

Ultraschalldiagnostik in der Kinderrheumatologie

Use of Ultrasound in Paediatric Rheumatology

Autoren

Daniel Windschall^{1, 2}, Clara Malattia^{3, 4}, Manuela Krumrey-Langkammerer⁵, Ralf Trauzeddel⁶

Institute

- 1 Klinik für Kinder- und Jugendrheumatologie, Rheumatologisches Kompetenzzentrum Nordwestdeutschland, St. Josef-Stift Sendenhorst, Sendenhorst, Germany
- 2 Medizinische Fakultät, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle, Germany
- 3 Clinica Pediatrica e Reumatologia, Istituto Giannina Gaslini Istituto Pediatrico di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Genova, Italy
- 4 Department of Neurosciences, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetic and Maternal Infantile Sciences, University of Genoa, Genoa, Italy
- 5 German Center for Rheumatology in Children and Adolescents, Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie Garmisch-Partenkirchen, Garmisch-Partenkirchen, Germany
- 6 Department für Kinder- und Jugendrheumatologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Helios Klinik Berlin-Buch, Berlin, Germany

Schlüsselwörter

Gelenk-ultraschall, Kinderrheumatologie, Synovialitis, Tenosynovialitis, Enthesitis

Key words

Musculoskeletal ultrasound, Pediatric Rheumatology, Synovitis, Tenosynovitis, Enthesitis

eingereicht 02.11.2021

akzeptiert 10.01.2022

online publiziert 16.02.2022

Bibliografie

Akt Rheumatol 2022; 47: 128–136

DOI 10.1055/a-1737-3245

ISSN 0341-051X

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

PD Daniel Windschall
St. Josef-Stift Sendenhorst
Klinik für Kinder- und Jugendrheumatologie
Westtor 7
48324 Sendenhorst
Germany
Tel.: +49/2526/300 1561,
danwindschall@web.de

ZUSAMMENFASSUNG

Der Artikel gibt einen Überblick zum aktuellen Stand der Ultraschallbefundung in der Kinderrheumatologie und geht insbesondere auf den praktischen Einsatz und die technischen Aspekte der Gelenksonografie ein. Dabei werden auch die wissenschaftlichen Entwicklungen der letzten Jahre zusammengefasst und berücksichtigt. Neben der Gelenksonografie wird die Ultraschalltechnik in der Kinderrheumatologie zunehmend auch auf weitere Körperregionen und -organe ausgeweitet, die für die kinderrheumatologische Diagnostik relevant sind.

ABSTRACT

This article discusses the important role of ultrasound imaging in the diagnosis and monitoring of paediatric rheumatic diseases, including recent scientific work on the development and standardisation of musculoskeletal ultrasound in children. An overview of the most important practical aspects and new advances in the use of musculoskeletal ultrasound are presented.

Einführung

Über die letzten 20 Jahre hat sich die Gelenksonografie bei Kindern und Jugendlichen zur wichtigsten bildgebenden Methode in der kinderrheumatologischen Routinediagnostik entwickelt [1–8]. Vor dem Hintergrund der nicht immer klinisch zu klärenden Ursache

von kindlichen Gelenkschmerzen oder -beschwerden, profitieren sehr viele Kinder und Jugendliche von der sicheren Abgrenzung einer entzündlichen Genese wie z. B. einer Arthritis, Tendinitis oder Enthesitis mittels der Ultraschalluntersuchung [9–13]. Bei der Abklärung von Gelenkbeschwerden kann durch den Einsatz der

Ultraschalltechnologie in der Routine meistens auf eine strahlenbelastende Röntgenuntersuchung verzichtet werden und neben der guten Weichteilabbildung bietet der Ultraschall inzwischen sogar Vorteile beim Nachweis von Läsionen an der Knorpel- oder Knochenoberfläche. Der enorme Fortschritt bei der Entwicklung immer höher auflösender Ultraschallapplikatoren und -geräte hat inzwischen das Level der Magnetresonanztomografie (MRT) erreicht. Die Gelenksonografie wird von Kindern und Jugendlichen hervorragend toleriert und benötigt auch bei Kleinkindern keine sedierenden Maßnahmen. In der Routine lässt sich die Ultraschalluntersuchung der klinischen Untersuchung direkt anschließen und bietet somit eine Echtzeitdarstellung der untersuchten Gelenkregionen. Ein weiterer Vorteil liegt in der möglichen Dynamik, mit der die Gelenke beim Ultraschall im Gegensatz zur MRT-Diagnostik untersucht werden können, was zu einer besseren Differenzierung von Gelenkbefunden führen kann. So lassen sich z. B. kleine Ergüsse, eine synoviale Hypertrophie oder Knorpelstrukturen durch die unterschiedliche Beweglichkeit besser voneinander abgrenzen, was insbesondere bei kleinen Kindern eine grosse Rolle spielen kann. Neben den vielen Vorteilen beim Einsatz der Gelenksonografie, liegen aber auch Limitationen zur Abklärung des kompletten Bewegungsapparates vor (► **Tab. 1**). Da die Ultraschallwellen knöcherne Strukturen nicht durchdringen können, lässt der Ultraschall keine Aussagen zum Knochenmark und zu bestimmten intraartikulären Regionen und Gelenken zu (z. B. Wirbelsäule und Sakroiliakgelenke). Damit ist das MRT weiterhin der Goldstandard für den Nachweis einer Entzündung am Achsenskelett und in den Kiefergelenken aufgrund der begrenzten Darstellung mittels der Ultraschalltechnik [5, 7, 8, 10]. Wesentliche Berücksichtigung beim Einsatz des Ultraschallverfahrens muss die Qualität und Ausstattung des Gerätes sowie auch die Erfahrung des Untersuchers finden.

Einige Arbeiten konnten die wichtige Bedeutung der Ultraschalltechnik für die Kinderrheumatologie, insbesondere für die Diagnostikstellung der Juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA), hervorheben [5, 6, 8]. Die Standardisierung und Evidenz für den routinemäßigen Einsatz der Ultraschalltechnik wächst zunehmend auf der Basis zahlreicher Studien, die in den vergangenen Jahren sonografische Normbefunde sowie international konsentrierte Standards für die Erhebung, Interpretation und auch Schwere-einteilung bei der Gelenkentzündung publizieren konnten [14–23].

Technik der Gelenksonografie bei Kindern

Für die Erhebung solider und sicherer Befunde bei Kindern, ist eine eingehende Erfahrung auch bei der technischen Durchführung einer Ultraschalluntersuchung unabdingbar. Eine präzise technische Durchführung und die optimale Geräteeinstellung sind Grundvoraussetzungen, um Fehlerquellen wie zum Beispiel Artefakte, zu vermeiden und richtig zu interpretieren. Es gibt Ultraschallartefakte wie die Anisotropie, die auch einen pathologischen Befund vortäuschen können.

Kleine und jüngere Kinder zu schallen, kann für den Untersucher bei Abwehr des Kindes zu einer echten Herausforderung werden. Unter Einbezug der Eltern sollte für die Kinder und Jugendlichen eine angenehme und positive Untersuchungsatmosphäre geschaffen werden. Spielzeuge, z. B. ein Monitor mit einem Zeichentrick-

film oder angewärmtes Ultraschallgel, können einen erheblichen Einfluß auf den Erfolg der Ultraschalluntersuchung nehmen.

Bei der Gelenksonografie werden für eine gute Abbildung der Weichteile möglichst hohe Ultraschallfrequenzen eingesetzt. Insbesondere bei sehr oberflächlichen Strukturen und kleinen Gelenken wie den Fingergelenken profitiert man von hohen Frequenzen bis 24 MHz, wodurch sich alle Gelenkstrukturen einschließlich der benachbarten Sehnen hochauflösend darstellen lassen. Die Gelenksonografie erfolgt in der Kinderrheumatologie grundsätzlich mit verschiedenen Linearschallsonden, die abhängig vom Gelenk und der Tiefe der zu untersuchenden Struktur, mit verschiedenen Frequenzen eingesetzt werden. Für die kleinen und oberflächlichen Gelenke (z. B. Fingergelenke) empfehlen sich Frequenzen zwischen 12 bis 24 MHz, für mittelgroße Gelenke wie z. B. die Knie- oder Schultergelenke, Frequenzen zwischen 10-15 MHz und für tiefer gelegene Gelenkregionen wie z.B. der vordere Hüftrezessus, können Frequenzen zwischen 5-12 MHz gewählt werden. Bei adoleszenten und adipösen Patienten können auch niedrigere Frequenzen sowie der Einsatz eines Curved-Array Schallkopfes für eine bessere Penetration notwendig werden.

Wenige publizierte Arbeiten empfehlen ein standardisiertes Vorgehen und Protokoll mit Standardebenen und -positionen für die Erhebung der Ultraschallbefunde an bestimmten kindlichen Gelenkregionen [12, 16]. So wurde 2019 ein Protokoll der nordamerikanischen Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) Gruppe zur Erhebung von Entzündungsbefunden am kindlichen Kniegelenk publiziert und vorgeschlagen [24]. International konsentrierte Protokolle zur optimalen Erhebung von entzündlichen Gelenkbefunden an verschiedenen Gelenkregionen werden aktuell noch in Studien entwickelt und überprüft.

Bedeutung der Gelenksonografie bei der Juvenilen idiopathischen Arthritis

Um in der Kinderrheumatologie eine potenziell beteiligte Gelenkregion zu untersuchen, werden sowohl der B-Bild-Modus (Bright-

► **Tab. 1** Vorteile und Limitationen der Gelenksonografie bei Kindern und Jugendlichen mit Gelenkentzündungen.

Vorteile	Limitationen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hochauflösende Weichteilabbildung ▪ Nichtinvasiv ▪ Keine Strahlenbelastung ▪ Keine notwendige Sedierung ▪ Echtzeit-Darstellung ▪ Multiple Gelenkuntersuchung möglich ▪ Seitenvergleich möglich ▪ Dynamische Untersuchung ▪ Eignung zur Nadelführung ▪ Wiederholbarkeit ▪ Mobil ▪ Relativ geringe Kosten ▪ Frühzeitige Darstellung von oberflächlichen Knorpel- und Knochenläsionen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Akustischer Schallschatten an Knochen ▪ Limitierte Darstellung von allen Gelenkanteilen ▪ Einschränkung bei der Darstellung der Kiefer- und Iliosakralgelenke ▪ Untersucherabhängigkeit ▪ Unvollständige Untersuchungsstandards und -protokolle ▪ Noch kein validiertes Scoring-System zur Entzündungseinstufung

ness-Modulation) als auch der Doppler-Modus (Color Doppler oder Power-Doppler-Modus) eingesetzt. Insbesondere der Power-Doppler-Modus hat sich in der Rheumatologie etabliert. Der B-Mode sollte mit der höchsten Auflösung eingestellt werden und der Doppler-Mode mit der höchsten Sensitivität für die niedrigen Blutflüsse in den Gelenk- und Synovialgefäßen (niedrige PRF (pulse repetition frequency) zwischen 6–8 kHz) [25, 26]. Ein positives Dopplersignal darf nur als sicherer Entzündungsmarker gewertet werden, wenn sich das Dopplersignal intrasynovial nachweisen lässt. So können gelegentlich auch kleine physiologische Blutgefäße intra- und periartikulär dargestellt werden, die für den Entzündungsnachweis keine Bedeutung haben. Hierbei handelt es sich auch um kleine Versorgungsgefäße der Knorpel- und Knochenstrukturen [26, 27]. Die Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) ist kein einheitliches Krankheitsbild, sondern eine Ausschlussdiagnose, welche eine heterogene Gruppe chronischer Arthritiden im Kindes- und Jugendalter umfasst, die vor dem 16. Lebensjahr beginnen, über 6 Wochen persistieren und keine weitere bekannte Ursache haben. Die aktuelle Klassifikation der JIA unterscheidet verschiedene Kategorien, die vor allem durch klinische Merkmale und in wenigen Kategorien auch durch genetische Faktoren charakterisiert sind. Bei allen Unterformen kann es durch die chronische Entzündung der Synovialis unter inadäquater Therapie zu einer Knorpel- und Knochenschädigung mit der Folge einer langfristigen Funktionseinschränkung der Gelenke kommen. Die individuelle Prognose ist selten vorhersehbar und es können viele Schattierungen zwischen leichten bis hin zu schwer destruirenden Verläufen auftreten. Die Prognose der Erkrankung hat sich in den letzten 20 Jahren unter den Entwicklungen in der medikamentösen Therapie dramatisch verbessert. Doch nicht alle Patienten benötigen eine intensivere Therapie mit Biologika. Vor diesem Hintergrund hat die Entwicklung sensitiver Methoden, um Krankheitsaktivität und Prognosefaktoren besser zu erfassen, eine ganz neue Rolle bekommen. Hierbei spielt auch die Gelenksonografie als bildgebender Biomarker eine zunehmend entscheidende Rolle bei der Diagnosestellung und Verlaufskontrolle [4, 5, 7, 8]. Bei klinischer Unsicherheit ist der Einsatz der Gelenksonografie inzwischen obligat [28]. Wichtige Differenzialdiagnosen wie Weichteilinfektionen, traumatische Läsionen oder andere Entzündungsprozesse können mittels der Ultraschalltechnik sicher abgeklärt werden. Für die Differenzierung und Lokalisation von Gelenk-, Sehnen- und Sehnenansatzentzündungen nimmt der Ultraschall inzwischen eine Hauptrolle ein und ist der klinischen Untersuchung insbesondere an komplexen Gelenkregionen wie zum Beispiel den Sprunggelenken überlegen [29]. Aber auch an anderen Gelenken konnte eine Überlegenheit der Ultraschalluntersuchung im Vergleich zur klinischen Untersuchung gezeigt werden [30, 31]. In weiteren Studien muss untersucht werden, ob der frühzeitige Nachweis einer Aktivität durch den Ultraschall verbunden mit dem frühzeitigen Einsatz einer medikamentösen Therapie im sogenannten „Window of opportunity“, auch das Outcome der Patienten verbessern kann.

Pilotstudien konnten auch zeigen, dass der Gelenk- Ultraschall für die Darstellung eines Therapieansprechens im Verlauf mit dem direkten Nachweis einer entzündlichen Aktivität, sensitiver als die klinische Untersuchung ist. So konnten Lanni et al. kürzlich zeigen, dass der Ultraschall nicht nur eine hervorragende Sensitivität bei der Verlaufskontrolle einer Entzündungsaktivität bei JIA Patienten

hat, sondern dass auch ein großer Teil der Patienten in klinischer Remission eine anhaltende Aktivität im Ultraschall aufweist [32]. Eine weitere Studie konnte kürzlich den wichtigen Stellenwert einer im Ultraschall nachgewiesenen subklinischen Aktivität für die Prognose einer JIA herausarbeiten [33]. Das Ergebnis der Studie zeigte, dass der sonografische Nachweis einer subklinischen Entzündungsaktivität bei Remission der JIA mit einem signifikant höheren Auftreten eines Krankheitsschubes korreliert. Insbesondere scheint hier der Nachweis einer intrasynovialen Hypervaskularisation die Hauptrolle zu spielen. Auch bei der rheumatoiden Arthritis korrelierte der positive Nachweis von intrasynovialen Dopplersignalen mit einem höheren Auftreten von strukturellen Knorpel- und Knochenschäden [34]. Aktuell bleibt die Frage noch unbeantwortet, ob es auch bei der JIA unter dem Nachweis einer persistierenden Ultraschallaktivität zu einem erhöhten Auftreten von Gelenkschäden kommt. Dies hätte sicher auch Konsequenzen für das Therapieregime bei Patienten mit subklinischer Aktivität.

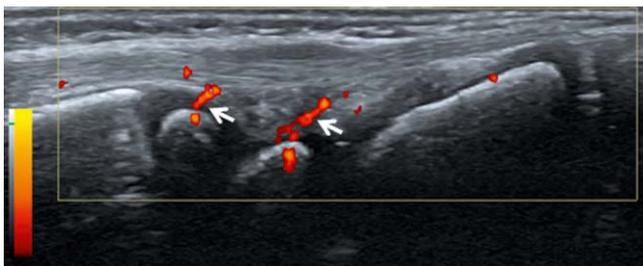
Obwohl die Vorzüge der Ultraschalltechnik beim Monitoring der JIA Patienten auf der Hand liegen, bleibt ein flächendeckender Einsatz in der Routine und in Studien noch ein Zukunftsprojekt. Ursachen hierfür sind in der aktuell noch nicht abgeschlossenen Entwicklung von standardisierten Ultraschall-Protokollen und Algorithmen für die JIA zu sehen. Weitere Hürden sind sicher die noch fehlenden Geräte- und Ausbildungskapazitäten verbunden mit einer vertieften Weiterbildung, die für die Befundung von kindlichen Gelenken im Kontext der wachstumsbedingten Veränderungen mit entsprechender Ossifikation und Vaskularisation notwendig ist. Die Unterscheidung von physiologischen und pathologischen Befunden ist dabei ein Kernelement. Einige Studien haben sich in den letzten Jahren mit der genauen Beschreibung von physiologischen Ultraschallbefunden der kindlichen Gelenke befasst.

- Die Gelenksonografie spielt bei der JIA eine zunehmende Rolle bei der Diagnosestellung, dem Therapiemonitoring und der Verlaufsbeobachtung unter Remission.
- Einige Studien konnten zeigen, dass die Gelenksonografie sensitiver als die klinische Untersuchung eine Entzündung der Gelenke und Sehnen zeigen kann.
- In Zukunft könnte die Gelenksonografie als bildgebender Biomarker einen wichtigen Platz im Treat-to-target Management der JIA einnehmen.
- Der Einsatz der Gelenksonografie in der täglichen kinderrheumatologischen Routine sowie in Studien sollte weiterhin vorangetrieben werden.
- Pitfalls können eine Überinterpretation von physiologischen Veränderungen bei Kindern wie die normale Vaskularisation und Ossifikation am wachsenden Skeletapparat sein.

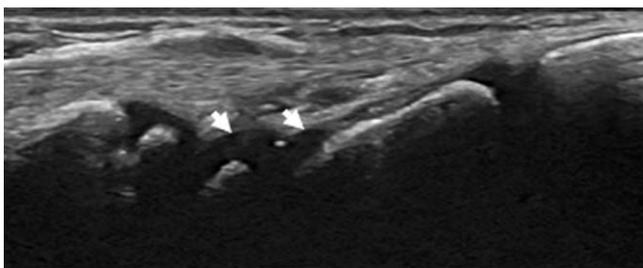
Physiologische Ultraschallbefunde an kindlichen Gelenken

Der kindliche Bewegungsapparat ist im Wachstum erheblichen Veränderungen ausgesetzt. Bei Geburt liegt noch ein großer Teil des

Skelettapparates als Knorpel vor und der corticale Knochen zeigt sich als primäres Ossifikationszentrum in den Diaphysen der Röhrenknochen. Nur wenige sekundäre Ossifikationszentren im Bereich der Epiphysen und Apophysen sind bereits bei Geburt nachweisbar. Für die Ultraschallbefundung kindlicher Gelenke ist die eingehende Kenntnis der normalen Skelettentwicklung im Ultraschallbild fundamental, um Fehlinterpretationen zu vermeiden (► **Abb. 1, 2**). Doch bevor die pathologischen Merkmale einer Entzündung im Ultraschall beschrieben und definiert werden können, müssen normale B-Mode und Doppler-Mode-Befunde des kindlichen Skelettapparates für unterschiedliche Altersgruppen ausreichend bekannt und beschrieben sein, um den Einsatz der Ultraschalltechnik bei kindlichen Gelenken zu validieren. So beinhaltete zum Beispiel die Arbeit der internationalen OMERACT Ultraschall Taskforce mehrere Schritte und wissenschaftliche Projekte, um dieses Ziel zu erreichen. So wurden Definitionen für normale Ultraschallbefunde an kindlichen Gelenken entwickelt und international konsentiert [35–37]. Ein standardisiertes Vorgehen bei der Ultraschalluntersuchung wurde ebenfalls konsentiert und an Kindern und Jugendlichen in unterschiedlichen Altersgruppen überprüft [16]. Es wurde ein Atlas mit physiologischen B-Mode-Befunden und Doppler-Befunden für alle Altersgruppen erstellt sowie ein Multi-Observer Test zum Nachweis der wachstumsabhängigen Vaskularisation kindlicher Gelenke durchgeführt [15]. Um gelenkspezifische Normalbefunde für eine große Anzahl gesunder Kinder und Jugendlicher zu untersuchen und zu sammeln, nahmen in den letzten Jahren auch mehrere nationale Arbeitsgruppen wichtige Studienprojekte auf. So konnten sonografische Normalbefunde für das Knie-, das Hüft-, das Schultergelenk, die Ellenbogen- und Handgelenke erstellt und publiziert werden [19–23]. Gemeinsame Ergebnisse in allen untersuchten Gelenken waren ein hoher Knorpelanteil im Kleinkindalter aufgrund der inkompletten Mineralisation der Epi- und Apophysen.



► **Abb. 1** Normale Versorgungsgefäße im Handgelenk (Pfeile). Dorsaler Longitudinalschnitt Handgelenk mit Power-Doppler.



► **Abb. 2** Normaler echoarmer Knorpel mit glatter Kontur bei einem Kleinkind (Pfeile). Dorsaler Longitudinalschnitt Handgelenk (B-Mode).

Die Unterscheidung zwischen einer Entzündung mit Erguss und Synovialitis zum unverknöcherten Knorpelanteil der Gelenke kann aufgrund der echoarmen Darstellung im Ultraschallbild erschwert sein. Durch eine dynamische Untersuchung lassen sich diese Strukturen besser differenzieren, da der unverknöcherte Knorpel auch bei Bewegung seine Kontur beibehält während sich der Erguss unter Bewegung verändert. Viele dieser Studien zeigten auch, dass sich nicht nur die B-Mode-Befunde sondern auch die Durchblutung der kindlichen Gelenke im Doppler-Modus unter diesen Wachstumsveränderungen variiert. Die physiologische Vaskularisation der Gelenke muss sicher von einer intrasynovialen Entzündungsdurchblutung unterschieden und abgegrenzt werden. In einem großen Anteil gesunder Kinder und Jugendlicher findet sich auch immer eine physiologische Flüssigkeitsmenge in den Gelenkrecessus, die nicht als pathologischer Befund gewertet werden darf. Die vorliegenden sonografischen Normbefunde für kindliche Gelenke stellen eine gute Basis für die sichere und klare Interpretation von pathologischen Ultraschallbefunden dar und erhöhen die Evidenz für den Einsatz der Gelenksonografie in der kinderrheumatologischen Praxis und bei Studien [14–25].

Entzündliche Veränderungen im Ultraschall bei Kindern und Jugendlichen

Basierend auf den kindlichen Normbefunden haben sich mehrere Arbeitsgruppen mit der standardisierten Erfassung pathologischer Befunde bei rheumatischen Entzündungen im Kindes- und Jugendalter befasst.

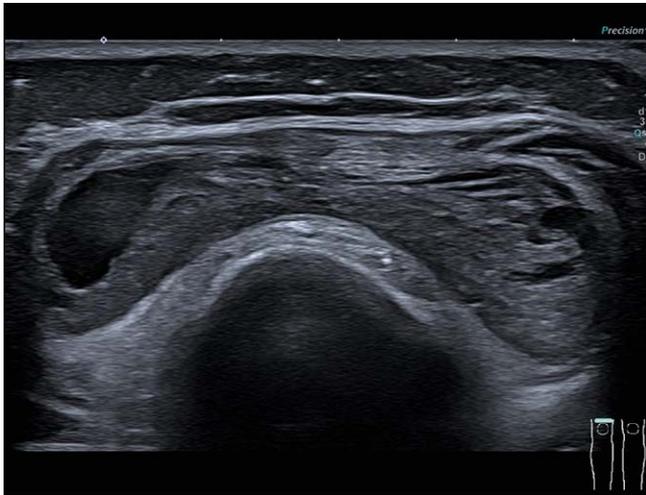
Synovialitis

Klinische Zeichen einer Synovialitis sind Schwellung oder Erguß und Überwärmung, Bewegungseinschränkung und/oder Schmerzen des Gelenks. Neben einer rheumatischen Ursache sind differentialdiagnostisch weitere mögliche Erkrankungen abzugrenzen, die mit ähnlicher oder sogar gleicher Symptomatik auftreten können wie z. B. Weichteilinfektionen, Knochenentzündungen, Frakturen oder Erkrankungen, die mit Ödembildung einhergehen können.

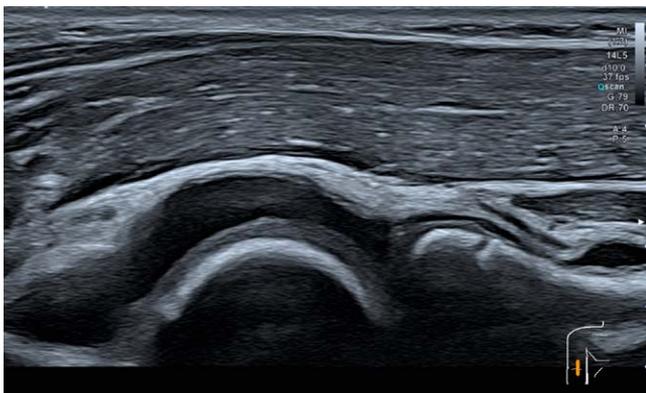
Die Beurteilung der Synovialitis erfolgt sowohl im B-Bild als auch Doppler Verfahren. Der Erguß stellt sich im B-Bild echofrei oder echoarm und verschiebbliches Areal dar, die synoviale Hyperproliferation weist eine echoarme bis mittelechogene Struktur auf, ist jedoch nicht verschiebblich. Im Vergleich zum meist echoarmen oder echofreien Erguss ist das synoviale Gewebe echoreicher. Diese international konsentierten Kriterien zur Beurteilung einer Synovitis bei pädiatrischen Patienten wurden von einer Task Force der OMERACT Ultraschallgruppe erarbeitet [14].

Bei Kindern sind im Gegensatz zu Erwachsenen infolge der physiologischen Reifungsvorgänge in der Doppler-Untersuchung der Gelenke vermehrt intraartikuläre Blutflüsse darstellbar. Ausschließlich eine Hypervaskularisation im Bereich der synovialen Hypertrophie darf daher als Hinweis auf ein entzündliches Geschehen gewertet werden. Somit ist, als klare Abgrenzung zur Doppler Untersuchung bei RA, eine präzise Zuordnung der Dopplersignale zur Gelenkschleimhaut erforderlich (► **Abb. 3–5**).

Ultraschall-Scores können neben der Quantifizierung pathologischer Befunde auch zur Verlaufsbeurteilung der Gelenkentzündung



► **Abb. 3** Synoviale Hypertrophie im Recessus suprapatellaris. Transversaler Suprapatellarschnitt bei Juveniler idiopathischer Arthritis.



► **Abb. 4** Erguss im Ellenbogengelenk bei Juveniler idiopathischer Arthritis. Humeroradialer Longitudinalschnitt (B-Mode).



► **Abb. 5** Carpalarthritiden mit deutlicher Hypervaskularisation. Dorsaler radiocarpaler Longitudinalschnitt Handgelenk.

und damit zur Beurteilung der Wirksamkeit therapeutischer Interventionen dienen. Ein die Arthritis im Kniegelenk beschreibender Score liegt durch die nordamerikanische Arbeitsgruppe der CARRA vor [24]. Weitere andere Gelenke berücksichtigende Scores werden derzeit von verschiedenen Arbeitsgruppen der OMERACT und PRES (europäische Gesellschaft für Kinderrheumatologie) erarbeitet.

Wie auch in der internistischen Rheumatologie stellt sich bei der Betreuung der kindlichen Rheumatiker die Frage nach der notwendigen Anzahl sonografisch zu untersuchenden Gelenke, um einen sicheren Überblick über die allgemeine Entzündungsaktivität der Gelenke eines Patienten zu erhalten. Diese Frage ist weiter offen, eine erste Arbeit von Collado et al. konnte zeigen, dass wahrscheinlich die Untersuchung von 10 Gelenke (Knie-, Sprung-, Hand-, Ellenbogengelenk und MCP II bds.) bei Patienten mit einer polyartikulären JIA eine gleich gute Beurteilbarkeit der Gesamtentzündungsaktivität verglichen mit einem 44 Gelenke umfassenden Score bieten kann [12].

Tenosynovialitis

Eine bei Kindern gerade zu Beginn der Erkrankung häufig anzutreffende, klinisch jedoch oftmals inapparent verlaufende Sehnen-scheidenentzündung kann mittels Ultraschalluntersuchung hervorragend diagnostiziert werden. Rooney et al. konnten zeigen, dass mittels Ultraschall bei 71 % von 49 untersuchten geschwollenen Sprunggelenken eine klinisch nicht diagnostizierte Sehnen-scheidenentzündung vorlag [29].

Gerade bei noch sehr jungen Kindern mit stärker ausgeprägtem subkutanen Fettgewebe ist eine klare klinische Unterscheidung zwischen entzündetem Gelenk und/oder Sehne oft schwierig. Darüber hinaus haben Kinder in dieser Altersgruppe noch sehr kleine Hände und Füße und damit liegen auch anatomisch Gelenke und Sehnen sehr eng beieinander, was in der klinischen Differenzierung zwischen Arthritis und Tenosynovialitis zu Schwierigkeiten führen kann. Daher sollten bei der Sonografie der Gelenke auch immer die benachbarten Sehnen einbezogen werden. Da in der pädiatrischen Rheumatologie therapeutische Gelenk- und Sehnenpunktionen einen hohen Stellenwert besitzen, ist das Ergebnis dieser sonografischen Untersuchung oftmals auch Therapie bestimmend.

Für die internistische Rheumatologie wurden durch die OMERACT Gruppe sonografische Kriterien einer Tenosynovialitis wie folgt definiert: Darstellung eines echofreien oder echoarmen, verdickten Gewebes mit/ohne Flüssigkeit in der Sehnen-scheide, in dem Doppler-Signale, die nicht physiologischen Gefäßen entsprechen, auftreten können [38]. Diese Definition kann nach unseren Erfahrungen auch für kindliche Tenosynovitiden im Wesentlichen angewendet werden. Ob diese Charakterisierung vollständig für die pädiatrische Ultraschalldiagnostik übernommen werden kann oder noch Altersspezifika zu berücksichtigen sind, ist derzeit Inhalt einer Studie der pädiatrischen Task Force Gruppe der OMERACT (► **Abb. 6**).

Enthesitis

Enthesen sind der Ultraschalldiagnostik, bedingt durch ihre oberflächliche Lage, sehr gut zugänglich. Durch den Nachweis einer Enthesitis ist eine präzisere Zuordnung der rheumatischen Erkran-



► **Abb. 6** Tenosynovialitis der beiden Peroneussehnen mit synovialer Hypertrophie und Hypervaskularisation in den Sehnencheiden. Transversalschnitt mit Power-Doppler.

kung des Kindes zu einer der Subgruppen der juvenilen idiopathischen Arthritis möglich und damit auch Therapie vorgehend. Vor allem bei der juvenilen Psoriasisarthritis sowie der Enthesitis-assoziierten Arthritis sind auch im Kindesalter Enthesitiden zu finden.

Der sonografischen Diagnostik auch dieser Pathologie kommt gerade auch im Kindesalter eine besondere Bedeutung zu, da Sehnenansatzentzündungen klinisch inapparent verlaufen können. So konnte in einer Arbeit gezeigt werden, dass in der Hälfte der sonografisch nachgewiesenen Sehnenansatzentzündungen die klinische Untersuchung einen unauffälligen Befund erbrachte [39].

Sonomorphologische Charakteristika einer Sehnenansatzentzündung im B-Bild sind der Verlust der fibrillären Echotextur und eine Sehnenverdickung, in der Doppler Untersuchung gilt das Auftreten von Signalen an der Insertionsstelle der Sehne am Knochen als spezifisches Zeichen der Entzündung. Es muß jedoch betont werden, dass bei Kindern infolge des nicht vollständig ausgereiften Knochens auch physiologische Dopplersignale auftreten. Diese sind an der Ansatzstelle der Sehne am Knorpel sowie innerhalb der Sehne mit variablen Entfernungen vom Sehnenansatz zu finden. Pathologische Veränderungen wie Erosionen, Enthesiophyten oder Sehnenansatzverkalkungen sind auch beim Kind zu finden. Auf Grund dieser hohen Variabilität bedarf die korrekte Unterscheidung zwischen normalem und pathologischen Befund viel Erfahrung. Normative Daten für die pädiatrischen Enthesen liegen nur in wenigen Studien vor [40].

Läsionen der Knorpel- und Knochenstruktur

Der Gelenkknorpel ist die häufigste befallene Struktur bei rheumatischen Gelenkentzündungen. Sonografisch können sich pathologische Veränderungen als oberflächliche oder subchondrale Unschärfen, Ausdünnungen oder Inhomogenitäten der Knorpelstruktur darstellen. Bei der Beurteilung der strukturellen Integrität ist immer die im Prozess der Knochenentwicklung altersabhängige physiologische Abnahme der Knorpeldicke zu beachten. Hilfreich bei der Beurteilung können dabei die in verschiedenen Studien erarbeiteten Referenzintervalle altersabhängiger Knorpeldicken sein [19–22, 41–43]. Dass mittels heutiger Geräte eine ausgezeichnete

Abbildung- und Meßqualität auch der knorpeligen Strukturen erreicht wird, konnten Spannow et al. in einer Vergleichsstudie zwischen MRT als Goldstandard und der Sonografie zeigen. Es konnte belegt werden, dass mit dem MSUS ein zuverlässiges Instrument für die Beurteilung von Knorpelschäden bei der JIA zur Verfügung steht [44, 45].

Die Überlegenheit des MSUS im Vergleich zum Röntgen liegt in der Möglichkeit der Untersuchung der Gelenke in beliebig vielen Ebenen. Eine höhere Sensitivität der Ultraschalluntersuchung gegenüber dem Röntgen für die Darstellung erosiver Veränderungen konnte in Studien gezeigt werden, stellvertretend seien hier die Studien von Ventura et al. für die Metacarpophalangealknochen und von Malattia et al. für die Mittelhandknochen genannt [46, 47].

Knöcherne Erosionen stellen sich im B-Bild als Unterbrechung der Knochenoberfläche dar. Bei Kindern muß bei der Interpretation möglicher erosiver Veränderungen immer die große Oberflächenvariabilität des wachsenden Knochens berücksichtigt werden. Durch eine Untersuchung in verschiedenen Ebenen kann eine Überdiagnostik von Erosionen vermieden werden. Eine Fehlinterpretation kann z. B. durch die falsche Beurteilung noch nicht vollständig geschlossener Epiphysenfugen entstehen, diese können wie erosive Veränderungen imponieren. Eine weitere Besonderheit im Kindesalter besteht darin, daß entzündungsbedingte Hypervaskularisationen langfristig zu einem vorzeitigen Knochenwachstum der am entzündeten Gelenk beteiligten Knochen führen können, diese imponieren sonografisch dann als deutlicher Knochenreifungsvorsprung [15].

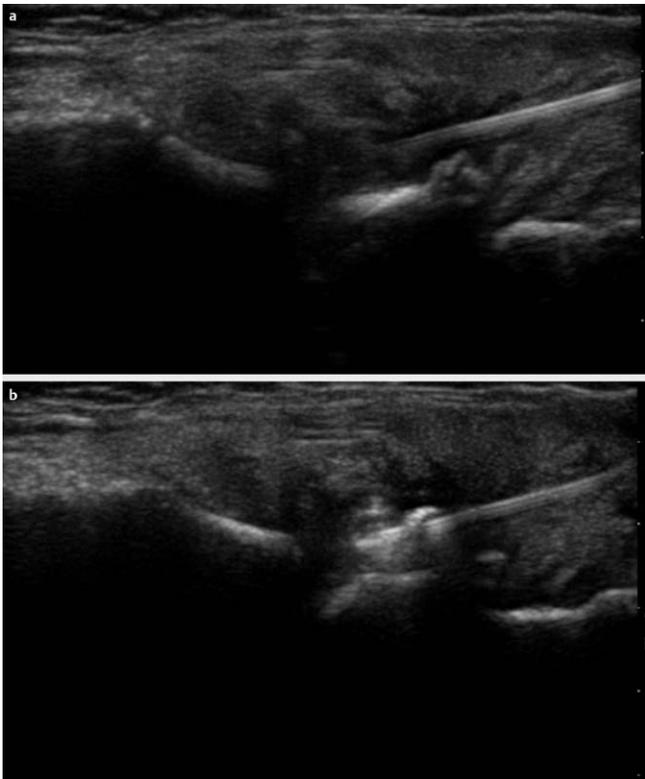
Ultraschall gestützte Gelenkpunktion

Gelenkpunktionen sind ein wesentlicher Bestandteil der Therapie rheumatischer Erkrankungen. Gerade bei sehr kleinen Kindern ist die ultraschallgeführte Injektion, sei es zu ausschließlich diagnostischen oder therapeutischen Zwecken, ein großer Vorteil.

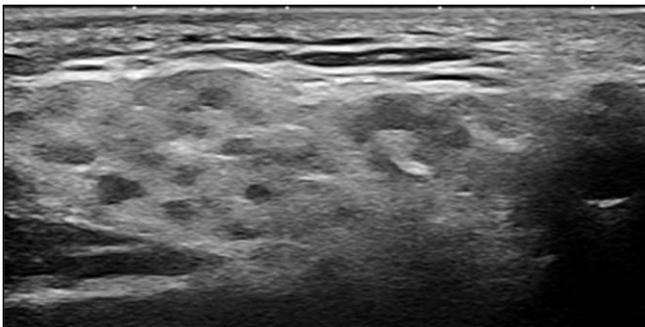
Am häufigsten ist bei der JIA das Kniegelenk betroffen und stellt damit auch das am häufigsten punktierte Gelenk dar. Doch neben der Punktion „großer“ Gelenke können mittels der heute zur Verfügung stehenden Ultraschallgeräte auch bei Kleinkindern Punktionen kleinster Gelenke und Sehnencheiden unter Ultraschallführung sicherer unternommen werden - eine Erfordernis, die sich aus der potenziell schädlichen Wirkung inkorrekt applizierter kristalliner Glukokortikoid-Präparate in Knorpel- und Weichteilstrukturen ergibt. Gleiches gilt für die Punktion von Sehnencheiden und Enthesen. Die zur Verfügung stehenden hochauflösenden Ultraschallsonden lassen auch die Punktion sehr oberflächlich gelegener Strukturen wie beispielsweise die oft betroffenen Peroneus- und Tibialissehnen zu. Studien konnten zeigen, dass die Sicherheit und Effektivität von ultraschallgestützten Punktionen deutlich höher im Vergleich zu ungeführten Punktionen ist (► **Abb. 7a, b**). Weder ein relevant erhöhter Zeitaufwand noch andere negative Effekte dieser Punktionstechnik konnten bisher beobachtet werden [48–52].

Weitere Anwendungsgebiete

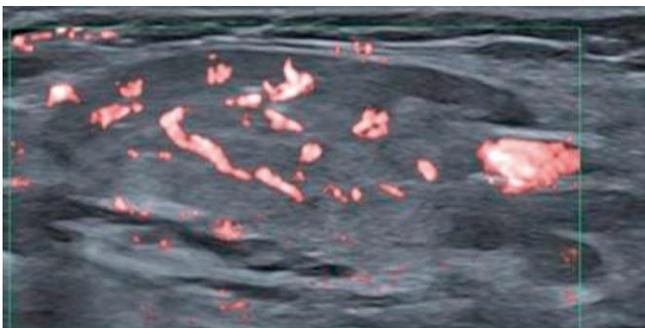
Das Hauptanwendungsgebiet des Ultraschalls bei kindlich rheumatischen Erkrankungen liegt sicher im Bereich der peripheren Gelen-



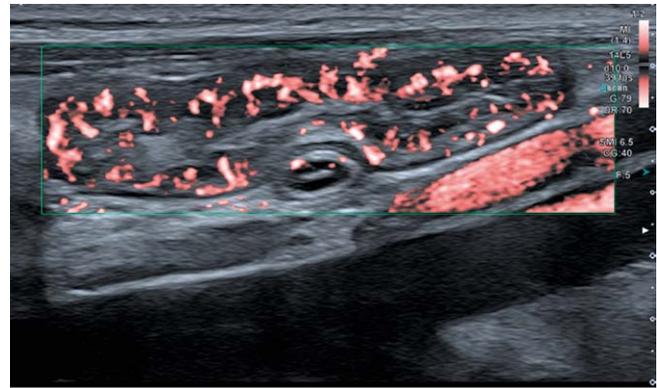
► **Abb. 7** Punktion des Handgelenkes mit Ultraschallführung und Instillation eines Glukokortikoids.



► **Abb. 8** Longitudinalschnitt der Glandula parotis mit „Leopardenmuster“ bei einer Parotitis im Rahmen eines juvenilen Sjögren-Syndroms.



► **Abb. 9** Longitudinalschnitt der Glandula parotis bei beginnender Parotitis mit Hypervaskularisation im Rahmen eines juvenilen Sjögren-Syndromes.



► **Abb. 10** Hypervaskularisierte Darmwand des terminalen Ileums im Rahmen eines Morbus Crohn mit Gelenkmanifestation.

kregionen. Daneben entwickeln sich aber auch weitere Anwendungsgebiete wie der Ultraschall der Haut z. B. bei Sklerodermien [53], der Muskulatur bei inflammatorischen Myopathien [54] oder im Bereich der Lunge bei interstitiellen Lungenerkrankungen als Komplikation rheumatischer Erkrankungen. Auch der Ultraschall der Speicheldrüsen bei juvenilem Sjögren-Syndrom oder Kollagenosen zieht zunehmend in die kinderrheumatologische Routine und in den Fokus von wissenschaftlichen Arbeiten ein. Kürzlich konnten hierzu erste Arbeiten publiziert werden [55]. Aktuell müssen diese Anwendungen in der pädiatrischen Rheumatologie noch standardisiert und validiert werden. Daneben spielen auch etablierte Ultraschalluntersuchungen wie die Darstellung entzündlich veränderter Blutgefäße, insbesondere größere Gefäße, z. B. bei der Takayasu Arteriitis, die Echokardiografie bei rheumatisch getriggter Perikarditis oder Myokarditis, die Abdomen-Sonografie bei Organbeteiligung oder die Darmsonografie bei begleitender chronisch entzündlicher Darmerkrankung eine wichtige Rolle im kinderrheumatologischen Ultraschall (► **Abb. 8–10**). So sind die Abdomen-Sonografie und Echokardiografie insbesondere auch bei Autoinflammationserkrankungen ein elementarer Bestandteil der kinderrheumatologischen Diagnostik. In der Abdomen-Sonografie gilt es dabei, z. B. eine Hepatosplenomegalie oder eine Serositis zu erfassen. Die Echokardiografie wird zum Ausschluss eines Perikardergusses eingesetzt. In der Differenzialdiagnostik können auch sonografische Befunde von Lymphknoten, Schilddrüse und Nieren eine wichtige Rolle spielen.

Zusammenfassung

Durch die Anwendung des Gelenk ultraschalls konnten große Fortschritte in der Diagnostik und Therapie rheumatischer Erkrankungen im Kindesalter erzielt werden. Für die pädiatrische Rheumatologie stellt das Verfahren bedingt durch das sich noch ausreifende Skelett besondere Herausforderungen an den Untersucher. Sichere Kenntnisse der sich verändernden Anatomie müssen erworben werden, um die Möglichkeiten des Ultraschalls sowohl für Diagnostik, Therapie und als auch Verlaufsbeurteilung effektiv auszuschöpfen. Die Weiterentwicklung von pädiatrischen Scoring-Systemen und standardisierten Ultraschallprotokollen wird helfen, die Implementierung in Studien und auch in die tägliche kinderrheumatologische Praxis fortzusetzen.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Fedrizzi MS, Ronchezel MV, Hilario MO et al. Ultrasonography in the early diagnosis of hip joint involvement in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24: 1820–1825
- [2] Friedman S, Gruber MA. Ultrasonography of the hip in the evaluation of children with seronegative juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002; 29: 629–632
- [3] Frosch M, Foell D, Ganser G et al. Arthrosonography of hip and knee joints in the follow up of juvenile rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 242–244
- [4] Chauvin NA, Khwaja A. Imaging of Inflammatory Arthritis in Children: Status and Perspectives on the Use of Ultrasound, Radiographs, and Magnetic Resonance Imaging. *Rheum Dis Clin N Am* 2016; 42: 587–606
- [5] Malattia C, Tzaribachev N, van den Berg M et al. Juvenile idiopathic arthritis - the role of imaging from a rheumatologist's perspective. *Pediatr Radiol* 2018; 48: 785–791
- [6] Johnson K. Imaging of juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol* 2006; 36: 743e58
- [7] Magni-Manzoni S, Malattia C, Lanni S et al. Advances and challenges in imaging in juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 27: 329e36
- [8] Lanni S, Martini A, Malattia C. Heading toward a modern imaging approach in juvenile idiopathic arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2014; 16: 416
- [9] Damasio MB, Malattia C, Martini A et al. Synovial and inflammatory diseases in childhood: role of new imaging modalities in the assessment of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 985e98
- [10] Malattia C, Rinaldi M, Martini A. The role of imaging in juvenile idiopathic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol* 2018; 1–14
- [11] Collado P, Jousse-Joulin 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 (Hoboken)* 2012; 64: 1011–1019
- [12] Collado P, Naredo E, Calvo C et al. ECO-JIA Study Group Reduced joint assessment vs comprehensive assessment for ultrasound detection of synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52: 1477–1484
- [13] Weiss PF, Chauvin NA, Klink AJ et al. Detection of enthesitis in children with enthesitis-related arthritis: dolorimetry compared to ultrasonography. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66: 218–227
- [14] Roth J, Ravagnani V, Backhaus M et al. OMERACT Ultrasound Group Preliminary Definitions for the Sonographic Features of Synovitis in Children. *Arthritis Care Res* 2017; 69: 1217–1223
- [15] Windschall D, Collado P, Vojinovic J et al. OMERACT paediatric ultrasound subtask force Age-related vascularization and ossification of joints in children: an international pilot study to test multi-observer ultrasound reliability. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017. doi:10.1002/acr.23335 [Epub ahead of print]
- [16] Collado P, Vojinovic J, Nieto JC et al. 2016 Toward Standardized Musculoskeletal Ultrasound in Pediatric Rheumatology: Normal Age-Related Ultrasound Findings. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016; 68: 348–356
- [17] Rohrschneider WK, Fuchs G, Tröger J. Ultrasonographic evaluation of the anterior recess in the normal hip: a prospective study on 166 asymptomatic children. *Pediatr Radiol* 1996; 26: 629–634
- [18] 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
- [19] Windschall D, Trauzeddel R, Haller M et al. Imaging Working Group of the German Society of Rheumatology in Childhood and Adolescence (GKJR) Pediatric musculoskeletal ultrasound: age- and sex-related normal B-mode findings of the knee. *Rheumatol Int* 2016; 36: 1569–1577
- [20] Trauzeddel R, Lehman H, Trauzeddel RF et al. Age dependent ultrasound B-mode findings of the elbow joint in healthy children and adolescents. *Rheumatol Int* 2019
- [21] Trauzeddel R, Windschall D, Trauzeddel RF et al. Arthrosonographic Reference Values of the Shoulder Joint in Healthy Children and Adolescents: A Cross-Sectional Multicentre Ultrasound Study. *Klin Padiatr* 2017; 229: 293–301. doi:10.1055/s-0043-111596 Epub 2017 Aug 24.
- [22] Trauzeddel RF, Lehmann H, Windschall D et al. Age-dependent arthrosonographic reference values of the hip joint in healthy children and adolescents - a cross-sectional multicenter ultrasound study. *Pediatr Radiol* 2017; 47: 1329–1336
- [23] Rosendahl K, Bruserud IS, Oehme N et al. Normative ultrasound references for the paediatric wrist; dorsal soft tissues. *RMD Open* 2018; 4:
- [24] Ting TV, Vega-Fernandez P, Oberle EJ et al. Ultrasound Workgroup A novel ultrasound image acquisition protocol and scoring system for the pediatric knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2018. doi:10.1002/acr.23746.
- [25] Wakefield Richard J, Balint Peter V, Szkudlarek Marcin et al. OMERACT 7 Special Interest Group Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *The Journal of Rheumatology* 2005; 32: 2485–2487
- [26] Torp-Pedersen S, Christensen R, Szkudlarek M et al. Power and color Doppler ultrasound settings for inflammatory flow: impact on scoring of disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67: 386–395. doi:10.1002/art.38940
- [27] Walther M, Harms H, Krenn V et al. Correlation of power Doppler sonography with vascularity of the synovial tissue of the knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 44: 331–338
- [28] Colebatch-Bourn AN, Edwards CJ, Collado P et al. EULAR-PreS points to consider for the use of imaging in the diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 1946–1957
- [29] Rooney ME, McAllister C, Burns JF. Ankle disease in juvenile idiopathic arthritis: ultrasound findings in clinically swollen ankles. *J Rheumatol* 2009; 36: 1725–1729
- [30] 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; 41: 272–278
- [31] Rebollo-Polo M, Koujok K, Weisser C et al. Ultrasound findings on patients with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63: 10131019
- [32] 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
- [33] De Lucia O, Ravagnani V, Pregolato F et al. Baseline ultrasound examination as possible predictor of relapse in patients affected by juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 1426–1431

- [34] Brown AK, Conaghan PG, Karim Z et al. An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 2958–2967. Nguyen H, Ruyssen-Witrand A, Gandjbakhch F, et al. Prevalence of ultrasound-detected residual synovitis and risk of relapse and structural progression in rheumatoid arthritis patients in clinical remission: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*. 2014;53:2110-8.
- [35] Roth J, Jousse-Joulin S, Magni-Manzoni S et al. Outcome measures in Rheumatology Ultrasound Group. Definitions for the sonographic features of joints in healthy children. *Arthritis Care Res* 2015; 67: 136–142
- [36] Collado P, Windschall D, Vojinovic J et al. Amendment of the OMERACT ultrasound definitions of joints' features in healthy children when using the DOPPLER technique. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018; 16: 23
- [37] Windschall D, Malattia C. Ultrasound imaging in paediatric rheumatology. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2020; 34: 101570. doi:10.1016/j.berh.2020.101570 Epub 2020 Aug 25. PMID: 32859519
- [38] Naredo E, D'Agostino MA, Wakefield RJ et al. OMERACT Ultrasound Task Force Reliability of a consensus-based ultrasound score for tenosynovitis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 1328–1334. doi:10.1136/annrheumdis-2012-202092 Epub 2012 Sep 14
- [39] Jousse-Joulin S, Breton S, Cangemi C et al. Ultrasonography for detecting enthesitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63: 849–855
- [40] Chauvin NA, Ho-Fung V, Jaramillo D et al. Ultrasound of the joints and entheses in healthy children. *Pediatr Radiol* 2015; 45: 1344–1354
- [41] Robben S. Ultrasound and hip joint effusion. *Eur J Radiol* 1993; 17: 134
- [42] Miller B, Bonel H, Rotzetter M et al. Measuring finger joint cartilage by ultrasound as a promising alternative to conventional radiograph imaging. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 435–441
- [43] Torp-Pedersen S, Bartels EM, Wilhelm J et al. Articular cartilage thickness measured with US is not as easy as it appears: a systematic review of measurement techniques and image interpretation. *Ultraschall Med* 2011; 32: 54–61
- [44] Spannow AH, Stenboeg E, Pfeiffer-Jensen M et al. Ultrasound and MRI measurements of joint cartilage in healthy children: a validation study. *Ultraschall Med* 2011; 32: S110–S116
- [45] 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
- [46] Ventura-Ríos L, Faugier E, Barzola L et al. Reliability of ultrasonography to detect inflammatory lesions and structural damage in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018; 16: 58
- [47] 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
- [48] Young CM, Shiels WE 2nd, Coley BD et al. Ultrasound-guided corticosteroid injection therapy for juvenile idiopathic arthritis: 12-year care experience. *Pediatr Radiol* 2012; 42: 1481–1489
- [49] Peters SE, Laxer RM, Connolly BL et al. Ultrasound-guided steroid tendon sheath injections in juvenile idiopathic arthritis: a 10-year single-center retrospective study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017; 15: 22
- [50] Parra DA. Technical tips to perform safe and effective ultrasound guided steroid joint injections in children. *Pediatr Rheumatol Online J* 2015; 7: 13. 2
- [51] Laurell L, Court-Payen M, Nielsen S et al. Ultrasonography and color Doppler in juvenile idiopathic arthritis: diagnosis and follow-up of ultrasound-guided steroid injection in the ankle region. A descriptive interventional study. *Pediatr Rheumatol Online J* 2011; 9: 4
- [52] Windschall D, Roth J. US Guided Interventional Procedures in Paediatrics. In: El Miedany Y. (eds) *Pediatric Musculoskeletal Ultrasonography*. Springer; DOI:10.1007/978-3-030-17824-6_18. In book: *Pediatric Musculoskeletal Ultrasonography* (pp.329–336)
- [53] Ránosz-Janicka I, Lis-Święty A, Skrzypek-Salamon A et al. Detecting and quantifying activity/inflammation in localized scleroderma with thermal imaging. *Skin Res Technol* 2019; 25: 118–123. doi:10.1111/srt.12619
- [54] Albayda J, van Alfen N. Diagnostic Value of Muscle Ultrasound for Myopathies and Myositis. *Curr Rheumatol Rep* 2020; 22: 82. doi:10.1007/s11926-020-00947-y PMID: 32989482; PMCID: PMC7522112.
- [55] Krumrey-Langkammerer M, Haas JP. Salivary gland ultrasound in the diagnostic workup of juvenile Sjögren's syndrome and mixed connective tissue disease. *Pediatr Rheumatol Online J* 2020; 18: 44. doi:10.1186/s12969-020-00437-6 PMID: 32517804; PMCID: PMC7285617.