w-dostepie-do-leczenia-biologicznego_23_05_2022_\(1\).pdf](https://www.reumatologia.ptr.net.pl/files/raport_pzppf_nierownosci-w-dostepie-do-leczenia-biologicznego_23_05_2022_(1).pdf) Obarska I. Nierówności w dostępie do leczenia biologicznego w chorobach autoimmunizacyjnych w Europie. [data wejścia: 11.01.2024]
96. Michalski E, Ostrowska M, Gietka P, Sudoł-Szopińska I. Magnetic resonance imaging of the knee joint in juvenile idiopathic arthritis. Reumatologia. 2020; 58(6): 416-423.

97. Hemke R, Herregods N, Jaremko JL, Åström G, Avenarius D, Becce F, et al. Imaging assessment of children presenting with suspected or known juvenile idiopathic arthritis: ESSR-ESPR points to consider. *Eur Radiol*. 2020; 30(10): 5237-5249.
98. van Gulik EC, Welsink-Karssies MM, van den Berg JM, Schonenberg-Meinema D, Dolman KM, Barendregt AM, et al. Juvenile idiopathic arthritis: magnetic resonance imaging of the clinically unaffected knee. *Pediatr Radiol*. 2018; 48(3): 333-340.
99. Mazzoni M, Pistorio A, Magnaguagno F, Viola S, Urru A, Magnano GM, et al. Predictive value of magnetic resonance imaging in patients with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023; 75(1): 198-205.
100. van Gulik EC, Welsink-Karssies MM, van den Berg JM, Schonenberg-Meinema D, Dolman KM, Barendregt AM, Nusman CM, Maas M, Kuijpers TW, Hemke R. Juvenile idiopathic arthritis: magnetic resonance imaging of the clinically unaffected knee. *Pediatr Radiol*. 2018; 48(3): 333-340.
101. Sudoł-Szopińska I, Herregods N, Doria AS, Taljanovic MS, Gietka P, Tzaribachev N, Klauser AS. Advances in Musculoskeletal Imaging in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Biomedicines*. 2022; 10(10): 2417.
102. Haavardsholm EA, Aga AB, Olsen IC, Lillegraven S, Hammer HB, Uhlig T, et al. Ultrasound in management of rheumatoid arthritis: ARCTIC randomised controlled strategy trial. *BMJ*. 2016; 354:i 4205.
103. Dale J, Stirling A, Zhang R, Purves D, Foley J, Sambrook M, et al. Targeting ultrasound remission in early rheumatoid arthritis: the results of the TaSER study, a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75(6): 1043-1050
104. Caporali R, Smolen JS. Back to the future: forget ultrasound and focus on clinical assessment in rheumatoid arthritis management. *Ann Rheum Dis*. 2018; 77(1): 18-20.

Załącznik 1 – Wykaz skrótów

ANA	przeciwciała przeciwjądrowe (ang. anti-nuclear antibodies)
BME	obrzęk szpiku kostnego (ang. bone marrow edema)
BMI	wskaźnik masy ciała (ang. body mass index)
CRP	białko C-reaktywne (ang. C-reactive protein)
DECT	dwuwiązkowa tomografia komputerowa (ang. dual-energy computed tomography)
DCE	dynamiczne wzmocnienie kontrastowe (ang. dynamic contrast-enhanced)
FOI	fluorescencyjne obrazowanie optyczne (ang. fluorescence optical imaging)
GS	skala szarości (ang. greyscale)
ILAR	Międzynarodowa Liga Stowarzyszeń Reumatologicznych (ang. International League of Associations for Rheumatology)
JSN	zwężenie szpary stawowej (ang. joint space narrowing)
ŁZS	łuszczycowe zapalenie stawów
MIZS	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
OB	odczyn Biernackiego
PD	Doppler mocy (ang. power Doppler)
RF	czynnik reumatoidalny (ang. rheumatoid factor)
RM	rezonans magnetyczny
RTG	zdjęcie rentgenowskie
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
T2T	leczenie ukierunkowane na cel (ang. treat-to-target)

TK tomografia komputerowa

USG ultrasonografia

Załącznik 2 – Spis tabel

Tabela 1. Porównanie wad i zalet metod obrazowanych stosowanych w diagnostyce i monitorowaniu MIZS (opracowanie własne).	28
Tabela 2. Klasyfikacja MIZS wg kryteriów ILAR 2001 r. (Edmonton) [67].	30
Tabela 3. Półilościowa ocena procesu zapalnego w obrębie błony maziowej – USG PD.	32
Tabela 4. Półilościowa ocena przerostu błony maziowej – USG GS.....	32
Tabela 5. Dane demograficzne pacjentów włączonych do badania.	35
Tabela 6. Częstość występowania zmian w obrazie RTG w zależności od czasu trwania MIZS.	39
Tabela 7. Częstość występowania zmian w obrazie RTG w zależności od postaci MIZS.....	40
Tabela 8. Częstość występowania obrzęku tkanek okołostawowych w zależności od postaci MIZS.	42
Tabela 9. Częstość występowania osteoporozy okołostawowej w zależności od postaci MIZS.	43
Tabela 10. Inne odchylenia od normy w obrazie RTG w badanej grupie.....	44
Tabela 11. Częstość występowania zmian w badaniu USG.	44
Tabela 12. Częstość występowania zmian w obrazie USG w zależności od postaci MIZS.	48
Tabela 13. Częstość występowania synovitis w zależności od aktywności MIZS w badanej grupie.....	49
Tabela 14. Występowanie wybranych zmian w obrazie USG w zależności od czasu trwania choroby.....	50
Tabela 15. Częstość występowania zmian w obrazie RM w zależności od aktywności choroby.	51
Tabela 16. Obecność wysięku w obrazie RM w zależności od aktywności choroby.	54
Tabela 17. Częstość występowania wysięku w obrazie RM w zależności od postaci MIZS.	55
Tabela 18. Obecność synovitis w obrazie RM w zależności od fazy choroby.....	56
Tabela 19. Częstość występowania synovitis w stawach w badaniu RM w zależności od postaci MIZS.....	57

Załącznik 3 – Spis wykresów

Wykres 1. Rozkład wieku pacjentów.....	35
Wykres 2. Rozkład czasu trwania choroby w badanej grupie.	36
Wykres 3. Zależność występowania zmian w obrazie RTG w zależności od czasu trwania choroby.....	40
Wykres 4. Częstość występowania zmian w obrazie RTG w zależności od postaci MIZS.	41
Wykres 5. Częstość występowania obrzęku tkanek okołostawowych w zależności od postaci MIZS.	42
Wykres 6. Częstość występowania osteoporozy okołostawowej w zależności od postaci MIZS.	43
Wykres 7. Częstość występowania zmian w badaniu USG.....	45
Wykres 8. Częstość występowania zmian w obrazie USG w zależności od postaci MIZS.	48
Wykres 9. Częstość występowania synovitis w zależności od aktywności MIZS w badanej grupie.....	50
Wykres 10. Częstość występowania zmian w obrazie RM w zależności od aktywności choroby.	51
Wykres 11. Obecność wysięku w obrazie RM w zależności od aktywności choroby.....	54
Wykres 12. Częstość występowania wysięku w obrazie RM w zależności od postaci MIZS.	55
Wykres 13. Obecność synovitis w obrazie RM w zależności od fazy choroby.	56
Wykres 14. Częstość występowania synovitis w stawach w badaniu RM w zależności od postaci MIZS.	57

Załącznik 4 – Spis rycin

Rycina 1. Zdjęcie RTG - widoczne nadżerki i geody oraz osteoporoza około stawowa w obrębie nadgarstka prawego.	37
Rycina 2. Zdjęcie RTG - widoczna osteoporoza okołostawowa.	37
Rycina 3. Zdjęcie RTG - osteoporoza w obrębie stawów łokciowych.	38
Rycina 4. Zdjęcie RTG - widoczne pogrubiałe głowy paliczków bliższych i środkowych palców oraz osteoporoza okołostawowa.	38
Rycina 5. Zdjęcie RTG - pogrubienie paliczka bliższego palca III ręki lewej.....	39
Rycina 6. Płyn w zachyłku nadržepkowym stawu kolanowego.....	45
Rycina 7. Pogrubienie błony maziowej w zachyłku nadržepkowym.	46
Rycina 8. Widoczny płyn w zachyłku nadržepkowym, pogrubienie błony maziowej oraz wzmożony przepływ naczyniowy w opcji PD.	46
Rycina 9. Widoczny płyn w zachyłku nadržepkowym oraz pogrubienie błony maziowej, bez cech wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji PD – brak aktywnego procesu zapalnego.....	47
Rycina 10. Widoczny płyn w zachyłku nadržepkowym oraz pogrubienie błony maziowej, w opcji PD widoczny wzmożony przepływ naczyniowy.	47
Rycina 11. Widoczny płyn w prawym stawie biodrowym, wzmocnienie pokontrastowe błony maziowej.....	52
Rycina 12. Widoczny płyn w obrębie prawego stawu biodrowego oraz pogrubienie błony maziowej.....	52
Rycina 13. Widoczny płyn w stawie kolanowym i w kaletce nadržepkowej oraz pogrubienie błony maziowej zachyłków nadržepkowych.	53
Rycina 14. W obrazie widoczny podwyższony sygnał szpiku kostnego głowy kości żuchwowej oraz wzmocnienie pokontrastowe błony maziowej.....	53

Załącznik 5 – Zgoda Komisji Bioetycznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy
KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 401/2021

Bydgoszcz, 15.06.2021 r.

Działając na podstawie art.29 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza (Dz.U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U. Nr 47 poz.480) oraz Zarządzenia Nr 21 Rektora UMK z dnia 4 marca 2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w ICH – GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(skład podano w załączeniu), na posiedzeniu w dniu **15.06.2021 r.** przeanalizowała wniosek, który złożył kierownik badania:

prof. dr hab. n. med. Andrzej Kurylak

Katedra Pielęgniarstwa Zachowawczego

Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

z zespołem w składzie

- **prof. dr. hab. n. med. Andrzej Kurylak, Michał Kopeć**

w sprawie badania:

„Badania obrazowe w diagnozowaniu i monitorowaniu przebiegu leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów u dzieci.”

Po zapoznaniu się ze złożonym wnioskiem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania Komisja podjęła

Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu wniosku

w sprawie przeprowadzenia badań, w zakresie określonym we wniosku pod warunkiem:

- w odniesieniu do części retrospektywnej badania:
 - posiadania zgody osób badanych na przetwarzanie danych osobowych w celach naukowych, a w przypadku braku takiej zgody, analizowania jedynie danych zanonimizowanych, pozbawionych danych personalnych (zgodnie z RODO).
- w odniesieniu do części prospektywnej badania:
 - poinformowania na piśmie uczestników badania o celu oraz zakresie badań i uzyskania od nich (rodziców/opiekunów prawnych) osobnej, pisemnej, świadomej zgody na udział w badaniu, zgodnie z obowiązującymi przepisami, datowanej najpóźniej na moment rozpoczęcia badania, a nie wcześniej niż data uzyskania z Komisji Bioetycznej pozytywnej opinii o badaniu;
 - zachowania tajemnicy wszystkich danych, w tym danych osobowych uczestników badania, umożliwiających ich identyfikację w ewentualnych publikacjach;
 - sugerujemy uzyskanie podpisu uczestnika badania pod informacją o badaniu, lub sporządzenie formularza informacji i świadomej zgody na udział w badaniu w ramach jednego dokumentu.

Jednocześnie informujemy, iż „Zgoda na udział w badaniu” winna zawierać m.in.: imię i nazwisko badanej osoby; Nr historii choroby pacjenta (L.ks.gł. Oddziału/Poradni) oraz datę i podpis badanej osoby (rodziców/opiekunów prawnych), a także klauzule, że uczestnik badania wyraża zgodę na przetwarzanie danych osobowych dotyczących realizacji tematu badawczego, zgodnie z obowiązującym prawem (RODO).

Kierownik badania zobowiązany jest do przechowywania wszystkich dokumentów dotyczących badania przez okres dwudziestu lat.

Zgoda obowiązuje od daty podjęcia uchwały (15.06.2021 r.) do końca 2022 r.

Wydana opinia dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej opinii. Wnioskodawca zobowiązany jest do informowania o wszelkich poprawkach, które mogłyby mieć wpływ na opinię Komisji oraz poinformowania o zakończeniu badania.


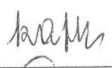

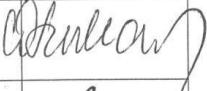

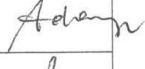
Od niniejszej uchwały podmiot zamierzający przeprowadzić eksperyment medyczny, kierownik zakładu opieki zdrowotnej, w której eksperyment medyczny ma być przeprowadzony, mogą wnieść odwołanie do Odwoławczej Komisji Bioetycznej przy Ministrze Zdrowia, za pośrednictwem Komisji Bioetycznej przy Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, w terminie 14 dni od daty otrzymania niniejszej Uchwały.

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:
prof. dr hab. n. med. Andrzej Kurylak
Katedra Pielęgniarstwa Zachowawczego
Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

Lista obecności
na posiedzeniu Komisji Bioetycznej
w dniu 15.06.2021 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja/ Specjalizacja	Podpis
1.	Prof. dr hab. n. med. Karol Śliwka	medycyna sądowa przewodniczący	
2.	Mgr prawa Joanna Połetek-Żygas	prawniczka zastępca przewodniczącego	
3.	Prof. dr hab. n. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska	pediatra, alergologia i gastroenterologia dziecięca	
4.	Prof. dr hab. n. med. Marek Grabiec	położnictwo, ginekologia onkologiczna	
5.	Prof. dr hab. n. med. Maria Kłopocka	choroby wewnętrzne, gastroenterologia	
6.	Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Włodarczyk	chirurgia ogólna, transplantologia kliniczna	
7.	Dr hab. n. med. Maciej Słupski, prof. UMK	chirurgia ogólna, transplantologia kliniczna	
8.	Dr hab. n. med. Katarzyna Sierakowska, prof. UMK	anestezjologia i intensywna terapia	
9.	Ks. dr hab. Wojciech Szukalski, prof. UAM	duchowny	
10.	Dr n. med. Radosława Staszak-Kowalska	pediatria, choroby płuc	
11.	Mgr prawa Patrycja Brzezicka	prawniczka	
12.	Mgr farm. Aleksandra Adamczyk	farmaceutka	
13.	Mgr Lidia Iwińska-Tarczykowska	pielęgniarka	