



SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN REUMATOLOGIA

SEDE AMMINISTRATIVA UNIVERSITÁ DEGLI STUDI DI PISA

SEDE AGGREGATA UNIVERSITÁ DEGLI STUDI DI SIENA

STUDIO ECOGRAFICO ARTICOLARE IN UNA POPOLAZIONE DI BAMBINI SANI: VERSO LA DEFINIZIONE DI QUADRI DI NORMALITA'

Relatore:

Prof. Mauro Galeazzi

Coordinatore della sede aggregata di Siena:

Prof. Mauro Galeazzi

Direttore della Scuola di Specializzazione:

Prof.ssa Ombretta Di Munno

Candidato:

Dott.ssa V. Picerno

Anno accademico 2013-2014

INTRODUZIONE

Maturazione ossea e vascolarizzazione dell'osso in crescita

Lo sviluppo delle strutture ossee avviene attraverso un processo di ossificazione endocondrale, il cui momento iniziale è costituito dalla formazione di un abbozzo cartilagineo. Questo si forma dalla condensazione di cellule mesenchimali che si differenziano assumendo un fenotipo condrocitario ed iniziano la secrezione delle componenti caratteristiche della matrice extracellulare cartilaginea. Gli abbozzi cartilaginei presentano, in dimensioni ridotte, l'aspetto dell'osso definitivo e, durante la vita fetale e le fasi di sviluppo postnatale, la componente cartilaginea viene gradualmente sostituita da osso. Il processo inizia a livello di centri di ossificazione, in numero di due o più per osso. Nelle ossa lunghe il primo centro di ossificazione compare nella diafisi e centri di ossificazione secondari si formano a livello epifisario; tra l'osso formato nella diafisi e quello formato nell'epifisi vi è la piastra di crescita epifisaria, che corrisponde alla metafisi, e che è la porzione cartilaginea a livello della quale l'osso continua a crescere in lunghezza. La cartilagine cresce sul versante della piastra di crescita epifisaria mentre sul versante opposto, rivolto verso la diafisi, viene progressivamente rimpiazzata da tessuto osseo; nello scheletro maturo la cartilagine è completamente sostituita da tessuto osseo ad eccezione della superficie articolare (*figura 1*). La maturazione delle ossa piatte avviene in maniera del tutto simile, con progressiva sostituzione ossea in direzione eccentrica a partire da centri di ossificazione localizzati al centro della struttura cartilaginea (1).

Le epifisi si uniscono alla diafisi quando lo scheletro ha raggiunto le sue dimensioni adulte; questo accade più velocemente nella femmina che nel maschio (con circa due anni di differenza) e in quest'ultimo il processo si completa intorno ai 20 anni.

Anche per quanto riguarda la vascolarizzazione, la cartilagine della piastra di crescita costituisce una sorta di spartiacque fra le regioni epifisarie e diafisaria. L'apporto vascolare della diafisi è assicurato dalle arterie nutritive (una o più di una) che penetrano nell'osso attraverso un forame nutritivo, senza ramificare e in una direzione generalmente opposta a quella principale di crescita dell'osso. Una volta penetrata nella cavità midollare, l'arteria nutritiva emette rami diretti alle due estremità dell'osso, per anastomizzarsi con i rami delle arterie metafisarie. Il sistema vascolare metafisario, estremamente ricco, è alimentato da rami, provenienti da arterie contigue, che passano direttamente attraverso l'osso nella cavità midollare a livello delle due estremità metafisarie; esse sono responsabili della vascolarizzazione del versante metafisario della cartilagine della piastra di crescita. La

vascolarizzazione dell'epifisi, invece, è assicurata da numerosi piccoli vasi che penetrano direttamente la struttura cartilaginea a livello di tutta la sua superficie, salvo l'estremità distale (cartilagine articolare), vascolarizzando il versante epifisario della piastra di crescita e anche la parte profonda della cartilagine articolare. La piastra di crescita epifisaria è inoltre vascolarizzata da un collare di arterie periostali adiacenti al bordo periferico della piastra stessa. Sebbene i sistemi vascolari metafisario ed epifisario possono avere un'origine comune (è il caso, ad esempio, delle arterie circonflesse omerali dirette all'estremità prossimale dell'omero), generalmente in un osso in crescita con una piastra di un certo spessore vi sono scarse o nessuna anastomosi tra i vasi epifisari e quelli metafisari (*figura 2*).

Con la formazione dell'osso maturo la grande quantità di punti di ingresso vascolari sulla superficie epifisaria e metafisaria si riduce progressivamente, rimanendo la vascolarizzazione ossea assicurata da una o più arterie nutritizie, di calibro maggiore, che penetrano l'osso in regione diafisaria attraverso canali vascolari detti forami nutritivi, e da numerosi e più piccoli vasi periostali (2).

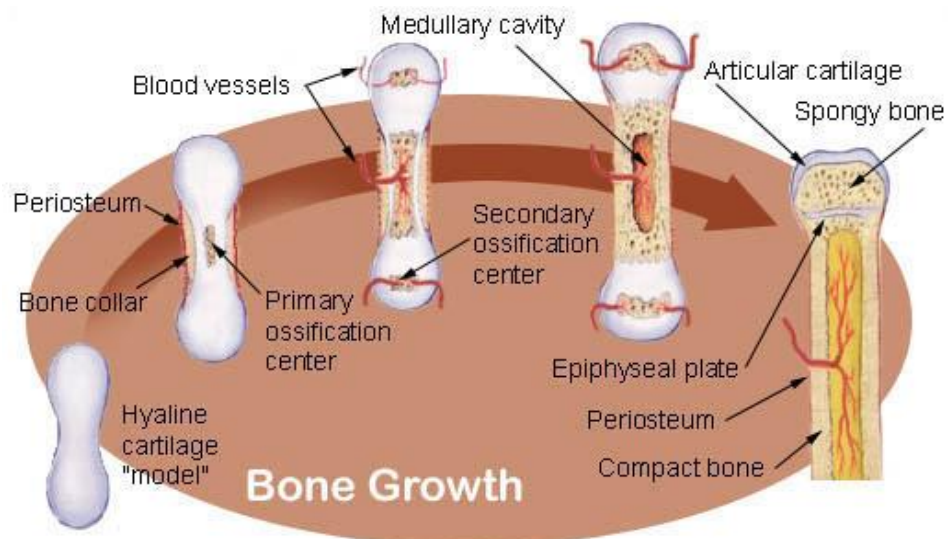


Figura 1. Rappresentazione schematica del processo di ossificazione endocondrale delle ossa lunghe

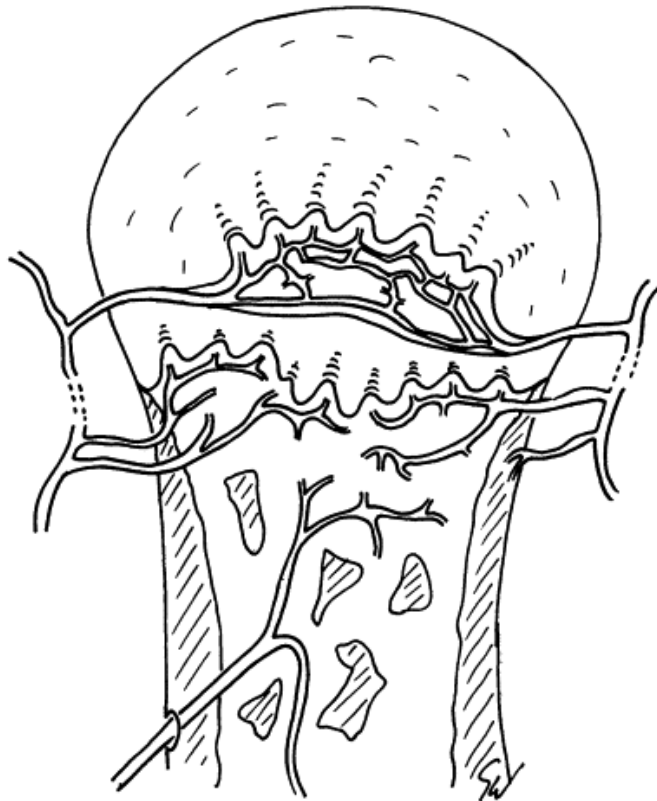


Figura 2. Vascolarizzazione dell'osso in crescita: una (o più) arteria(e) nutritizie penetrano nell'osso a livello diafisario ed emettono rami diretti verso le epifisi, dove vanno ad anastomizzarsi con il sistema vascolare metafisario. Quest'ultimo appare formato da varie strutture vascolari provenienti da arterie contigue, che penetrano la struttura ossea e assicurano la vascolarizzazione del versante diafisario della cartilagine di accrescimento (piastra di crescita). La rete epifisaria è formata da arterie, generalmente senza connessione anastomotica con i vasi diafisari e metafisari, che penetrano nella cartilagine per tutta la sua estensione, ad eccezione della porzione distale che rappresenta la cartilagine articolare.

L'ecografia muscoloscheletrica in Reumatologia e il suo impiego in ambito pediatrico

Pochi decenni sono trascorsi da quella che può essere considerata la prima applicazione in ambito reumatologico dell'ultrasonografia, ovvero la dimostrazione della presenza di proliferazione sinoviale in un ginocchio di paziente affetto da Artrite Reumatoide nel 1987 (3). Da allora il suo impiego ha trovato ampia diffusione nella pratica clinica reumatologica, per lo studio della patologia articolare e non solo, come supporto nella diagnosi, nel monitoraggio di terapia e dell'attività di malattia, e nelle procedure terapeutiche ecoguidate; già nel 1999 una survey di reumatologi provenienti da 19 diversi paesi europei confermava che più della metà dei partecipanti aveva esperienza o aveva almeno avuto un primo approccio alla pratica dell'ecografia nella propria attività clinica (4). In parallelo sono cresciuti l'interesse scientifico e le applicazioni di ricerca della metodica, e anche le performances degli apparecchi ecografici, con l'utilizzo di sonde ad alta frequenza, l'ottimizzazione della funzione power Doppler, fino all'introduzione dell'ecografia tridimensionale. L'evoluzione dell'ecografia muscoloscheletrica, avvenuta "nelle mani" del reumatologo, ha permesso di ampliare le conoscenze sui meccanismi patogenetici delle malattie, di caratterizzare le alterazioni patologiche connesse con differenti quadri clinici, di rilevare alterazioni in fase precoce di malattia e di valutare l'evoluzione del danno strutturale (5, 6).

Nell'ultimo decennio l'ecografia articolare ha trovato diffusione anche in ambito pediatrico per lo studio dei pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile (AIG). La sicurezza dell'esame - che non espone il soggetto a radiazioni ionizzanti -, la possibilità di eseguire una valutazione di più distretti articolari in tempi relativamente brevi e senza richiedere l'immobilità del bambino, rendono l'ecografia un esame particolarmente appropriato per la popolazione pediatrica. Inoltre, la cartilagine di accrescimento delle articolazioni del bambino, tessuto radiotrasparente e ad alto contenuto di acqua, può essere ben visualizzata con l'indagine ecografica, con la possibilità di apprezzarne la forma e lo spessore ed eventuali alterazioni legate ai processi patologici. Diversi studi hanno dimostrato la maggiore sensibilità dell'ecografia rispetto all'esame clinico nel rilevare le alterazioni infiammatorie articolari nei bambini affetti da AIG (7,8,9,10). Rispetto all'adulto, l'affidabilità dell'esame clinico nella popolazione pediatrica appare ulteriormente limitata dal fatto che i bambini tendono a riferire in minor misura la sintomatologia dolorosa, anche per l'incapacità di comunicarla in maniera appropriata. In una popolazione di 32 bambini affetti da AIG con coinvolgimento delle articolazioni periferiche Magni Manzoni e coll.(7)

hanno rilevato segni di flogosi articolare a carico di 104 articolazioni a fronte delle 98 articolazioni risultate tumefatte all'esame clinico e delle 58 dolenti; al contrario 23 articolazioni che apparivano positive all'esame clinico non dimostravano segni ecografici di coinvolgimento infiammatorio. Haslam e coll.(8) riportano osservazioni simili in una popolazione di 17 bambini affetti da AIG sottoposti ad esame ecografico poliarticolare. Anche in questo caso, gli autori riportano una percentuale di falsi negati e di falsi positivi all'esame clinico; le discrepanze fra la valutazione clinica e quella ecografica appaiono più frequenti a livello delle piccole articolazioni delle mani e dei piedi, dei polsi e delle caviglie verosimilmente in relazione alle piccole dimensioni e alla fisiologica pastosità dei tessuti che può portare al riscontro di false positività all'esame clinico. Altre osservazioni hanno segnalato il riscontro di sinovite subclinica soprattutto a livello delle caviglie e delle MTF ed hanno evidenziato come l'esame clinico non sia affidabile nel distinguere il coinvolgimento delle differenti strutture (articolazione, tendini, tessuto sottocutaneo) in articolazioni clinicamente tumefatte (9,10). In uno studio condotto dal nostro gruppo su bambini con dolore o tumefazione articolare, valutati nel sospetto di una patologia infiammatoria, abbiamo rilevato in alcuni casi la presenza di sinovite subclinica a carico delle articolazioni di mani e piedi; in altre articolazioni in cui l'esame clinico era positivo l'ecografia ha permesso, invece, di mettere in luce altre cause di dolore in sede articolare, come il coinvolgimento del tessuto sottocutaneo o delle strutture tendinee e periarticolari (11). Lo studio ecografico si è rivelato più appropriato dell'esame clinico nella valutazione delle alterazioni infiammatorie entesali in un gruppo di bambini affetti da Artrite correlata a Entesite (ERA) (12), nei quali Jousse-Juline e coll. hanno rilevato la presenza di alterazioni ecografiche infiammatorie in sedi tendinee clinicamente silenti. In tutte queste osservazioni l'esame ecografico ha avuto una rilevanza nella diagnosi o nella valutazione dell'attività di malattia, in alcuni casi confermando o permettendo di escludere una diagnosi di artrite, in altri portando ad una riclassificazione della malattia; secondo gli attuali criteri classificativi, infatti, la diagnosi delle differenti forme di AIG si basa anche sul numero di articolazioni coinvolte con conseguenti risvolti sulle scelte terapeutiche (13). Queste considerazioni hanno suggerito che l'impiego di un esame ecografico poliarticolare rappresenti un efficace metodo di screening nel sospetto di patologia infiammatoria articolare; in un secondo momento sono stati proposti degli scores articolari ecografici (14) più o meno estesi, da utilizzare in fase diagnostica e di monitoraggio della malattia – in analogia a quanto osservato nello studio dell'Artrite Reumatoide nell'adulto.

La diffusione dell'ecografia nello studio dell'artrite giovanile e nella sua gestione clinica, accolta con entusiasmo da pediatri e reumatologi, presenta però una evidente limitazione legata alla mancanza di una definizione dei quadri ecografici sia patologici che fisiologici validata e condivisa per la popolazione pediatrica. L'anatomia ecografica articolare nel bambino presenta notevoli differenze rispetto a quella dell'adulto, principalmente legate alla presenza delle cartilagini di accrescimento e all'interfaccia che queste creano con la superficie ossea dei nuclei di ossificazione, alla abbondante vascolarizzazione articolare nell'organismo in crescita e alla progressiva trasformazione di queste strutture nelle differenti età evolutive. Le alterazioni ecografiche descritte per l'adulto possono non essere tout court applicabili alla popolazione pediatrica, così come gli scoring systems utilizzati o le sedi articolari considerate elegibili per la valutazione di malattia. Ancor prima della definizione dei quadri patologici, risulta evidente la necessità di definire e caratterizzare il normale aspetto ecografico delle strutture sane per distinguere rilievi normali da rilievi patologici e validare il significato diagnostico dell'esame ecografico (15,16).

La letteratura scientifica ci offre, ad oggi, pochi studi sull'ecografia delle articolazioni sane nel bambino, sebbene la standardizzazione dell'esame ecografico nei bambini sani costituisca una delle priorità individuate dalla Task Force dell'Omeract per l'ecografia articolare pediatrica (17,18). I primi dati sull'ecografia articolare nei bambini sani derivano da studi di confronto con bambini affetti da AIG: Breton e coll.(10) non rilevavano alcuna alterazione ecografica nelle articolazioni del gruppo di controllo e segnalavano soltanto la presenza di segnale vascolare a livello delle epifisi delle ossa lunghe in circa il 4% delle sedi esaminate, mentre Jousse-Juline e coll.(12) osservavano la presenza di vascolarizzazione della cartilagine di accrescimento nel 4% dei siti di inserzione tendinea. Dati più consistenti derivano dall'osservazione di Collado e coll.(19) che hanno sottoposto ad esame ecografico poliarticolare (polso, MCF ed IFP, anche, ginocchia) una popolazione di circa 50 bambini di varie età; gli autori hanno valutato lo spessore cartilagineo e la distanza osso-capsula per le varie articolazioni esaminate, segnalando la presenza di una lieve distensione fluida della capsula articolare in una certa percentuale di casi a livello di ginocchia e delle piccole articolazioni delle mani. Lo spessore della cartilagine articolare è stata valutata in diverse articolazioni e in gruppi di bambini di varie età dal gruppo di Spannow (20,21), che ha definito valori di riferimento per età e per sede.

Nell'ultimo anno gli esperti della Task Force dell'Omeract hanno condotto, per la prima volta, una Delphi consensus volta alla definizione delle fondamentali caratteristiche ecografiche articolari nel bambino sano; il lavoro ha prodotto delle definizioni ecografiche

per alcune componenti fondamentali dell'articolazione ed in particolar modo per la cartilagine di accrescimento (*figura 3*) (18). L'elaborazione di queste definizioni appare solo un primo step verso la standardizzazione dell'ecografia articolare nella popolazione pediatrica, rimanendo aperte molte domande a cui rispondere in merito, ad esempio, alle caratteristiche dell'entesi. Un recente studio di Jousse-Juline (22), che interpreta l'indirizzo di studio indicato dall'Omeract, ha focalizzato la sua attenzione sulla valutazione delle caratteristiche ecografiche delle principali entesi tendinee dell'arto inferiore: gli autori hanno descritto le caratteristiche in scala di grigi, compreso lo spessore e l'ecogenicità, delle entesi tendinee, la presenza e la forma dei nuclei di ossificazione nei bambini delle differenti età e segnalato la presenza, a questo livello, di vascolarizzazione. Le principali conclusioni degli autori riguardavano la frequente osservazione di segnale vascolare a livello dei nuclei di ossificazione entesali, rilevabili nei bambini fino ai 12 anni di età ovvero fino a quando non si apprezza la completa ossificazione del profilo osseo, ed il riscontro di variazioni nello spessore delle entesi tendinee e della cartilagine epifisaria nelle differenti età dei soggetti valutati. Gli studi fin qui citati costituiscono dei riferimenti per la valutazione delle varie strutture articolari e periarticolari, ma molto rimane da fare per la caratterizzazione degli aspetti normali (entesi, vascolarizzazione articolare e tendinea, peculiarità strutturali delle singole articolazioni) e delle alterazioni in corso di patologia articolare.

<p>Definition 1</p> <p>The hyaline cartilage will present as a well-defined anechoic structure (with/without bright echoes/dots) that is non-compressible. The cartilage surface can (but does not have to) be detected as a hyperechoic line.</p> <p>Definition 2</p> <p>With advancing maturity, the epiphyseal secondary ossification center will appear as a hyperechoic structure, with a smooth or irregular surface within the cartilage.</p> <p>Definition 3</p> <p>Normal Joint Capsule - A hyperechoic structure which can (but does not have to) be seen over bone, cartilage and other intraarticular tissue of the joint.</p> <p>Definition 4</p> <p>Normal synovial membrane - Under normal circumstances, the thin synovial membrane is undetectable.</p> <p>Definition 5</p> <p>The ossified portion of articular bone is detected as a hyperechoic line. Interruptions of this hyperechoic line may be detected at the growth plate and at the junction of two or more ossification centers.</p>
--

Figura 3. *Definitions for the Sonographic Features of Joints in Healthy Children*

*Studio ecografico articolare in una popolazione di bambini sani:
verso la definizione di quadri di normalità.*

OBIETTIVO DELLO STUDIO

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare le caratteristiche ecografiche delle strutture articolari e tendinee in una popolazione di bambini sani. L'esame ecografico, condotto in scala di grigi e con funzione Power Doppler (PD), intende valutare la prevalenza di versamento articolare, sinovite e segnale PD sinoviale e la presenza di segnale vascolare indicativo di normale vascolarizzazione delle strutture in esame.

PAZIENTI E METODI

POPOLAZIONE DELLO STUDIO

Il nostro studio è stato condotto presso un ambulatorio di pediatria di base della ASL di Siena nei mesi di Ottobre e Novembre 2014. Sono stati reclutati per lo studio tutti i bambini in buone condizioni di salute e di età compresa fra 0 e 14 anni consecutivamente afferenti all'ambulatorio per effettuare routinari controlli auxologici; le modalità di svolgimento e le finalità dell'osservazione sono state illustrate ai genitori dei bambini da parte del medico dello studio ed un consenso informato è stato ottenuto prima dell'esecuzione dell'esame ecografico.

Sono stati raccolti dati demografici (età, altezza, peso) della popolazione in esame e dati inerenti l'attività fisica svolta (tipo di sport praticato e frequenza di svolgimento).

Sono stati esclusi dall'osservazione i bambini con diagnosi di AIG o altra patologia di interesse reumatologico o che riferissero sintomatologia articolare, i bambini che si presentassero all'ambulatorio medico con segni e sintomi di patologia infettiva in atto e quelli affetti da patologia cronica nota (diabete mellito, endocrinopatie, diatesi allergica, altre patologie a carattere autoimmune). Nei bambini che riferissero storia di traumi articolari, fratture o chirurgia ortopedica, anche nel passato, le articolazioni frequenza 6-18 Mhz; per l'esame power Doppler è stato utilizzato un settaggio comprendente PRF di 700-750 interessate sono state escluse dall'osservazione. La presenza di psoriasi cutanea o di familiarità per psoriasi non è stata considerata un criterio di esclusione ed è stata registrata se presente.

ESAME ECOGRAFICO

La nostra popolazione di studio è stata sottoposta ad un esame ecografico poliarticolare effettuato da un singolo operatore esperto in ecografia reumatologica dell'adulto e con esperienza di circa 2 anni in ecografia reumatologica pediatrica. Abbiamo utilizzato per l'esame un ecografo Esaote MyLab Alpha (Esaote Spa, Genova) fornito di sonda lineare a e guadagno settato al più alto valore non generante segnale Doppler al di sotto del profilo osseo.

Due diversi subset di articolazioni e strutture tendinee sono state valutate, a seconda delle differenti età dei soggetti: nei bambini di età superiore ai 3 anni abbiamo valutato le articolazioni di polsi, MCF dalla I alla V di entrambe le mani, anche, ginocchia, caviglie e le entesi tendinee quadricipitali, rotulee ed achillea bilateralmente, per un totale di 18 articolazioni ed 8 entesi. Nei bambini di età inferiore a 3 anni, in ragione della difficoltà ad assumere o a mantenere le posizioni richieste per l'esecuzione dell'esame, la valutazione ecografica è stata ristretta alle articolazioni di anche e ginocchia e alle entesi dell'arto inferiore, riducendo i tempi di esecuzione dell'esame. Le scansioni ecografiche sono state condotte secondo modalità standardizzate per la popolazione adulta (23). Per l'esame delle articolazioni dell'arto inferiore il bambino si posizionava supino sul lettino, con le gambe estese ed in posizione neutra: venivano effettuate scansioni ecografiche longitudinali e trasversali sulle articolazioni dell'anca e del ginocchio e sulle entesi tendinee quadricipitali e rotulee; per la valutazione della caviglia il bambino teneva i piedi appoggiati sul lettino e paralleli fra loro, con l'articolazione in leggera flessione plantare. L'entesi achillea veniva studiata con il bambino disteso in posizione prona e con i piedi sospesi oltre il margine del lettino. Nei bambini più piccoli, per i quali era difficile assumere questa posizione, il bambino era tenuto in braccio dal genitore e l'operatore eseguiva l'esame ecografico del tendine d'Achille tenendo con una mano il piede che veniva mantenuto in estensione. Per l'esame ecografico delle mani il bambino stava seduto su una sedia con le mani appoggiate sul lettino; sia per le articolazioni del polso che per le metacarpofalangee sono state eseguite scansioni longitudinali e trasversali sul piano dorsale. L'esame ecografico così svolto ha richiesto un tempo medio di esecuzione di circa 25 minuti nei bambini di età superiore a 3 anni e 10 minuti nei soggetti più piccoli.

Tutte le strutture articolari sono state studiate mediante esame ecografico in scala di grigi e power Doppler per la ricerca di versamento articolare, sinovite e segnale PD, secondo le

definizioni OMERACT (23). A ciascuno di questi parametri è stato assegnato uno score dicotomico (0-assente, 1-presente) e semiquantitativo (grado 0-1-2-3) in analogia agli scoring proposti per la valutazione delle alterazioni ecografiche nell'Artrite Reumatoide e ampiamente utilizzati negli studi ecografici sull'adulto (24).

Lo studio ecografico delle entesi tendinee è stato condotto con scansioni longitudinali e trasversali ed uno scoring dicotomico (0-assente, 1-presente) è stato assegnato per le principali alterazioni in scala di grigi: la presenza di ipoecogenicità, rispetto alla normale ecostruttura tendinea o al tendine controlaterale, la presenza di calcificazioni, identificate come formazioni iperecogene nel contesto della struttura del tendine formanti o non formanti cono d'ombra posteriore, e la presenza di erosioni, definite come alterazioni del profilo osseo rilevabili in almeno due differenti piani di scansione ecografica. La presenza di segnale vascolare entesale è stata valutata con l'assegnazione di scoring dicotomico (0-assente, 1-presente). La presenza di distensioni fluide o sinoviali delle borse peritendinee è stata registrata se presente.

Mediante l'utilizzo della funzione power Doppler e grazie a scansioni ecografiche condotte muovendo la sonda sulle strutture in esame, abbiamo ricercato la presenza di flussi vascolari in rapporto con le strutture in esame allo scopo di individuare strutture vascolari evidenziabili in maniera ricorrente a livello delle articolazioni e dei tendini dei bambini di varie età.

ANALISI DEI DATI

Abbiamo effettuato un'analisi descrittiva della prevalenza delle principali alterazioni ecografiche articolari e tendinee e della distribuzione dei flussi vascolari identificati a livello delle strutture esaminate.

Per valutare eventuali differenze legate all'età i soggetti in esame sono stati divisi in 4 gruppi (0-3 aa, 4-6 aa, 7-10 aa e 11-14 aa), in analogia a quanto proposto da precedenti studi ecografici sulla popolazione pediatrica (19,22,25).

RISULTATI

Abbiamo sottoposto ad esame ecografico 52 bambini (29 femmine e 23 maschi), dei quali 12 di età inferiore ai 4 anni e 40 di età compresa fra i 4 e 14; la distribuzione per fasce di età rivela una certa prevalenza di soggetti di età compresa fra 4 e 6 anni e fra 7 e 10 anni (*tabella 1*).

Tutti i bambini esaminati erano di razza caucasica, ad eccezione di un bambino di razza nera; la nostra popolazione di studio comprende 11 coppie di fratelli.

8 bambini riferivano un'anamnesi familiare positiva per psoriasi cutanea, ma nessuno ne risultava affetto. 30 bambini di età superiore a 3 anni hanno riferito di praticare regolarmente un'attività sportiva, con frequenza variabile da una a tre volte alla settimana.

	0-3	4-6	7-10	11-14
Tot (M/F)	12 (5/7)	17 (11/7)	17 (4/12)	6 (2/4)
Razza	Caucasica	Caucasica 16/17 (94,1%) Nera 1/18 (5,9%)	Caucasica	Caucasica
Peso (m)	12 kg	19,1 kg	28,9 kg	46,16 kg
Altezza (m)	84 cm	112,7 cm	128,8 cm	151,6 cm
Sport	-	11/17 (64,7%)	13/17 (76,5%)	5/6 (83,3%)
Fam. Psoriasi	2/11 (18,2%)	2/17 (11,76%)	2/17 (11,76%)	0/6 (0%)

Tabella 1. Caratteristiche demografiche della popolazione di studio

Sono state complessivamente valutate ecograficamente 781 articolazioni e 416 entesi tendinee.

La distribuzione di versamento, sinovite e PD nelle varie sedi articolari e per i soggetti dei differenti età è sintetizzata nelle tabelle 2-3-4.

Mediante l'utilizzo della funzione power Doppler è stato possibile evidenziare la presenza di flussi vascolari in rapporto con le strutture in esame. A livello articolare, abbiamo osservato con una certa frequenza la presenza di flussi vascolari intraarticolari e in alcuni casi è stato possibile riconoscere i punti di penetrazione del vaso a livello del profilo osseo, corrispondenti a forami nutritizi; la presenza di strutture vascolari è stata individuata in

alcune sedi anche nel contesto della cartilagine di accrescimento e in prossimità di tendini ed entesi tendinee.

Versamento articolare										
	POLSI		MCF		ANCHE		GINOCCHIA		CAVIGLIE	
	Monolat	Bilat	Monolat	Bilat	Monolat	Bilat	Monolat	Bilat	Monolat	Bilat
0-3	-	-	-	-	0	0	1	1	-	-
4-6	0	0	0	0	0	0	2	3	5	5
7-10	1	1	0	0	0	0	1	6	5	2
11-14	0	0	1	0	0	0	0	2	1	0

Tabella 2. Prevalenza di versamento articolare nella popolazione di bambini sani

Sinovite										
	POLSI		MCF		ANCHE		GINOCCHIA		CAVIGLIE	
	Monolat	Bilat	Monolat	Bilat	Monolat	Bilat	Monolat	Bilat	Monolat	Bilat
0-3	-	-	-	-	0	0	0	0	-	-
4-6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7-10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11-14	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0

Tabella 3. Prevalenza di sinovite nella popolazione di bambini sani

Power Doppler sinovite										
	POLSI		MCF		ANCHE		GINOCCHIA		CAVIGLIE	
	Monolat	Bilat	Monolat	Bilat	Monolat	Bilat	Monolat	Bilat	Monolat	Bilat
0-3	-	-	-	-	0	0	0	0	-	-
4-6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7-10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11-14	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0

Tabella 4. Prevalenza di vascolarizzazione sinoviale nella popolazione di bambini sani.

POLSO

Le articolazioni radio-carpica e medio-carpica sono state esaminate in 39 bambini di età superiore a 3 anni (un singolo bambino per motivi logistici non ha potuto completare la valutazione ecografica con l'esame di mani e polsi). Inoltre, in uno dei bambini che aveva una recente storia di frattura di polso, sono state escluse dall'analisi le articolazioni di polso e metacarpo-falangee della mano destra.

Abbiamo valutato quindi un totale di 77 polsi; in 3 articolazioni (3,89%) è stata evidenziata la presenza di una piccola quota fluida (versamento grado 1) a livello dell'articolazione radio-carpica; in un caso il versamento era bilaterale, monolaterale in un altro soggetto.

Non abbiamo rilevato la presenza di proliferazione sinoviale/sinovite vascolarizzata in nessun caso.

La presenza di un flusso vascolare che penetra la capsula articolare entrando in contatto con le strutture ossee è stato rilevato a livello dell'articolazione del polso nel 94% dei bambini di età superiore ai 3 anni.

In particolare, abbiamo osservato tre strutture vascolari evidenziabili in maniera ricorrente alla valutazione dorsale del polso. In 60 articolazioni (77,92%) abbiamo rilevato un vaso in posizione mediana, in corrispondenza dei tendini estensori comuni delle dita, che attraversa in senso disto-proximale la capsula articolare e decorre a livello del recesso articolare radio-carpico (*Pattern 1*); in alcuni casi risultava ben individuabile il punto di penetrazione del vaso in un canale nutritizio sulla superficie dorsale del semilunare. Un vaso diretto dall'esterno della capsula articolare verso il la superficie dell'osso capitato (*Pattern 2*) è stato osservato in 57 articolazioni (74%) della nostra popolazione in esame. Le due strutture vascolari descritte corrispondono verosimilmente a piccoli rami derivanti dall'arcata dorsale del carpo o dall'arteria interossea posteriore. Un altro vaso, terzo per frequenza, è stato osservato in posizione più proximale, diretto verso il nucleo di ossificazione ulnare (*Pattern 3*) in 46 articolazioni (59,74% del totale); il vaso, che può essere identificato nel ramo carpale dorsale dell'arteria ulnare, lambisce nel suo decorso il margine mediale dello stiloide ulnare o si posiziona al versante dorsale prima di dirigersi verso il nucleo di ossificazione dell'epifisi ulnare.

In 25 articolazioni è stato possibile osservare tutte queste strutture vascolari mentre solo in 5 casi non è stata evidenziata la presenza di alcun flusso vascolare a livello dell'articolazione del polso.

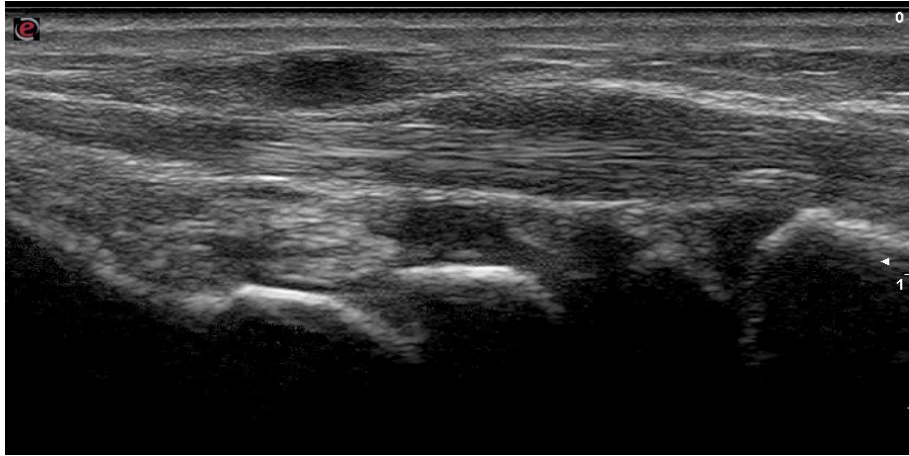


Figura 4. Lieve vascolarizzazione dell'articolazione radio-carpica in una bambina di 13 aa

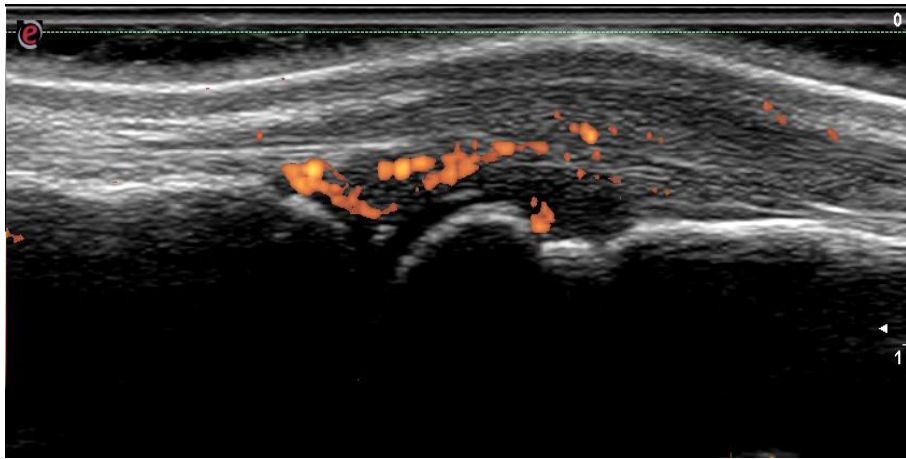


Figura 5. Sinovite con vascolarizzazione PD in articolazione MCF di una bambina di 13 aa



Figura 6. Segnale vascolare intraarticolare del polso di un bambino di 7 anni (Pattern vascolare 1,2 e 3)

ARTICOLAZIONI MCF

Abbiamo valutato le articolazioni MCF dalla I alla V di entrambe le mani in 38 bambini e di una sola mano in 1 bambino, per un totale di 385 articolazioni.

La presenza di un lieve versamento articolare (grado 1) è stata osservata in una sola articolazione (I MCF).

Una lieve sinovite (grado 1) è stata osservata in 1 articolazione MCF (III MCF di una bambina di 13 anni) con presenza di una modica vascolarizzazione al power Doppler (grado 2); nello stesso soggetto abbiamo osservato la presenza di una modica vascolarizzazione della fat pad a livello di due articolazioni MCF.

La presenza di un vaso nutritizio è stata evidenziata con una certa frequenza a livello delle articolazioni metacarpofalange: nel 23,8% delle articolazioni MCF (più frequentemente II e III MCF) si apprezzava un piccolo vaso penetrante l'epifisi metacarpale, a livello del collo anatomico; nel 7,14% è stato invece osservato un vasellino penetrante l'estremità prossimale della falange.

ANCA

Non sono stati evidenziati versamento articolare, sinovite e PD sinoviale nelle 104 articolazioni esaminate.

In 21 articolazioni pari al 20,2% del totale è stata osservata la presenza di un flusso vascolare nel contesto della porzione anteriore della capsula articolare, probabilmente derivante da un ramo dell'arteria circonflessa laterale (Pattern vascolare 1). Il reperto si presentava bilateralmente in 6 bambini e appariva monolaterale nei rimanenti 9 casi. In alcuni casi esso era identificabile nella parte superficiale della capsula e localizzato nella porzione più craniale dell'articolazione; in altri casi si apprezzava in posizione più profonda ed in corrispondenza del collo femorale, dove si individuava, in alcune articolazioni, il punto di penetrazione a livello del profilo femorale (*figura 7*). La presenza di un vaso nutritizio penetrante il nucleo di ossificazione dell'epifisi femorale, verosimilmente corrispondente all'arteria foveolare o a rami delle arterie circonflesse (Pattern 2) è stata osservata in 10 articolazioni (9,61%); in 4 casi il reperto era bilaterale e in 2 monolaterale e i bambini avevano un'età compresa fra 3 e 7 anni (*figura 8*).

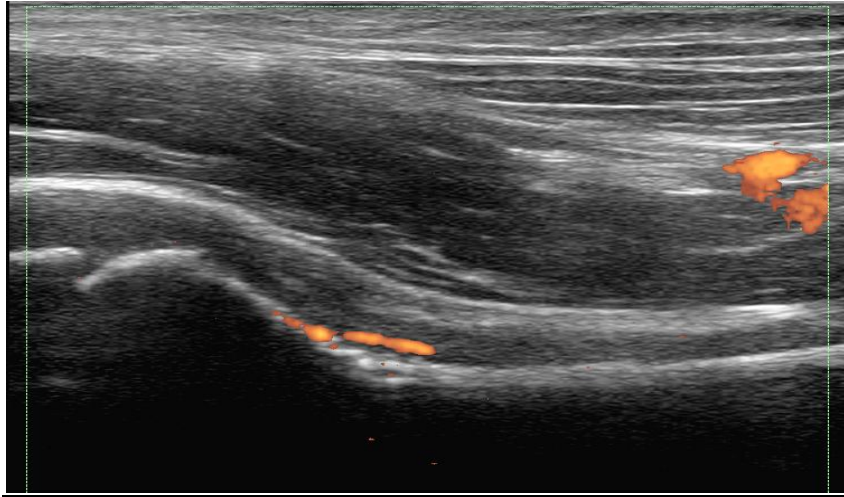


Figura 7. Vascolarizzazione della capsula articolare della coxo-femorale (*Pattern vascolarizzazione 1*)

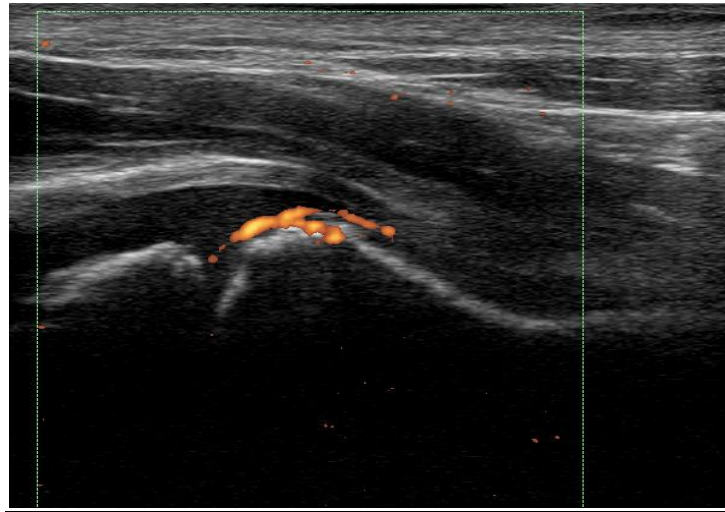


Figura 8. Vascolarizzazione della cartilagine dell'epifisi femorale (*Pattern vascolarizzazione 2*)

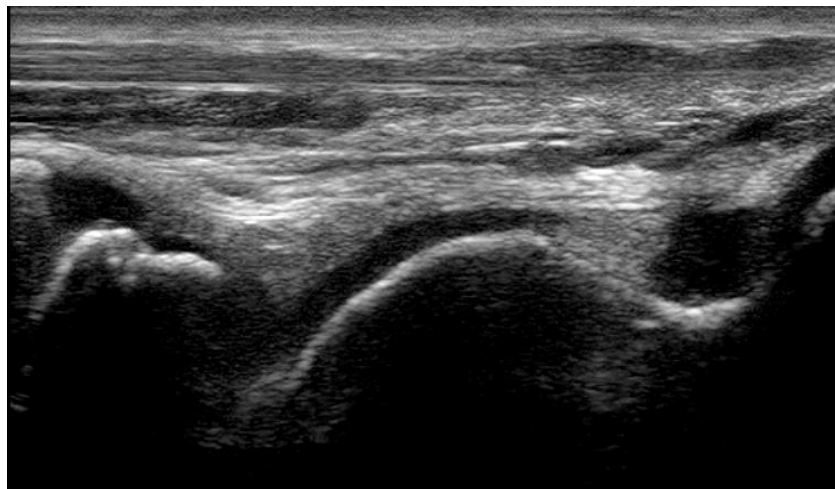


Figura 9. Lieve versamento articolare della tibio-tarsica

GINOCCHIO

L'articolazione del ginocchio è stata valutata bilateralmente nell'intera popolazione di studio. La presenza di un lieve versamento articolare (grado 1) è stata osservata in 28 articolazioni (26,92% del totale), delle quali 3 appartenenti a bambini inferiori a 3 anni e 25 al gruppo di soggetti di età maggiore. Il versamento era bilaterale in 12 bambini, monolaterale nei restanti 4 casi.

In tutti i casi la presenza di liquido è stata rilevata a livello del recesso sottoquadricipitale. La presenza di una sinovite di lieve entità (grado 1) è stata osservata in una sola articolazione appartenente ad una bambina di 13 anni, che presentava anche versamento bilaterale; non si evidenziava vascolarizzazione sinoviale all'esame power Doppler. Non abbiamo osservato la presenza di vascolarizzazione intraarticolare a livello delle ginocchia.

CAVIGLIA

L'esame ecografico è stato condotto in una bambina di 3 anni e in tutti i soggetti di età superiore per un totale di 82 articolazioni esaminate. In 25 articolazioni (30,48% delle caviglie) abbiamo osservato la presenza di un lieve versamento articolare (grado 1), in 7 casi bilaterale e in 11 casi monolaterale (*figura 9*). In nessun caso abbiamo osservato versamento articolare di entità superiore a 1 e nessuna articolazione presentava evidenza di sinovite.

La presenza di segnale vascolare intraarticolare è stata evidenziata in 70 articolazioni, pari all'87,5% del totale. In particolare, abbiamo rilevato la presenza di un vaso diretto verso la superficie anteriore dell'epifisi tibiale (*Pattern 1*) in 69 articolazioni (pari all'84,14% del totale), un vaso diretto verso la troclea astraglica (*Pattern 2*) in 20 articolazioni, (24,4%) ed uno diretto verso il collo dell'astragalo (*Pattern 3*) in 19 articolazioni (23,17% del totale) dell'astragalo.

In alcuni casi, si apprezzava la continuità fra questi vasi e l'arteria dorsale del piede, di cui sono rami derivanti.

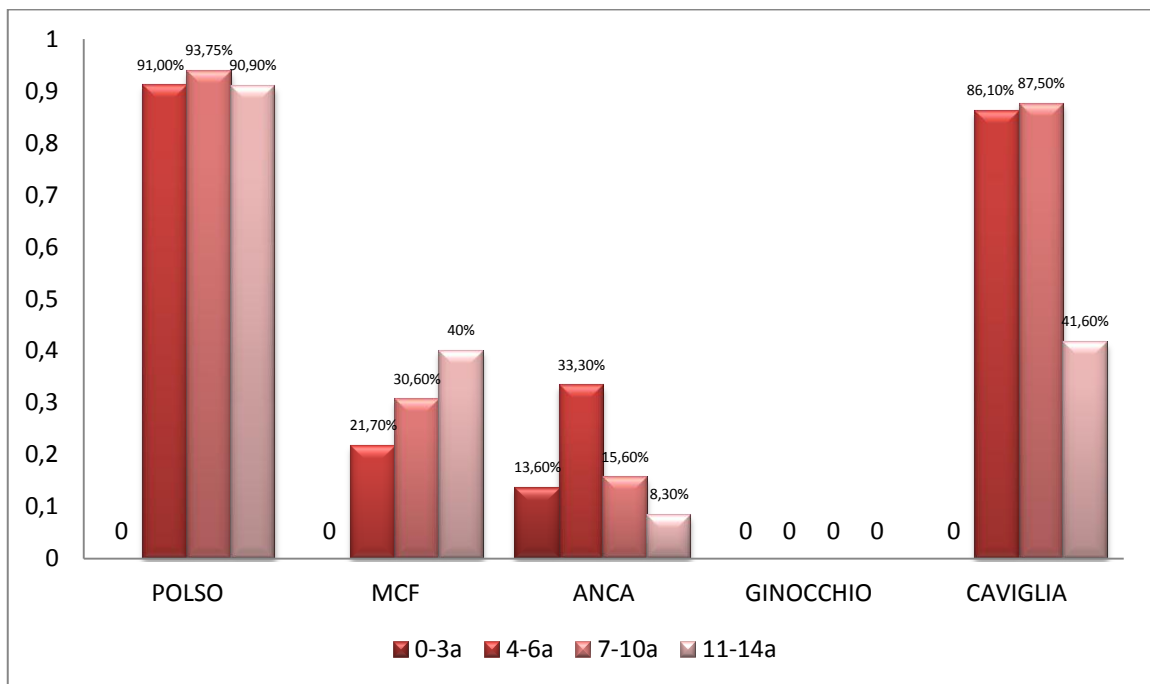


Figura 10. Prevalenza di vascolarizzazione intraarticolare nei bambini di età differenti

Caratteristiche ecografiche (GS e PD) dell'entesi quadricipitale				
	0-3	4-6	7-10	11-14
Ipoecogenicità	0	0	2	2
Calcificazioni intratendinee/ entesofitosi	0	0	0	0
PD intratendineo o entesale	0	6	7	3
Erosioni	0	0	0	0
Presenza di vaso che decorre superficialmente all'entesi quadricipitale	6	28	29	9
Presenza di vaso pre-rotuleo (con o senza evidenza di rapporto con canali vascolari sulla superficie della rotula)	12	34	31	9
Visualizzazione del lume della borsa pre-rotulea	0	0	0	0

Tabella 5. Caratteristiche ecografiche dell'entesi quadricipitale

Caratteristiche ecografiche (GS e PD) delle entesi rotulea prossimale e distale				
	0-3	4-6	7-10	11-14
Ipoecogenicità Rot Pross	0	0	0	0
Ipoecogenicità Rot Dist	0	0	0	0
Calcificazioni intratendinee/ Entesofitosi (Rot Prox o Rot Dist)	0	0	0	0
PD intratendineo o Entesale (Rot Prox o Rot Dist)	0	0	0	0
Erosioni	0	0	0	0
Presenza di vaso che decorre superficialmente all'entesi Rotulea prossimale	0	0	0	0
Presenza di vaso che decorre superficialmente all'entesi Rotulea distale	3	6	8	3
Presenza di segnale vascolare a livello della cartilagine dell'apofisi tibiale	5	7	8	4

Tabella 6. Caratteristiche ecografiche delle entesi rotulea prossimale e distale

Caratteristiche ecografiche (GS e PD) dell'entesi achillea				
	0-3	4-6	7-10	11-14
Ipoecogenicità	0	0	0	0
Calcificazioni intratendinee/ Entesofitosi	0	0	0	0
PD intratendineo o Entesale	0	0	0	0
Erosioni	0	0	1	0
Presenza di segnale vascolare a livello dell'apofisi cartilaginea	0	3	5	0
Presenza di vaso che decorre superficialmente all'entesi achillea	2	2	11	2
Visualizzazione del lume della borsa Infracalcaneare profonda	0	0	0	0

Tabella 7. Caratteristiche ecografiche dell'entesi achillea

ENTESI QUADRICIPITALE E ROTULEE

Le entesi quadricipitale, rotulea prossimale e rotulea distale sono state valutate nell'intera popolazione di studio per un totale di 312 entesi esaminate.

Un'alterazione dell'ecostruttura tendinea in scala di grigi, per presenza di lieve ipoecogenicità del tratto pre-inserzionale, è stata osservata a livello del tendine quadricipitale in 2 bambine, in un caso bilateralmente e nell'altro monolateralmente.

Non sono state rilevate alterazioni dell'ecostruttura tendinea in scala di grigi a carico delle entesi rotulee. In nessun caso abbiamo rilevato la presenza di erosioni ossee né di distensione delle borse peritendinee.

La presenza di un vaso che decorre sulla superficie anteriore della rotula, in posizione mediana, emettendo uno o più piccoli rami penetranti i canali nutritizi presenti sulla superficie della rotula o della cartilagine rotulea (*Pattern 1*) è stata osservata in 86 ginocchia (86% del totale). Nei soggetti più piccoli è stato possibile visualizzare il decorso delle branche penetranti (generalmente in numero di 2 o 3) all'interno della cartilagine di accrescimento della rotula in direzione del nucleo di ossificazione centrale (*figura 11*).

Una seconda struttura vascolare rilevata è un vaso che decorre a ridosso del margine superficiale dell'entesi quadricipitale, talvolta estendendosi in direzione prossimale fino al terzo medio del tendine (*Pattern 2*). Abbiamo osservato questo quadro in 72 ginocchia (pari al 72% del totale), appartenenti a 40 bambini. In alcuni casi si apprezzava una continuità fra questa struttura vascolare ed i vasi pre-rotulei, più spesso essi apparivano distinti pur presentando una stretta contiguità. Le strutture vascolari osservate possono essere ricondotte ad un ramo superficiale derivante dall'arteria discendente del ginocchio e

al cosiddetto plesso patellare, fitta rete vascolare formata dalla confluenza di rami provenienti dall'arteria discendente, dall'arteria supero-laterale del ginocchio e da arterie infrapatellari.

La presenza di un segnale vascolare intratendineo a livello della porzione pre-inserzionale del tendine quadricipitale (*Pattern 3*) è stata osservata in 16 casi (15,38%). Questo rilievo appariva sempre localizzato nella porzione più superficiale del tendine con evidenza, in alcuni casi, di una continuità con la struttura vascolare con decorso superficiale al tendine; in 6 casi il rilievo appariva bilaterale ed in 4 monolaterale, tutte le articolazioni appartenevano a bambini di età superiore a 4 anni. In tutti quei casi in cui abbiamo osservato un'ipoecogenicità della struttura tendinea in scala di grigi è stata rilevata anche la presenza di power Doppler intratendineo (*figura 12*).

Non abbiamo osservato segnale vascolare a livello dell'entesi rotulea prossimale in nessuna delle articolazioni esaminate.

La presenza di un singolo spot all'esame power Doppler è stata osservata superficialmente alla porzione preinserzionale dell'entesi rotulea distale (*Pattern 4*) in 21 tendini (20,19% del totale), in 3 casi come reperto bilaterale e monolateralmente nei restanti 15. In tre casi il piccolo vaso presentava un decorso lineare penetrante la porzione più superficiale del tendine. La presenza di un segnale vascolare a livello della cartilagine di accrescimento tibiale (*Pattern 5*) è stata osservata in 21 ginocchia (20,19% del totale).

TENDINE DI ACHILLE

Il tendine di Achille è stato valutato bilateralmente nell'intera popolazione in studio, per un totale di 104 tendini. Non sono stati rilevati ipoecogenicità, calcificazioni e presenza di segnale vascolare intratendineo in nessuna delle strutture tendinee esaminate.

In 17 casi (16,34%) è stata osservata la presenza di un lieve segnale vascolare, talvolta di un singolo spot PD, superficialmente al tendine a livello del suo terzo medio o distale (*Pattern 1*); in un singolo caso, dal vaso superficiale derivava un piccolo ramo diretto verso il tendine, di cui attraversava la porzione più superficiale.

La presenza di uno o più vasi all'interno della cartilagine di accrescimento diretti verso il centro di ossificazione (*Pattern 2*) (*figura 13*) è stata osservata in 8 casi (7,7% del totale), mentre in due bambini si osservava una piccola formazione vascolare in rapporto con la faccia superiore del calcagno, profondamente al tendine d'Achille (*Pattern 3*).

Non è stata rilevata alcuna distensione della borsa infracalcaneare.

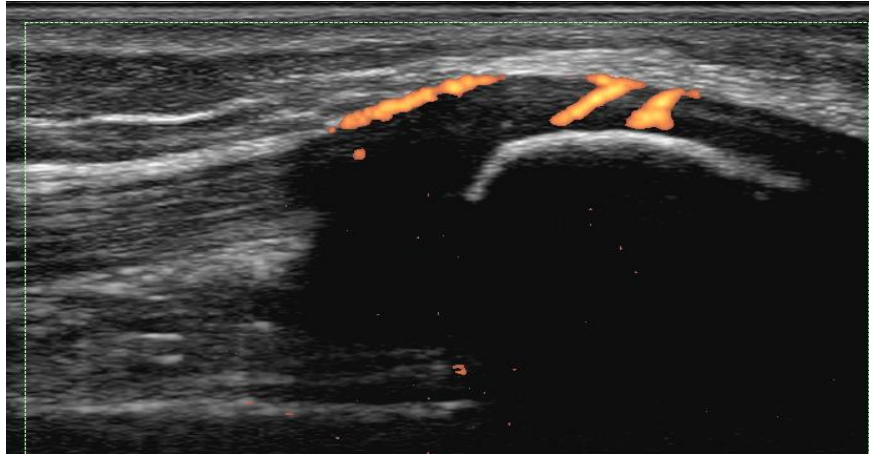


Figura 11. Vaso a decorso superficiale al tendine quadrici pitale e alla cartilagine rotulea (*Pattern vascolari 1 e 2*)



Figura 12: Segnale PD nella porzione inserzionale del tendine quadrici pitale (*Pattern vascolare 3*)
lo stesso soggetto presentava evidenza di un vaso a decorso superficiale al profilo del tendine

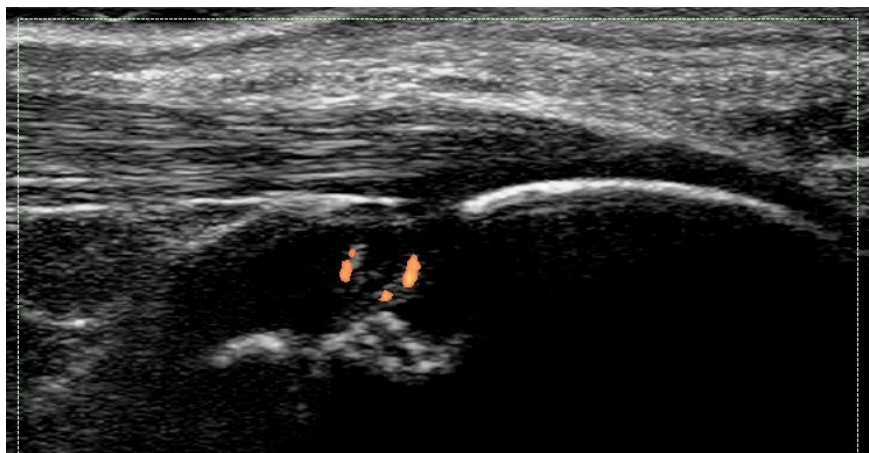


Figura 13. Vascolarizzazione del nucleo di ossificazione calcaneare in bambino di 4 aa (*Pattern vascolare 2*)

DISCUSSIONE

L'ecografia muscolo scheletrica rappresenta uno strumento utile nella diagnosi e nel follow up delle alterazioni infiammatorie e degenerative delle strutture articolari e periarticolari. A fronte di una sua ampia applicazione nello studio della patologia articolare nell'adulto, solo negli ultimi anni si è diffuso un interesse, in continua crescita, per il suo utilizzo nella popolazione pediatrica. L'ecografia ha dimostrato una sensibilità e una specificità maggiori rispetto all'esame clinico nell'identificare le alterazioni infiammatorie articolari in corso di AIG, con notevoli implicazioni sulla capacità di formulare una corretta diagnosi e classificazione della malattia e nella scelta terapeutica. Le divergenze maggiori fra l'esame clinico e quello ecografico si sono osservate nella valutazione delle piccole articolazioni delle mani e dei piedi, talvolta anche con il riscontro di falsi positivi – non solo di falsi negativi – all'esame clinico. La difficoltà dell'esame clinico nel bambino è, inoltre, legato al fatto che i piccoli pazienti tendono a non riferire sintomatologia dolorosa né tantomeno limitazione funzionale anche in presenza di quadri di discreta attività infiammatoria; nel caso dei bambini più piccoli, meno complianti e capaci di esprimersi, la valutazione del dolore riferito appare quanto mai non affidabile. Ciononostante, l'impiego dell'ecografia nella pratica clinica e nello studio delle patologie pediatriche presenta una importante limitazione, legata alla mancanza di una definizione dei quadri ecografici fisiologici e patologici condivisa e validata per la popolazione pediatrica. L'anatomia ecografica articolare nel bambino è molto diversa da quella dell'adulto e presenta di per sé un quadro in continua evoluzione nelle varie età della crescita; risulta quindi evidente la necessità di definire e caratterizzare le alterazioni patologiche nel bambino e, ancor prima, il normale aspetto ecografico delle strutture sane per distinguere rilievi normali da rilievi patologici e validare il significato diagnostico dell'esame. La definizione dell'aspetto ecografico delle strutture articolari del bambino sano rappresenta una priorità individuate dalla Task Force dell'Omeract per l'ecografia articolare pediatrica che ha recentemente elaborato, mediante una Delphi consensus fra ecografisti esperti, le prime definizioni proposte per le principali strutture articolari nel bambino (18). In letteratura vi sono attualmente poche osservazioni sull'aspetto ecografico delle strutture articolari e periarticolari nel bambino in condizioni fisiologiche; tutte prodotte negli ultimi anni, a testimonianza di un interesse crescente, su popolazioni di bambini non molto numerose, rappresentano un passo iniziale verso la definizione dei quadri di normalità sebbene molti aspetti rimangano ancora da definire.

I dati più consistenti sono quelli forniti da Collado e coll. (19) - che hanno valutato le principali caratteristiche ecografiche di alcune articolazioni e tendini frequentemente

coinvolti nelle patologie reumatologiche - , da Spannow e coll.(20) - che hanno definito i valori di spessore della cartilagine articolare nei bambini sani rispetto a quelli con AIG e nelle diverse età -, dal gruppo di Jousse-Juline che ha condotto una valutazione in scala di grigi e PD delle principali entesi tendinee dell'arto inferiore.

Collado e col. hanno riscontrato un versamento articolare nel 60% delle ginocchia di bambini sani di età differenti e, più raramente, una lieve distensione fluida della capsula articolare di MCF ed IF. Nella nostra popolazione di studio abbiamo rilevato la presenza di un lieve versamento articolare in un numero complessivo di 61 articolazioni (7,8% del totale). La sede articolare più frequentemente coinvolta è la tibio-tarsica: un versamento articolare di grado lieve (1) è stato riscontrato nel 30,48% dei casi, con una spiccata prevalenza nel gruppo di età compresa fra 4 e 6 anni (dove la percentuale arriva al 44,11% delle articolazioni). La presenza di fluido è stata rilevata a livello della depressione articolare corrispondente al collo dell'astragalo, più spesso dislocato in posizione mediale. Sebbene la frequenza osservata sia paragonabile a quella riportata per l'adulto (26, 29), non ci sono - a nostra conoscenza- altri dati in letteratura sulla prevalenza di versamento articolare o sinovite della caviglia nella popolazione pediatrica. La presenza di un lieve versamento articolare (grado 1) è stata osservata anche a livello del ginocchio, sebbene con una frequenza inferiore rispetto a quella riportata da Collado: il reperto è stato riscontrato complessivamente nel 26,92% delle articolazioni e con frequenza maggiore nei bambini di età compresa fra i 7 e i 10 anni (38,23%). In tutti i casi il liquido era visualizzabile a livello del recesso sottoquadricipitale e poteva essere apprezzato ad articolazione rilassata, sebbene nei soggetti di età maggiore e più collaboranti sia stato meglio valutato chiedendo al bambino di contrarre il quadricipite. Abbiamo rilevato una lieve distensione fluida della capsula articolare della radio-carpica in tre articolazioni, tutte appartenenti a bambini fra i 7 e i 10 anni, e in una singola articolazione MCF di un bambino di 14 anni. Collado riporta una più alta prevalenza di versamento a livello delle articolazioni MCF ed IF della mano, esaminandole, però, in una scansione palmare che può rilevare con più frequenza piccole quote fluide nei recessi articolari e nelle guaine tendinee (27).

In una bambina dell'età di 13 anni abbiamo osservato la presenza di una modica sinovite (grado 1) con discreta vascolarizzazione al power Doppler a livello di una articolazione MCF; nello stesso soggetto abbiamo rilevato la presenza di segnale vascolare a livello della fat pad articolare in altre due articolazioni MCF. La bambina riferiva di aver praticato attività sportiva (volley) fino a meno di un'ora prima dell'esame ecografico per cui

abbiamo ipotizzato che il reperto possa essere messo in correlazione con l'attività fisica svolta.

La presenza di segnale vascolare intraarticolare è stata rilevata in un gran numero di articolazioni nella nostra popolazione in esame; in particolare abbiamo individuato alcune strutture vascolari con distribuzione caratteristica e ricorrente nelle varie articolazioni, spesso riuscendo a seguirne il decorso dalla porzione extracapsulare fino alla loro terminazione a livello di forami nutritizi localizzati sul profilo osseo. L'articolazione in cui abbiamo osservato con più frequenza la presenza di segnale vascolare è il polso, dove abbiamo riscontrato la presenza di almeno un flusso vascolare intraarticolare nel 93,5% circa delle articolazioni. Un segnale vascolare intraarticolare si osserva anche nell'87,5% delle caviglie, nel 29,35% delle articolazioni MCF e nel 25,96% delle anche. La presenza di strutture vascolari intraarticolari è di frequente riscontro anche nell'adulto; in particolare, il riscontro di segnale Doppler riconducibile a flusso vascolare è riportata nel 55,5% dei polsi e nel 7,4% delle articolazioni MCF in giovani adulti sani (27). Pochi dati, invece, emergono dalla letteratura riguardo alla vascolarizzazione delle strutture articolari nel bambino; infatti, nonostante la comune considerazione che la cartilagine di accrescimento sia una struttura riccamente vascolarizzata (18), mancano sistematiche descrizioni e caratterizzazioni dei flussi vascolari che è possibile osservare nelle varie sedi articolari. Collado e coll. riportano la presenza di segnale vascolare nella porzione profonda della capsula articolare nel 5% delle articolazioni di bambini fra i 2 e i 5 anni, nessun segnale vascolare a livello del ginocchio e nessun segnale vascolare a livello delle articolazioni dei polsi e delle dita. I nostri dati sulla prevalenza di segnale vascolare intraarticolare sono in disaccordo con quelli riportati da Collado; va sottolineato che le modalità di scansione delle articolazione – almeno per quanto riguarda le articolazioni MCF – era differente nei due studi, e da un punto di vista tecnico si segnala quantomeno il fatto che nello studio citato sono state usate sonde a frequenza più bassa rispetto alla nostra osservazione.

La presenza di segnale vascolare a livello dell'entesi tendinea è stata osservata a carico del tendine quadricipitale in 16 casi (bambini di età compresa fra 4 e 14 anni): il flusso è stato rilevato nella porzione pre-inserzionale giungendo talvolta fino all'inserzione tendinea sulla rotula, interessava sempre la porzione superficiale del tendine e, nelle scansioni dinamiche, si evidenziava generalmente una continuità con una struttura vascolare frequentemente riscontrata superficialmente al profilo del tendine. Non abbiamo rilevato

segni di vascolarizzazione intratendinea o entesale in nessuna delle entesi rotulee ed achillee, né la presenza di borsite in alcuna sede. Con una certa frequenza, invece, abbiamo osservato la presenza di strutture vascolari in stretta vicinanza con i tendini e le entesi, che possiamo definire genericamente “peritendinee”. La presenza di un flusso vascolare localizzato superficialmente alla rotula e/o alla porzione preinserzionale e inserzionale del quadricipite, spesso con evidenza di penetrazione vascolare in uno o più canali vascolari rotulei, è uno dei reperti più frequenti nella nostra popolazione di studio, essendo stato osservato in oltre il 90% delle ginocchia in bambini di tutte le età. Ravagnani ha descritto un quadro vascolare con decorso superficiale al tendine quadricipitale ed al profilo rotuleo, del tutto simile a quello qui riportato, in una popolazione di bambini sani. Piccoli segnali vascolari (verosimilmente attribuibili a vasi con decorso perpendicolare rispetto all’asse maggiore del tendine e visti trasversalmente all’esame ecografico) sono stati identificati superficialmente all’entesi rotulea distale o, meno frequentemente, al tendine d’Achille. Da questi vasi superficiali abbiamo osservato, talvolta, la partenza di un piccolo flusso vascolare che decorre nella porzione superficiale del tendine rotuleo o achilleo generando un segnale vascolare intratendineo. La presenza di segnale vascolare a livello della cartilagine di accrescimento o del nucleo di ossificazione è stata osservata a livello dell’entesi achillea nel 7,7% dei casi (bambini di età compresa fra 4 e 10 anni) e dell’inserzione distale del rotuleo nel 23% dei casi in bambini di tutte le fasce di età. Jousse-Juline e colleghi (22) segnalano la presenza di vascolarizzazione della cartilagine epifisaria del calcagno in una percentuale variabile dal 6 al 18% in gruppi differenti di età compresa fra 2 e 12 anni (massima nei bambini fra 5 e 7 anni), fra il 32% e 46% a livello della cartilagine patellare nei bambini di età compresa fra 2 e 7 anni, fra l’11% e il 70% a livello della apofisi cartilaginea della tuberosità tibiale e fino al 46% delle inserzioni prossimali del rotuleo. Grechenig e coll. (28), che hanno condotto un’osservazione limitata all’entesi achillea, riportano, nei bambini sopra i 7 anni, una prevalenza di vascolarizzazione della cartilagine epifisaria simile alla nostra osservazione (4% nel gruppo 7-11 anni e 8% nel gruppo 12-18), ma nessun caso nel gruppo di bambini di età compresa fra 3 e 5 anni e una prevalenza del 76% nei bambini sotto i 3 anni; gli autori segnalano anche la presenza di una vascolarizzazione nella porzione distale del tendine, con caratteristiche e decorso non meglio descritti, nei bambini sotto i 3 anni e nel 4% di bambini sopra i 12 anni. Nella nostra esperienza, l’esame power Doppler del tendine d’Achille nei bambini sotto i 3 anni non ha rilevato la stessa prevalenza di segnale vascolare; talvolta, peraltro, si è rivelato arduo per la difficoltà ad ottenere e a mantenere –

anche con l'aiuto del genitore – la posizione del tendine richiesta per una corretta valutazione, ed inficiata da artefatti da movimento. Grechenig e coll. segnalano anche, in un'alta percentuale di casi, la visualizzazione del lume della borsa pretendinea per la presenza di un minimo film liquido, che noi non abbiamo osservato in nessun caso.

Ad una valutazione d'insieme dei nostri dati, la presenza di segnale vascolare articolare e delle cartilagini di accrescimento è stata osservata con maggiore frequenza nei bambini di età compresa fra 4 e 10 anni; una spiccata tendenza alla riduzione della vascolarizzazione intraarticolare si osserva per le articolazioni di anca e caviglia, mentre la vascolarizzazione articolare al polso e la presenza di segnale vascolare in sede prerotulea continuano ad essere rilevati frequentemente anche nei bambini di età maggiore. Abbiamo invece riportato bassi valori di prevalenza di vascolarizzazione articolare o cartilaginea nei bambini di età inferiore a 3 anni, probabilmente anche per le difficoltà tecniche legate all'esecuzione dell'esame nei bambini di questa età, che talvolta hanno ingenerato una certa difficoltà nell'interpretazione delle immagini. Riteniamo che questo possa costituire, comunque, un'importante limitazione allo studio ecografico di alcuni distretti o di alterazioni specifiche (es. vascolarizzazione dell'entesi nel sospetto di ERA) nei soggetti molto piccoli.

Per quanto riguarda l'interpretazione delle immagini, una difficoltà è stata riscontrata, in alcuni casi, nel differenziare il normale profilo della cartilagine ossea di accrescimento dall'eventuale presenza di liquido nell'articolazione, soprattutto nell'esame delle articolazioni della caviglia e del polso. A quest'ultimo livello, inoltre, riteniamo che un possibile fattore di confondimento possa essere legato al frequente riscontro di una piccola zona di ipo-anecogenicità localizzata a livello della interlinea radio-carpica dove l'indagine PD rivela spesso il decorso di un vaso nutritizio. L'effettuazione di scansioni multiplanari, comprese scansioni trasversali sull'articolazione, l'applicazione di pressione con la sonda per verificare la compressibilità di una eventuale falda fluida e l'utilizzo della funzione Power Doppler sono stati accorgimenti utili per la corretta interpretazione delle immagini.

Il nostro studio presenta alcune limitazioni, correlate alla numerosità non elevata del campione e ad un possibile bias nell'arruolamento della popolazione di studio: i bambini arruolati potrebbero costituire una popolazione di soggetti probabilmente più medicalizzati e controllati, essendo stati reclutati presso l'ambulatorio medico pediatrico, e sulla base della loro disponibilità e compliance. La variabilità intra e inter-operatore non è stata valutata.

CONCLUSIONI

Abbiamo osservato, in una popolazione di bambini sani, la presenza di versamento articolare di grado lieve nel 7,8% delle articolazioni esaminate, con una prevalenza maggiore a livello dell'articolazione tibio-tarsica (fino al 30% circa del totale) e del ginocchio. Una sinovite modicamente vascolarizzata al power Doppler è stata osservata in una singola bambina per cui è stata ipotizzata una correlazione con l'attività fisica svolta. Abbiamo osservato la presenza di vascolarizzazione intraarticolare al polso in oltre il 90% delle articolazioni esaminate e in oltre il 50% delle caviglie, con diversa prevalenza nelle varie fasce di età; la presenza di segnale vascolare peritendineo e a livello dei nuclei di ossificazione è stato osservato in numerose sedi di inserzione tendinea, con distribuzione e caratteristiche ricorrenti.

La nostra osservazione fornisce dei dati sulle caratteristiche ecografiche delle strutture articolari e tendinee che possono contribuire alla definizione dei quadri di normalità per la popolazione pediatrica.

BIBLIOGRAFIA

1. Mackie EJ, Ahmed YA, Tatarczuch et al. Endochondral ossification: how cartilage is converted into bone in the developing skeleton. *International J of Biochemistry & Cell Biology*, 2008; 40: 46-62
2. Gerber HP, Ferrara N. Angiogenesis and bone growth. *Trends Cardiovasc Med* 2000; 10: 223-228
3. Cooperberg PL, Tsang I, Truelove L et al. Grey scale ultrasound in the evaluation of Rheumatoid arthritis of the knee. *Radiology* 1978; 126: 759-63
4. Wakefield RJ, Goh E, Conaghan PG et al. Musculoskeletal ultrasonography in Europe: results of a rheumatologist-based survey at a Eular meeting. *Rheumatology* 2003; 42: 251-3
5. Kane D, Balint PV, Sturrock R, Grassi W, Musculoskeletal ultrasound- a state of the art review in rheumatology. *Current controversies and issues in the development of musculoskeletal ultrasound in rheumatology. Rheumatology* 2004; 43: 823-828
6. Dale J, Purves D, McConnachie et al. Tightening up? Impact of musculoskeletal ultrasound disease activity assessment on early Rheumatoid Arthritis patients treated using a Treat to Target strategy. *Arthritis Care & Res* 2014; 66: 19-26
7. Magni-Manzoni S, Epis O, Ravelli A et al. Comparison of clinical versus ultrasound determined synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 1497-504
8. Haslam KE, McCann LJ, Wyatt S, Wakefield RJ, The detection of subclinical synovitis by ultrasound in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: a pilot study. *Rheumatology* 2010; 49: 123-7
9. Hendry GJ, Gardner-Medwin J, Steultjens M, et al. Frequent Discordance Between Clinical and Musculoskeletal Ultrasound Examinations of Foot Disease in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Care & Res* 2012; 64: 441-7
10. Breton S, Jousse-Juline S, Cangemi S et al. Comparison of clinical and ultrasonographic evaluations for peripheral synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2011; 41: 272-8

11. Filippou G, Cantarini L, Bertoldi I et al. Ultrasonography versus clinical examination in children with suspected arthritis. Does it make sense to use poliarticular ultrasonographic screening? *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29: 345-50
12. Jousse Juline S, Breton S, Cangemi C et al. Ultrasonography for detecting enthesitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res* 2011; 63: 849-855
13. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG et al. Recommendations for the treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care & Res* 2011; 63: 465-482
14. Collado P, Naredo E, Calvo C et al. Reduced joint assessment versus comprehensive assessment for ultrasound detection of synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 2013; 52: 1477-84
15. Collado P, Jousse-Juline S, Alcalde M, et al. Is ultrasound a validated imaging tool for the diagnosis and management of synovitis in juvenile idiopathic arthritis? A systematic literature review. *Arthritis Care Res* 2012; 64:1011-9
16. Lanni S, Wood M, Ravelli A et al. Toward a role of ultrasound in children with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 2013; 52: 413-20
17. Magni-Manzoni S, Collado P, Jousse-Juline S et al. Current state of musculoskeletal ultrasound in paediatric rheumatology: results of an International survey. 2014; 53: 491-496
18. Roth J, Jousse-Juline S, Magni-Manzoni S et al. Definition for the sonographic features of joints in healthy children. *Arthritis Care Res* 2015; 67: 136-142
19. Collado P, Naredo E, Calvo C et al. Assessment of the joint recesses and tendon sheaths in healthy children by high resolution B-mode and power Doppler sonography. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: 915-21
20. Spannow AH, Pfeiffer-Jensen M, Andersen NT et al. Ultrasonographic measurements of joint cartilage thickness in healthy children: age and sex-related standard reference values. *J Rheumatol* 2010; 37: 2595-2601
21. Janow G, Ilowite N T, Ultrasound and cartilage thickness in the Juvenile Idiopathic Arthritis: new findings, new questions.
22. Jousse-Juline S, Cangemi C, Gerard S et al. Normal sonoanatomy of the paediatric entheses including echostructure and vascularization changes during growth. *Eur Radiol* 2015; 2

23. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005; 32: 2485-7
24. Szkudlarek M, Court-Payen SJ, Klarlund M et al. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in Rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 955-962
25. Grechenig W, Mayr JM, Peicha G et al. Sonoanatomy of the Achilles tendon insertion in children. *J Clin Ultrasound* 2004; 32: 338-43
26. Nazarian LN, Rawool NM, Martin CE, Schweitzer ME. Synovial fluid in the hindfoot and ankle: detection of amount and distribution with US. *Radiology* 1995;197:275-8.
27. Terslev L, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E et al. Doppler ultrasound findings in healthy wrist and finger joints. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 644-8.
28. Grechenig W, Mayr JM, Peicha G et al. Sonoanatomy of the Achilles tendon insertion in children. *J Clin Ultrasound* 2004; 32: 338-43
29. Schmidt WA, Schmidt H, Schicke B, Gromnica-Ihle E, Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography. *Ann Rheum Dis*, 2004; 63:988-94