

Evaluación de la artritis reumatoide por técnicas de imagen: ecografía

Esperanza Naredo Sánchez

Sección de Reumatología. Hospital Severo Ochoa. Madrid. España.

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por la presencia de inflamación de la membrana sinovial o sinovitis que causa destrucción de las estructuras intraarticulares y periarticulares (cartílago articular, hueso, ligamentos y tendones periarticulares). La inflamación sinovial en la AR consiste en una proliferación sinovial acompañada de angiogénesis.

En la AR de reciente comienzo, la intensidad de la inflamación sinovial parece ser el fenómeno patogénico primario relacionado con la gravedad del daño óseo articular¹.

La evaluación válida y sensible de la actividad inflamatoria en la AR es esencial en la práctica clínica para tomar decisiones terapéuticas y valorar la respuesta al tratamiento. Ya que la primera finalidad del tratamiento de esta enfermedad debe ser controlar la sinovitis para evitar o reducir los síntomas clínicos y el deterioro articular, en la vigilancia de la respuesta al tratamiento es prioritaria la valoración de la inflamación sinovial.

Tradicionalmente, la actividad inflamatoria de la AR se ha medido indirectamente mediante parámetros clínicos, como recuentos e índices articulares de dolor y tumefacción, escalas de dolor y de valoración global de la enfermedad por el paciente y por el médico junto a parámetros analíticos de inflamación y hallazgos radiológicos. La evaluación clínica de dolor y tumefacción articular, sin embargo, es relativamente subjetiva, difícilmente cuantifica la inflamación y no detecta el daño estructural temprano. La radiología simple tiene un papel muy importante en el diagnóstico de la AR porque muestra los hallazgos patológicos típicos de la enfermedad, sobre todo las erosiones óseas, pero éstos son el daño estructural óseo secundario a la sinovitis destructiva previa. Además, la radiología no aporta información sobre las estructuras no óseas como la sinovial o los ten-

El desarrollo de métodos válidos, fiables y sensibles de evaluación de la inflamación sinovial reumatoidea es un objetivo en la clínica diaria y los ensayos clínicos y un campo de investigación relevante en reumatología.

En la última década, técnicas de imagen modernas, como la resonancia magnética (RM) y la ultrasonografía (US) o ecografía osteomuscular de alta resolución (alta frecuencia) con Doppler, se han ido introduciendo, de forma creciente, en la valoración y el seguimiento de los pacientes con artritis inflamatorias crónicas, ya que pueden ofrecer una información válida adicional de la actividad inflamatoria. A diferencia de la radiología convencional, la RM y la US permiten visualizar directa y simultáneamente todos los componentes de la articulación en múltiples planos.

La actividad inflamatoria sinovial evaluada por RM (con contraste, dinámica) ha mostrado una alta correlación con los signos histológicos de inflamación sinovial^{2,3}. Los hallazgos de RM, además, han demostrado valor predictivo de daño estructural articular en la AR precoz4. Dada la alta correlación documentada entre los hallazgos por la RM y los histológicos^{2,3}, se puede considerar esta técnica como un patrón aro subrogado de sinovitis. La RM, sin embargo, es una exploración cara, larga y poco disponible para el uso clínico habitual.

Hay un uso creciente de la US osteomuscular en la evaluación clínica reumatológica de pacientes con AR. El desarrollo de sondas de alta resolución-alta frecuencia ha mejorado considerablemente las imágenes del aparato locomotor. La US es una técnica habitualmente asequible que se puede realizar en la misma consulta, "al lado" de la camilla, lo cual permite una correlación inmediata con los datos clínicos del paciente. Es relativamente económica comparada con otras técnicas de imagen, no invasiva, muy bien aceptada por el paciente, rápida, cómoda y no interferida por prótesis o implantes metálicos y permite examinar múltiples articulaciones en repetidas ocasiones. Además, aporta el registro permanente de imágenes de la exploración articular.

La US de alta resolución identifica derrame, hipertrofia sinovial, tenosinovitis, erosiones óseas y tendinosas y roturas tendinosas. Durante la última década, un número creciente de estudios ha descrito la superioridad de

esta técnica de imagen sobre los métodos convencionales de valoración de las articulaciones reumatoideas. Esta conclusión se fundamenta en la capacidad de la ecografía para visualizar cambios articulares inflamatorios y/o destructivos no detectables por examen clínico o radiológico.

Los inconvenientes principales de la US son su dependencia del operador y la visualización limitada de algunas articulaciones. La dependencia del operador es la mayor desventaja de la ecografía, es decir, que su rentabilidad diagnóstica depende en gran medida de la experiencia del explorador, lo cual puede limitar su empleo en la práctica clínica y en ensayos clínicos. Este hecho es obvio y común a cualquier procedimiento diagnóstico en medicina, clínico o por imagen. En esta técnica, sin embargo, a diferencia de la radiología simple, la tomografía computarizada o la RM, una persona realiza no sólo la interpretación, sino también la propia exploración o adquisición de imágenes. Esta argumentada desventaja de la ecografía queda paliada si se sistematiza y estandariza tanto el método de exploración como la semiología ecográfica y los criterios diagnósticos^{5,6}.

Valoración ecográfica de inflamación sinovial

La US proporciona una visualización y, por tanto, la valoración directa de la sinovitis, el fenómeno patológico primario de la AR, con buena calidad y resolución espacial de la imagen. La US evalúa distintos aspectos de la sinovitis: derrame, hipertrofia o proliferación sinovial, tenosinovitis, erosiones tendinosas por escala de grises y vascularización sinovial mediante Doppler color y power Doppler. Por ello, se puede considerar que los parámetros ecográficos de inflamación y destrucción articular tienen validez de aspecto y contenido.

Valoración ecográfica en escala de grises de sinovitis intraarticular

Validez de criterio. Numerosos estudios han demostrado que la US es una técnica válida en la identificación de derrame e hipertrofia sinovial, comparada con la RM con contraste $^{7-10}$ y la artroscopia 11,12 .

Validez de constructo o de concepto. La valoración ecográfica en escala de grises de sinovitis articular ha mostrado una buena concordancia con los índices clínicos de actividad inflamatoria en la AR13, así como, en estudios longitudinales, los cambios sinoviales ecográficos tras tratamiento se han correlacionado con los cambios clínicos y analíticos^{14,15}. La US ha demostrado, sin embargo, ser más sensible y reproducible que la detección clínica de inflamación articular^{7,8,12,15,16-21}.

Fiabilidad. Una de las desventajas percibidas de la US osteomuscular es la dependencia del operador debido a su diferencia intrínseca con las otras técnicas de imagen. La técnica de exploración estandarizada, las definiciones de enfermedad y los sistemas de cuantificación de los hallazgos patológicos deben ser consensuados y aplicados universalmente.

Se ha descrito una buena fiabilidad entre 2 investigadores en la valoración semicuantitativa de sinovitis en las pequeñas articulaciones de manos y pies, muñecas^{8,10,15,18} y rodillas¹², así como buenos grados de concordancia intraobservador^{12,15,20}. La mayoría de los estudios han utilizado una escala semicuantitativa para evaluar la sinovitis en escala de grises, con buena reproducibilidad8,10,15,20.

La variabilidad interobservador en la detección de sinovitis también ha resultado adecuada en estudios con múltiples investigadores expertos en US, pero con diferentes antecedentes en cuanto a formación, lugar de trabajo y país²².

Valoración de la actividad inflamatoria sinovial por Doppler color y power Doppler

El inicio de la inflamación sinovial se caracteriza por vasodilatación periarticular, seguida de proliferación y angiogénesis de la sinovial intraarticular. Se considera que la hipervascularización y la angiogénesis de la membrana sinovial son mecanismos patogénicos primarios que causan el comportamiento invasivo y destructivo articular del pannus reumatoide.

La técnica de Doppler añade a la escala de grises la detección de la vascularización de los tejidos. El Doppler color (CD) y el power Doppler (PD) detectan el flujo microvascular sinovial, que es un signo indirecto de aumento de vascularización sinovial (fig. 1). El PD es una modalidad más reciente que el CD convencional que

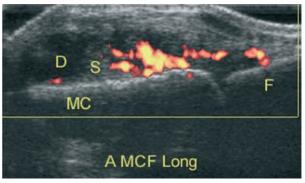


Figura 1. Imagen ecográfica de sinovitis –derrame (D) e hipertrofia sinovial (S) – en una articulación metacarpofalángica con vascularización sinovial (en color) detectada por power Doppler. A MCF: articulación matecarpofalángica; MC: metacarpo; F: falange; Long: longitudinal.

aumenta aún más la sensibilidad para identificar el flujo sanguíneo microvascular.

Validez de criterio. Se ha demostrado una alta concordancia entre la evaluación de la actividad inflamatoria de la sinovial reumatoide por CD o PD y por RM con contraste²³ y RM dinámica²⁴, lo cual apoya que ambas técnicas de imagen detectan el mismo fenómeno sinovial. Varios estudios han comunicado una alta correlación entre el flujo sinovial detectado por CD o PD y la vascularización histológica del pannus reumatoide^{25,26}.

Validez de constructo o de concepto. Los hallazgos de CD y PD se correlacionan con la actividad inflamatoria clínica y analítica en la AR²⁰. Además, diversos estudios han descrito una reducción significativa de la inflamación articular evaluada por CD o PD, asociada con la respuesta clínica y de laboratorio, en grupos articulares de pacientes con AR tratados con esteroides²⁷ y terapia biológica²⁸.

Fiabilidad. El CD y el PD han demostrado reproducibilidad en la detección de la vascularización sinovial reumatoidea^{15,18,20,27}. Se ha empleado diferentes métodos para cuantificar los hallazgos ecográficos con Doppler. La valoración semicuantitativa de la señal de CD o PD^{15,18,20,24-26} es la más factible en la práctica clínica y ha mostrado alta fiabilidad interobservador e intraobservador^{15,18,20,27}. Su desventaja, que es semicuantitativa (desventaja estadística) y subjetiva. El análisis digital de la fracción de color de la imagen ecográfica (recuento digital de píxels)^{23,26,28} es cuantitativo, pero también depende del operador. Por último, la medición del índice de resistencia de los vasos intrasinoviales mediante el análisis de las curvas Doppler²³ es cuantitativa y objetiva, pero también es compleja, prolonga la evaluación ecográfica y no están claramente establecidos los límites entre normalidad y afección.

Validez discriminativa y sensibilidad al cambio. Aunque se han publicado estudios longitudinales en escala de grises^{14,15} y CD o PD^{27,28}, pocos estudios han evaluado la sensibilidad al cambio de los parámetros ecográficos de sinovitis y, particularmente, los de daño estructural en articulaciones reumatoideas.

Validez predictiva. Taylor et al²⁸ han comunicado el valor predictivo de la hipertrofia y la vascularización sinovial evaluadas por US, respecto al daño estructural radiológico a los 12 meses en pacientes con AR de reciente comienzo tratados con metotrexato. Sin embargo, son necesarios más estudios que establezcan el valor pronóstico de los hallazgos ecográficos en los desenlaces de actividad, daño estructural y funcional de la AR. Se puede deducir un valor pronóstico indirecto de la US por la alta correlación con la RM, cuyos hallazgos patológicos (sinovitis, edema óseo y erosiones óseas) sí

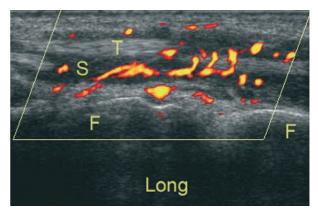


Figura 2. Imagen ecográfica de tenosinovitis de flexor de dedo de la mano. Se observa aumento de la vaina sinovial (S) con señal de power Doppler (en color). T: tendón; F: falange; Long: longitudinal.

han demostrado valor predictivo respecto al daño estructural óseo en estudios a largo plazo4.

Valoración ecográfica de tenosinovitis

El empleo de la US en la afección tendinosa reumatoidea se ha descrito menos que en la sinovitis intraarticular. La inflamación tenosinovial o tenosinovitis tiene, sin embargo, el mismo significado patológico que la sinovitis intraarticular y también produce daño estructural tendinoso tan causante de la destrucción articular como el óseo.

La US ofrece una imagen con gran definición anatómica de la estructura interna tendinosa, las vainas sinoviales y su funcionamiento mediante la exploración dinámica. La US ha mostrado validez frente a RM en la detección de tenosinovitis9. La presencia de señal de PD es característica de la proliferación tenosinovial inflamatoria de las vainas tendinosas (fig. 2). Sin embargo, no hay datos que comparen los hallazgos ecográficos en tenosinovitis con los histológicos.

Valoración ecográfica de daño estructural articular

Valoración ecográfica de erosiones óseas

La alta resolución de la US y su intrínseco carácter multiplanar logran que sea considerablemente más sensible que la radiología convencional en la detección de erosiones óseas en las articulaciones de la muñeca, metacarpofalángicas (fig. 3), interfalángicas proximales de las manos y metatarsofalángicas^{7,8,16,18,21,29,30}, todas ellas articulaciones diana de daño estructural temprano en la AR. La especificidad de esta técnica ha sido demostrada asimismo frente a la RM como referencia^{8,29}.

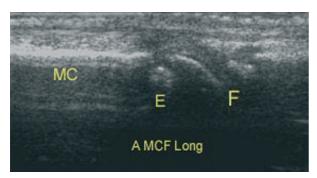


Figura 3. Imagen ecográfica de erosión ósea (E) en una articulación metacarpofalángica. A MCF: articulación matecarpofalángica; MC: metacarpo; F: falange; Long: longitudinal.

La US identifica, además, una mayor progresión de erosiones que la radiología simple en estudios longitudinales en la AR16,21.

Se ha demostado una buena fiabilidad interobservador e intraobservador en el hallazgo ecográfico de erosiones en las articulaciones metacarpofalángicas y metatarsofalángicas^{18,29}.

Valoración ecográfica de la afección tendinosa reumatoidea

En la AR, la proliferación tenosinovial produce daño estructural tendinoso. Inicialmente tienen lugar cambios estructurales intratendinosos y erosiones tendinosas que pueden evolucionar a rotura tendinosa.

La tenosinovitis, la luxación y la rotura de los extensores en la muñeca y los flexores en la muñeca y los dedos de la mano son causa de las deformidades de la muñeca y los dedos típicas de esta enfermedad. En la muñeca y la mano reumatoideas, además, la erosión de los bordes óseos articulares y el daño de los ligamentos articulares secundarios a la sinovitis dan lugar a subluxación y deformidades articulares que conllevan un estrés mecánico de los tendones por la fricción anómala durante los movimientos. Consecuentemente a estos dos factores, agresión biológica y mecánica, los tendones se adelgazan y sufren roturas parciales o totales ante mínimos traumatismos o espontáneamente, sobre todo los extensores de los dedos cuarto y quinto y el extensor cubital del carpo a nivel de la muñeca. La tenosinovitis crónica en los tobillos y la consecuente rotura tendinosa, sobre todo del tibial posterior, conducen al aplanamiento de la bóveda plantar y el pie plano valgo secundario, típico de esta enfermedad.

La US es una técnica muy rentable para el diagnóstico de tenosinovitis, subluxación, luxación y rotura tendinosa, con más sensibilidad y especificidad que la exploración clínica. Una de las principales utilidades de la ecografía en la afección tendinosa de la AR es la detección y la localización de la rotura parcial, ya que el diagnóstico clínico es difícil.

Utilidad de la ecografía en el manejo de la artritis reumatoide

Las aplicaciones principales de la US en el manejo clínico de la AR se fundamentan en sus ventajas demostradas sobre la exploración clínica y la radiología convencional, junto a su naturaleza intrínseca de herramienta clínica. La US se usa en la práctica clínica

- 1. Detección de sinovitis subclínica (intraarticular y tenosinovial). Las sondas de alta frecuencia han supuesto una gran ganancia de resolución y calidad de imagen en las zonas superficiales como las articulaciones de las manos y los pies, que son las que más precoz y frecuentemente se inflaman y se dañan en la AR.
- 2. Valoración subestimada por clínica de la afección reumatoide de articulaciones profundas como los hombros, las caderas, los tobillos y los codos.
- 3. Detección de daño estructural precoz (erosiones óseas y tendinosas).
- 4. Diagnóstico diferencial de patrones inflamatorios (artritis, tenosinovitis, bursitis) difíciles de distinguir clínicamente pero que pueden condicionar el tratamiento local.
- 5. Aspiración-infiltración guiada por ecografía. La aplicación de la US como guía en la punción-aspiración e infiltración intralesional, periarticular o intraarticular, del aparato locomotor es de máxima utilidad en la práctica clínica. Estos procedimientos son asépticos (gel estéril), sencillos y rápidos y se realizan con toda la seguridad en el alcance del objetivo, lo cual no ocurre usando referencias anatómicas externas o "a ciegas", sobre todo cuando se trata de articulaciones profundas. La ecografía puede emplearse también como guía de biopsia sinovial, o de erosiones yuxtaarticulares. La aguja se visualiza desde su introducción bajo la piel y durante su recorrido, en tiempo real, independientemente de su grosor y longitud. Es posible, además, confirmar directamente la colocación correcta de los esteroides de depósito, habitualmente inyectados en las infiltraciones.

Objetivos de investigación en la aplicación de la ecografía en la artritis reumatoide

Hay algunos aspectos importantes sobre el empleo de la US en la AR que deben ser investigados más profundamente para confirmar su validez y la incorporación plena de la técnica a la práctica reumatológica y a los ensayos clínicos. Entre ellos, cabe destacar:

- Guías consensuadas de formación, entrenamiento y competencias necesarias para realizar la ecografía del aparato locomotor.
- Estandarización consensuada del método de exploración, definiciones estrictas de los hallazgos patológicos, la semiología ecográfica y los criterios diagnósticos.
- Desarrollo de sistemas de medición o cuantificación válidos y fiables de los hallazgos patológicos ecográficos, sobre todo de inflamación articular y daño estructural.
- Más estudios de variabilidad entre múltiples exploradores que afiancen la validez de los estudios multicén-
- Estudios longitudinales que evalúen la sensibilidad al cambio de los parámetros ecográficos de inflamación articular y daño estructural.
- Estudios de variabilidad entre diferentes máquinas.
- Estudios sobre el valor predictivo o pronóstico de los hallazgos ecográficos en los desenlaces de actividad, daño estructural y capacidad funcional de la AR a largo plazo.
- Estudios de coste-efectividad que evalúen el impacto diagnóstico y terapéutico de la realización de US en el acto clínico sobre el desenlace de la enfermedad.
- Evaluación de nuevas tecnologías como los ecopotenciadores y la US tridimensional. Esta última permite la medición de volúmenes y disminuye considerablemente la dependencia del operador.

Bibliografía

- 1. Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Astin P, Wakefield RJ, Gibbon WW, et al. Elucidation of the relationship between synovitis and bone damage. A randomized magnetic resonance imaging study of individual joints in patients with early rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum.
- 2. Gaffney K, Cookson J, Blake D, Coumbe A, Blades S. Quantification of rheumatoid synovitis by magnetic resonance imaging. Arthritis Rheum.
- 3. Ostendorf B, Peters R, Dann P, Becker A, Scherer A, Wedekind F, et al. Magnetic resonance Imaging and Miniarthroscopy of Metacarpophalangeal Joints. Arthritis Rheum. 2001;44:2492-502.
- 4. Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Gideon P, Klarlund M, Jensen KE, et al. Magnetic resonance imaging-determined synovial membrane volume as a marker of disease activity and a predictor of progressive joint destruction in the wrist of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 1999:42:918-29.
- 5. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. Ann Rhem Dis. 2001;60:641-9.
- 6. Wakefield R, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. J Rheumatol. 2005;32:2485-
- 7. Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, Loreck D, Fritz J, Wolf KJ, et al. Arthritis of the finger joints. A comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. Arthritis Rheum. 1999;42:1232-45.
- 8. Szkudlarek M, Narvestad E, Klarlund M, Court-Payen M, Thomsen HS, Østergaard M. Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2004;50:2103-12.
- 9. Hoving JL, Buchbinder R, Hall S, Lawler G, Coombs P, McNealy S, et al. A comparison of magnetic resonance imaging, sonography, and radiography of the hand in patients with early rheumatoid arthritis. J Rheuma-
- 10. Scheel AK, Hermann KGA, Kahler E, Pasewaldt D, Fritz J, Hamm B, et al. A novel ultrasonographic synovitis scoring system suitable for analyzing

- finger joint inflammation in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2005;52:733-43.
- 11. Rubaltelli L, Fiocco U, Cozzi L. Prospective sonographic and arthroscopic evaluation of proliferative knee synovitis. J Ultrasound Med. 1994;13:855-
- 12. Karim Z, Wakefield RJ, Quinn M, Conaghan PG, Brown AK, Veale DJ, et al. Validation and reproductibility of ultrasonography in the detection of synovitis in the knee. Arthritis Rheum. 2004;50:387-94.
- 13. Lund PJ, Heikal A, Maricic MJ, Krupinski EA, Williams CS. Ultrasonographic imaging of the hand and wrist in rheumatoid arthritis. Skeletal Radiol. 1995;24:591-6.
- 14. Fiocco U, Cozzi L, Rubaltelli L, Rigon C, De Candia A, Tregnaghi A, et al. Long-term sonographic follow-up of rheumatoid and psoriatic proliferative knee joint synovitis. Br J Rheumatol. 1996;35:155-63.
- Ribbens C, André B, Marcelis S, Kaye O, Mathy L, Bonnet V, et al. Rheumatoid hand joint synovitis: gray-scale and power doppler US quantifications following anti-tumor necrosis factor-α treatment: pilot study. Radiology. 2003;229:562-9.
- 16. Backhaus M, Burmester GR, Sandrock D, Loreck D, Hess D, Scholz A, et al. Prospective two year follow up study comparing novel and conventional imaging procedures in patients with arthritic finger joints. Ann Rheum Dis. 2002;61:895-904.
- 17. Kane D, Balint PV, Sturrock RD. Ultrasonography is superior to clinical examination in the detection and localization of knee joint effusion in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2003;30:966-71.
- Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, Klarlund M, Thomsen HS, Ostergaard M. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2003;48:955-62.
- 19. Wakefield RJ, Green MJ, Marzo-Ortega H, Conaghan PG, Gibbon WW, McGonagle D, et al. Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease. Ann Rheum Dis. 2004;63:382-5.
- 20. Naredo E, Bonilla G, Gamero F, Uson J, Carmona L, Laffon A. Assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: a comparative study of clinical evaluation with gray-Scale and power doppler ultrasonography. Ann Rheum Dis. 2005;64:375-81.
- 21. Scheel AK, Harmann KGA, Ohrndorf S, Werner C, Schirmer C, Detert J, et al. Prospective long term follow-up imaging study comparing radiography, ultrasonography and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. Ann Rheum Dis. 2006;65:595-600.
- 22. Naredo E, Möller I, Moragues C, De Agustín JJ, Scheel AK, Grassi W, et al. Inter-observer reliability in musculoskeletal ultrasonography: results from a "Teach-the-Teachers" rheumatologist course. Ann Rheum Dis.
- Terslev L, Torp-Pedersen S, Savnik A, Von der Recke P, Qvistgaard E, Danneskiold-Samsoe B, et al. Doppler ultrasound and magnetic resonance imaging of synovial inflammation of the hand in rheumatoid arthritis. A comparative study. Arthritis Rheum. 2003;48:2434-41.
- Szkudlarek M, Court-Payen M, Stranberg C, Klarlund M, Klausen T, Ostergaard M. Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis. A comparison with dynamic magnetic resonance imaging. Arthritis Rheum. 2001:44:2018-23
- 25. Schmidt WA, Völker L, Zacher J, Schläfke M, Ruhnke M, Grommica-Ihle E. Colour Doppler ultrasonography to detect pannus in knee joint synovitis. Clin Exp Rheumatol. 2000;18:439-44.
- Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Faehndrich TP, Gohlke F. Correlation of power Doppler sonography with vascularity of the synovial tissue of the knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2001;44:331-8.
- 27. Filippucci E, Farina A, Carotti M, Salaffi F, Grassi W. Grey scale and power Doppler sonographic changes induced by intra-articular steroid injection treatment. Ann Rheum Dis. 2004;63:740-3.
- Taylor PC, Steuer A, Gruber J, Cosgrove DO, Blomley MJK, Marsters PA, et al. Comparison of ultrasonographic assessment of synovitis and joint vascularity with radiographic evaluation in a randomized, placebocontrolled study of infliximab therapy in early rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2004;50:1107-16.
- Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Pease C, et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2001;43: 2762-70.
- 30. Magnani M, Salizzoni E, Mulé R, Fusconi M, Meliconi R, Galletti S. Ultrasonography detection of early bone erosions in the metacarpophalangeal joint of patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2004;22: