

## REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA



www.reumatologia.com.br

Artigo original

# Associação entre achados ultrassonográficos e clínicos do quadril de pacientes com artrite idiopática juvenil

Vanessa Bugni Miotto e Silva<sup>a</sup>, Giampaolo Faquin<sup>a</sup>, Aline Nicácio<sup>a</sup>, Rodrigo Regacini<sup>b</sup>, Henrique Lederman<sup>b</sup>, Maria Odete Esteves Hilário<sup>a</sup>, Maria Teresa de Sande e Lemos Ramos Ascensão Terreri<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Setor de Reumatologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

#### INFORMAÇÕES

Histórico do artigo: Recebido em 26 de abril de 2012 Aceito em 7 de janeiro de 2013

Palavras-chave:
Ultrassonografia
Quadril
Artrite idiopática juvenil
Sinovite subclínica

#### RESUMO

Objetivo: Descrever os achados ultrassonográficos do quadril em pacientes com artrite idiopática juvenil (AIJ) e sua associação com sinais, sintomas e atividade da doença.

Materiais e métodos: Estudo retrospectivo com 92 pacientes com AIJ. Foram avaliados os subtipos da doença, a idade de início, o tempo de evolução, a atividade da doença e as manifestações clínicas do envolvimento do quadril. A avaliação ultrassonográfica foi realizada na rotina dos pacientes, e as imagens foram analisadas por dois ultrassonográfistas cegos em relação às condições clínicas dos pacientes.

Resultados: Do total de 92 pacientes, 69,6% eram meninas, com média de idade de  $12,4 \pm 5,1$  anos. Trinta e três (35,9%) apresentaram subtipo oligoarticular persistente e trinta (32,6%) poliarticular com fator reumatoide negativo. Quarenta e quatro (47,8%) apresentaram sinal e/ou sintoma relacionado ao quadril. Vinte e nove (31,5%) apresentaram alterações ultrassonográficas, com sinovite subclínica em 34,4%. As alterações ultrassonográficas se associaram com presença de sinais e/ou sintomas do quadril (P = 0,021), especialmente limitação articular (P = 0,006), mas não com atividade (P = 0,948) ou subtipo de doença (P = 0,108). Sinovite clínica se associou com comprometimento poliarticular (P = 0,002) e atividade de doença (P = 0,017). Não houve associação entre sinovite subclínica e as variáveis estudadas. Conclusão: O acometimento clínico do quadril na AIJ, especialmente a limitação articular, está associado à sinovite na avaliação por US, independente do subtipo e da atividade da doença. Os profissionais de saúde devem estar atentos à possibilidade de doença silenciosa com sinovite subclínica, que pode contribuir para a deterioração da articulação do quadril. © 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup>Departamento de Diagnóstico por Imagem, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>\*</sup> Autor para correspondência.

### Association between the ultrasonographic and clinical findings in the hips of patients with juvenile idiopathic arthritis

ABSTRACT

Keywords: Ultrasonography Hip Juvenile idiopathic arthritis Subclinical synovitis Objective: To describe the ultrasonographic (US) findings in the hips of patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and the association between these findings and the signs, symptoms, and activity of the disease.

Materials and methods: The present retrospective study included 92 patients with JIA. The disease subtypes, age at disease onset, length of disease progression, disease activity, and clinical manifestations of the hip pathology were assessed. US examinations were routinely performed, and the images were analysed by two ultrasonographers who were blinded to the patients' clinical conditions.

Results: Of the 92 patients included in the study, 69.6% were girls, and the average age was  $12.4 \pm 5.1$  years. Thirty-three (35.9%) participants exhibited the persistent oligoarticular subtype, and 30 (32.6%) exhibited the rheumatoid factor (RF)-negative polyarticular subtype. Forty-four participants exhibited signs and/or symptoms of hip pathology. Twenty-nine (31.5%) participants exhibited abnormal US findings, and 34.4% exhibited subclinical synovitis. The US alterations exhibited an association with subclinical synovitis in 34.4% of the cases. The US alterations bore a correlation with the presence of hip-related signs and/or symptoms (P = 0.021), particularly joint limitations (P = 0.006), but were not correlated with the disease activity (P = 0.948) or subtype (P = 0.108). Clinical synovitis was associated with polyarticular involvement (P = 0.002) and disease activity (P = 0.017). Subclinical synovitis was not correlated with the investigated variables.

Conclusion: Clinical affection of the hip in JIA, particularly joint limitation, is associated with synovitis (revealed by US assessment) independently of the activity and subtype of the disease. Therefore, healthcare professionals should consider the possible occurrence of silent disease and subclinical synovitis, which might contribute to hip deterioration.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

#### Introdução

A artrite idiopática juvenil (AIJ) é a doença reumática crônica mais frequente na infância, caracterizada por artrite em crianças e adolescentes de até 16 anos de idade, com duração maior ou igual a seis semanas, sendo um diagnóstico de exclusão.¹ Seu espectro clínico é amplo e atualmente é classificada segundo a International League of Association for Rheumatology (ILAR) em sete subtipos, de acordo com as características do paciente no início e na evolução após seis meses de doença.¹

O envolvimento do quadril na AIJ varia de 30-50% e é mais comum em pacientes jovens, nos primeiros dez anos de doença, nos subtipos poliarticular e sistêmico e na doença ativa persistente.<sup>2-4</sup> A presença de artrite no quadril representa fator de mau prognóstico, uma vez que é uma articulação importante para a marcha e a sustentação do peso corporal e seu comprometimento pode levar à incapacidade funcional.<sup>3,5,6</sup> Por isso, o envolvimento do quadril impõe uma terapia mais agressiva, com a administração de drogas modificadoras do curso da doença e agentes biológicos.<sup>4,7</sup>

A observação clínica de derrame articular do quadril é diffcil sem o uso de exames de imagem devido à sua localização em planos profundos e dificuldade de palpação.<sup>2,5</sup> Sintomas como dor, dor irradiada, claudicação e limitação podem se manifestar quando há envolvimento dessa articulação; entretanto, muitos pacientes são assintomáticos.<sup>3,5</sup>

A ultrassonografia (US) de quadril é útil para detecção de derrame articular e sinovite e avalia as alterações de modo mais precoce e sensível que a radiografia, além de ser um método não invasivo, rápido e de baixo custo; entretanto, é observador e aparelho dependente. Estudo de Friedman e Gruber mostrou que o espaço articular ultrassonográfico foi significativamente maior em pacientes com artrite reumatoide juvenil soronegativa quando comparados com controles saudáveis (0,6 x 0,43 cm, P < 0,001). A US também pode detectar sinovite subclínica, descrita quando há derrame articular ou espessamento sinovial em paciente assintomático e com exame clínico normal.  $^{8,10,11}$ 

O objetivo deste estudo foi descrever os achados ultrassonográficos da articulação do quadril em pacientes com AIJ e sua associação com sinais, sintomas e atividade da doença.

#### Pacientes e métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo com 92 pacientes que preenchiam os critérios diagnósticos do ILAR¹ para AIJ com pelo menos seis meses de evolução, acompanhados no ambulatório de Reumatologia Pediátrica.

Realizou-se uma revisão de prontuários e foram considerados os dados demográficos e clínicos dos pacientes. Foram avaliados os subtipos da AIJ, idade de início e tempo de evolução da doença. Em relação às manifestações clínicas do envolvimento de quadril, foram consideradas dor, dor irradiada,

limitação de movimento e claudicação. A atividade de doença foi avaliada de acordo com os critérios de Wallace et al. $^{12}$ 

Foram incluídos na avaliação ultrassonográfica exames realizados pelos pacientes no setor de radiologia da instituição, no período de 2008 a 2010. A US foi realizada dentro da rotina anual dos pacientes, independente da presença de sintomas ou quando havia dúvida no exame físico. Foram utilizados aparelhos Siemens Sonoline Antares e Philips Envisor, com transdutor linear com frequência entre 8-12 MHz, locado paralelo ao colo femoral (plano longitudinal). As imagens foram armazenadas no momento da realização do exame, e aquelas com boa qualidade para avaliação foram analisadas conjuntamente por dois radiologistas experientes em US musculoesquelética, cegos em relação às condições clínicas dos pacientes.

Derrame articular e/ou sinovite foram definidos como a presença de derrame articular e/ou hipertrofia sinovial e classificados de acordo com parâmetros modificados de Szkudlarek et al.<sup>13</sup> Foi realizada também a medida do recesso anterior do quadril (RAQ), a partir da distância entre o colo femoral e a cápsula articular³ (fig. 1).

Grau 0 (normal): a cápsula sinovial acompanha a curvatura da cortical óssea femoral.

Grau 1 (leve): a cápsula sinovial não acompanha a curvatura da cortical óssea femoral, porém permanece côncava ou retificada.

Grau 2 (moderado/grave): a cápsula sinovial está abaulada, ou seja, sua curvatura é invertida em relação à curvatura da cortical óssea femoral.

Foi considerada alteração ultrassonográfica quando o paciente apresentou grau 2 na avaliação. Na presença de alteração ultrassonográfica e ausência de sinais e/ou sintomas clínicos, a sinovite foi considerada subclínica e na presença de alteração ultrassonográfica e presença de sinais e/ou sintomas clínicos, a sinovite foi considerada clínica.

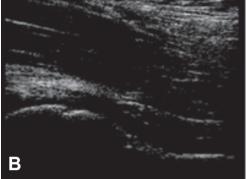
O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. Foi realizada análise descritiva da população do estudo por meio de frequências relativa e absoluta, médias e desvio padrão de acordo com a distribuição de cada variável. Para avaliar a associação entre os dados clínicos e as alterações ultrassonográficas, foram utilizados os testes de Fisher e qui quadrado de Pearson para as variáveis categóricas, o teste t de Student para as variáveis contínuas paramétricas e o teste de Mann-Whitney para as variáveis contínuas não paramétricas. Foram considerados estatisticamente significantes valores de P < 0,05.

#### Resultados

Dos 92 pacientes incluídos no estudo, 69,6% eram meninas, com média de idade na avaliação de  $12,4\pm5,1$  anos. Trinta e três (35,9%) apresentaram subtipo oligoarticular persistente e trinta (32,6%), poliarticular com fator reumatoide (FR) negativo. Os dados demográficos e clínicos estão relacionados na tabela 1.

Quarenta e quatro (47,8%) pacientes apresentaram sinal e/ ou sintoma relacionado ao quadril. Desses, 38 (86,4%) apresentaram limitação articular, 13 (29,5%) apresentaram dor, 6 (13,6%) apresentaram dor irradiada e 6 (13,6%) apresentaram claudicação.





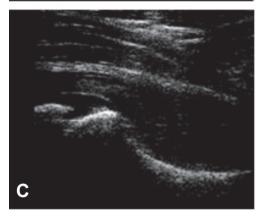


Figura 1 – Graduação do recesso anterior quadril (RAQ). (a) Grau 0 (normal): a cápsula sinovial acompanha a curvatura da cortical óssea femoral; (b) Grau 1 (leve): a cápsula sinovial não acompanha a curvatura da cortical óssea femoral, porém permanece côncava ou retificada; (c) Grau 2 (moderado/grave): a cápsula sinovial está abaulada, ou seja, sua curvatura é invertida em relação à curvatura da cortical óssea femoral.

Em relação à avaliação ultrassonográfica, 15 (16,3%) apresentaram grau 0, 48 (52,2%) grau 1 e 29 (31,5%) grau 2. Dos 29 pacientes que apresentaram alterações ultrassonográficas (grau 2), 10 (34,5%) apresentaram sinovite subclínica e 19 (65,5%) sinovite clínica.

Foram avaliados 184 RAQs (direito e esquerdo), sendo possível a medida do RAQ de 137 recessos, com média de  $5.9 \pm 2.5$  mm. Desses 137 recessos, 98 apresentaram medida do RAQ  $\leq$  6 mm e 39 apresentaram RAQ > 6 mm. Houve diferença de 2 mm ou mais entre os recessos direito e esquerdo em 18 recessos avaliados.

Tabela 1 – Dados demográficos e clínicos dos pacientes com artrite idiopática juvenil (n = 92)

Média de idade atual em anos ± DP	12,4 ± 5,1
Média de idade de início em anos ± DP	$6,2 \pm 3,8$
Média de tempo de evolução em anos ± DP	$6,2 \pm 4,1$
Feminino, n (%)	64 (69,6)
Tipo evolutivo de AIJ, n (%)	
Oligoarticular persistente	33 (35,9)
Oligoarticular estendido	7 (7,6)
Poliarticular FR positivo	7 (7,6)
Poliarticular FR negativo	30 (32,6)
Sistêmico	6 (6,5)
Artrite relacionada à entesite	9 (9,8)
Atividade de doença, n (%)	
Ativa	49 (53,3)
Inativa com medicação	32 (34,8)
Inativa sem medicação	11 (12)

AIJ, artrite idiopática juvenil, DP, desvio padrão; FR, fator reumatoide.

As alterações na US de quadril se associaram com presença de sinais e/ou sintomas nessa articulação (P = 0,021), especialmente a limitação (P = 0,006), mas não com a atividade (P = 0,948) ou o subtipo de doença (P = 0,108). Não houve diferenças em relação às alterações ultrassonográficas com a idade de início da doença (P = 0,072) e o tempo de evolução da doença (P = 0,260) (tabela 2).

Tabela 2 – Alterações à ultrassonografia de quadril e dados clínicos dos pacientes com artrite idiopática juvenil (n = 92)

	US de quadril com alterações (n = 29)	US de quadril sem alterações (n = 63)	P
Média de idade de início em anos ± DP	$7,3 \pm 4,3$	5,7 ± 3,5	0,072ª
Média de tempo de evolução em anos ± DP	7 ± 4	5,9 ± 4,1	0,260ª
Subtipo AIJ			0,108 <sup>b</sup>
Oligoarticular persistente	6	27	
Poliarticular FR	16	28	
negativo ou positivo/ Oligoarticular estendido			
Artrite relacionada à entesite	5	4	
Sistêmico	2	4	
Atividade de doença			0,948 <sup>b</sup>
Ativa	15	34	
Inativa com medicação	11	21	
Inativa sem medicação	3	8	
Sinais e/ou sintomas	19	25	0,021 <sup>c</sup>
clínicos relacionados			
ao quadril			
Dor	7	6	0,103 <sup>b</sup>
Dor irradiada	2	4	1 <sup>b</sup>
Claudicação	3	3	0,375 <sup>b</sup>
Limitação	18	20	0,006°

US, ultrassonografia; DP, desvio padrão; AIJ, artrite idiopática juvenil; FR, fator reumatoide.

Em relação aos pacientes com alterações ultrassonográficas do quadril, observamos associação entre sinovite clínica e o comprometimento poliarticular, que incluiu os subtipos poliarticular com FR positivo ou negativo e oligoarticular estendido (P = 0,002) e a doença ativa (0,017) (tabela 3).

#### Discussão

O quadril é uma articulação frequentemente acometida na AIJ e merece atenção especial, pois é considerada uma articulação nobre que determina o prognóstico da doença e indica mudanças para um tratamento mais agressivo. Observamos que quase metade dos pacientes apresentaram manifestações clínicas de acometimento dessa articulação, sendo a limitação articular o sinal e/ou sintoma mais encontrado. Entretanto, um terço dos pacientes não apresentou quaisquer manifestações clínicas, mas o exame ultrassonográfico revelou sinovite, caracterizando a sinovite subclínica.

Na literatura, o envolvimento clínico de quadril está descrito em 20-50% dos casos de AIJ.<sup>4,7,14,15</sup> Batthish et al. observaram 51% de acometimento durante o seguimento por 24 meses.<sup>14</sup> Rostom et al. observaram um acometimento clínico bilateral em 85% dos casos, e este foi mais frequente nos subtipos poliarticular e na artrite relacionada à entesite.<sup>4</sup> Em nosso estudo observamos 47,8% de acometimento clínico do quadril, compatível com a literatura (38-63%).<sup>3</sup> Observamos também que em 41,3% dos pacientes o envolvimento do quadril foi bilateral, frequência semelhante à da literatura (25-85%).<sup>2,4</sup> Em relação ao subtipo de AIJ em que ocorre maior acometimento do quadril também encontramos o poliarticular,

Tabela 3 – Características dos pacientes com artrite idiopática juvenil em relação à sinovite subclínica e sinovite clínica detectadas à ultrassonografia de quadril (n = 29)

	Sinovite subclínica (n = 10)	Sinovite clínica (n = 19)	Р
Média de idade de início em anos ± DP	$6,9 \pm 4,7$	7,5 ± 4,2	0,701ª
Média de tempo de evolução em anos ± DP	6 ± 3,6	7,4 ± 4,2	0,403ª
Subtipo AIJ			0,003 <sup>b</sup>
Oligoarticular persistente	5	1	
Poliarticular FR negativo ou positivo/ Oligoarticular estendido	2	14	
Artrite relacionada a entesite	3	2	
Sistêmico	0	2	
Atividade de doença			0,018 <sup>b</sup>
Ativa	2	13	
Inativa com medicação	7	4	
Inativa sem medicação	1	2	

DP, desvio padrão; AIJ, artrite idiopática juvenil; FR, fator reumatoide.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>Teste t de Student .

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup>Teste exato de Fisher.

<sup>°</sup>Teste do qui-quadrado de Pearson.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>Teste de Mann Whitney

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup>Teste exato de Fisher.

além do oligoarticular estendido. O acometimento do quadril ocorre mais em pacientes com idade precoce de início da doença e em pacientes com maior duração da doença, fato que não observamos em nossa casuística.<sup>3</sup>

O sinal e/ou sintoma mais encontrado foi a limitação do quadril. A artrite de quadril leva à diminuição progressiva do espaço articular e consequente limitação articular até total anquilose em alguns casos. Enquanto a limitação articular pode ser facilmente detectada pelo exame físico, a presença de derrame articular não é possível devido ao fato dessa articulação se encontrar em planos mais profundos, impedindo a detecção de derrame articular. A avaliação com radiografia é falha uma vez que as alterações radiológicas, como erosões e redução do espaço, aparecem tardiamente, além de não fornecer boa informação sobre a presença de derrame articular e sinovite.3 A US de quadril supre essas dificuldades e é realizada rotineiramente em nosso serviço a intervalos anuais. Ela é de fácil utilização, baixo custo e possibilita a detecção da doença do quadril previamente ao desenvolvimento de danos. Está bem--estabelecido que a US seriada pode suplementar a avaliação clínica na determinação da atividade da AIJ e avaliar a resposta terapêutica, especialmente no acometimento do quadril.7,16

Em nosso estudo, as alterações ultrassonográficas se associaram com a presença de sinais e/ou sintomas, mais especificamente com a limitação do quadril. Entretanto, 31,5% dos pacientes não apresentou qualquer manifestação clínica, mas a US revelou sinovite, caracterizando a sinovite subclínica. Na literatura, é descrita frequência de 19,8%.³ Alguns estudos incluíram apenas joelhos, tornozelos, punhos e pequenas articulações.¹¹,¹²,¹³ Dependendo da articulação avaliada à US, a concordância entre os achados de exame físico e a US pode ser mais baixa. Pequenas articulações de mãos e pés são associadas à maior discordância.¹²

A sinovite clínica se associou com o subtipo poliarticular e a doença ativa. A sinovite subclínica não esteve associada à atividade de doença. Frosch et al. também não encontraram relação entre sinovite subclínica e atividade de doença. Esses achados sugerem que pacientes com o subtipo poliarticular com sinais e/ou sintomas do quadril devem ser avaliados cuidadosamente, uma vez que a presença de sinais e/ou sintomas está associada a alterações ultrassonográficas, e não somente à sequela de doença. Além disso, a sinovite subclínica pode estar presente em pacientes ativos ou inativos, o que justifica a investigação periódica da articulação com exames de imagem em todos os pacientes, independente da atividade da AIJ.

A não identificação da sinovite à US no paciente com AIJ pode levar ao atraso do diagnóstico e do tratamento, ou levar ao subtratamento da doença com baixos níveis de atividade. A presença de sinovite subclínica pode ser responsável pela manutenção da deterioração estrutural em pacientes com AIJ em remissão clínica e laboratorial, fato reconhecido em artrite reumatoide. Também a presença de sinovite subclínica pode alterar a classificação do paciente com AIJ, e o paciente pode ser equivocamente diagnosticado como tendo subtipo oligoarticular e ter na realidade a forma poliarticular, o que indicaria um tratamento mais agressivo. 11,17

Ao avaliar o exame de US é importante realizar a medida do RAQ que, segundo a literatura, tem valor de normalidade até 6 mm. $^{3.8}$  Em nosso estudo, a média das medidas do RAQ para todos os pacientes foi de 5,9 mm  $\pm$  2,5 mm, com 29% das

medidas dos RAQ maior que 6 milímetros. Friedman & Gruber descreveram uma correlação positiva entre a medida do espaço anecoico e a limitação do movimento articular de quadril.² Fedrizzi et al. avaliaram 53 pacientes com AIJ e 10 controles e observaram que quase 50% dos pacientes apresentaram alteração de quadril, caracterizado por distensão da cápsula articular, (forma convexa), aumento da ecogenicidade, e RAQ maior que 6 mm.³

Nosso estudo apresenta algumas limitações. É um estudo retrospectivo, baseado em análise de prontuários e a concordância inter e intraobservador entre os radiologistas não foi avaliada. Além disso, não foi realizada a US com Power Doppler (PD), que avalia a medida do fluxo sanguíneo sinovial. Estudos recentes mostram que esse fluxo ao PD positivo pode estar associado à atividade e progressão da doença articular em pacientes com artrite reumatoide e artrite idiopática juvenil, apesar de ainda não haver validação dos escores de classificação. 19-23

Por fim, é importante lembrar que o acometimento de quadril na AIJ leva a dificuldades psicossociais, com limitação física e dor crônica levando a um prejuízo importante na qualidade de vida desses pacientes.<sup>24</sup> Os profissionais de saúde devem estar atentos à possibilidade de doença silenciosa, com sinovite subclínica, que pode contribuir para a deterioração da articulação do quadril.

Estudos prospectivos e com maior número de pacientes, além do uso da US com PD e ressonância magnética, podem ser importantes para determinar com maior precisão o prognóstico dos pacientes com acometimento da articulação do quadril.

#### REFERÊNCIAS

- Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol. 2004;31(2):390-2.
- 2. Friedman S, Gruber M. Ultrasonography of the hip in the evaluation of children with seronegative juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2002;29:629-32.
- 3. Fedrizzi MS, Ronchezel MV, Hilario MOE, Lederman H, Sawaya S, Goldenberg J, et al. Ultrasonography in the early diagnosis of hip joint involvement in juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 1997;24:1820-5.
- 4. Rostom S, Amine B, Bensabbah R, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Hip involvement in juvenile idiopathic arthritis. Clin Rheumatol. 2008;27(6):791-4.
- Bruns A, Iwakami WCT, Ciconelli RM, Fernandes ARC. Hip diseases: clinical evaluation and imaging exams. Rev Bras Reumatol. 2003;43(2):96-103.
- Ravelli A, Martini A. Early predictors of outcome in juvenile idiopathic arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2003;21(5 Suppl 31):S89-93.
- 7. Spencer CH, Bernstein BH. Hip disease in juvenile rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2002;14(5):536-41.
- 8. Frosch M, Foell D, Ganser G, Roth J. Arthrosonography of hip and knee joints in the follow up of juvenile rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2003;62:242-4.
- Bakhaus M, Burmester G-R, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. Ann Rheum Dis. 2001;60:641-9.

- Martinoli C, Valle M, Malattia C, Beatrice-Damasio M, Tagliafico A. Paediatric musculoskeletal US beyond the hip joint. Pediatr Radiol. 2011;41(Suppl1):S113-24.
- 11. Magni-Manzoni S, Epis O, Ravelli A, Klersy C, Veisconti C, Lanni S, et al. Comparison of clinical versus ultrasound-determined synovitis in juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum. 2009;61(11):1497-504.
- 12. Wallace CA, Giannini EH, Huang B, Itert L, Ruperto N; Childhood Arthritis Rheumatology Research Alliance; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group; Paediatric Rheumatology International Trials Organization. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63(7):929-36.
- Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, Klarlund M, Thomsen HS, Ostergaard M. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2003;48(4):955-62.
- Batthish M, Feldman BM, Babyn PS, Tyrrell PN, Schneider R. Predictors of hip disease in the systemic arthritis subtype of juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol. 2011;38(5):954-8.
- Flatø B, Lien G, Smerdel A, Vinje O, Dale K, Johnston V, et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a casecontrol study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. J Rheumatol. 2003;30(2):386-93.
- Damasio MB, Malattia C, Martini A, Tomà P. Synovial and inflammatory diseases in childhood: role of new imaging modalities in the assessment of patients with juvenile idiopathic arthritis. Pediatr Radiol. 2010;40(6):985-98.
- 17. Haslam KE, McCann LJ, Wyatt S, Wakefield RJ. The detection of subclinical synovitis by ultrasound in oligoarticular juvenile

- idiopathic arthritis: a pilot study. Rheumatology (Oxford). 2010:49(1):123-7.
- Breton S, Jousse-Joulin S, Cangemi C, de Parscau L, Colin D, Bressolette L, et al. Comparison of clinical and ultrasonographic evaluations for peripheral synovitis in juvenile idiopathic arthritis. Semin Arthritis Rheum. 2011;41(2):272-8.
- 19. Brown AK, Quinn MA, Karim Z, Conaghan PG, Peterfy CG, Hensor E, et al. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: evidence from an imaging study may explain structural progression. Arthritis Rheum. 2006;54(12):3761-73.
- 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):2958-67.
- 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;12(2):97-103.
- Breton S, Jousse-Joulin S, Cangemi C, de Parscau L, Colin D, Bressolette L, et al. Comparison of clinical and ultrasonographic evaluations for peripheral synovitis in juvenile idiopathic arthritis. Semin Arthritis Rheum. 2011;41:272-8.
- 23. Yoshimi R, Hama M Takase K, Ihata A, Kishimoto D, Terauchi K, et al. Ultrasonography is a potent tool for the prediction of progressive joint destruction during clinical remission of rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 2012;23(3):456-65.
- 24. Harris CM, Baum J. Involvement of the hip in juvenile rheumatoid arthritis. J Bone Joint Surg Am. 1988;70(6):821-33.