

DIJAGNOSTIČKI ULTRAZVUK MUSKULOSKELETNOG SUSTAVA – VAŽNOST STANDARDIZACIJE NALAZA

DIAGNOSTIC ULTRASOUND OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM - THE IMPORTANCE OF STANDARDIZATION OF ULTRASOUND FINDINGS

Porin Perić¹, Marijana Pervan², Doroteja Perić³

¹Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju Medicinskoga fakulteta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb.

²Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Medicinskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb.

³Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Porin Perić, dr. med.,

Petrova 47

10000 Zagreb.

E-mail: porin.peric@gmail.com

Zaprimljeno: 13. rujna 2015.

Prihvaćeno: 20. rujna 2015.

Sažetak

Napredak u tehnologiji i sve šira zastupljenost ultrazvučnih aparata upućuju na sve veći trend među liječnicima različitih struka radi uključenja dijagnostičkog ultrazvuka (UZV) u rutinsku kliničku praksu. Posljednjih se godina reumatolozi koriste UZV-om za kvantitativnu i kvalitativnu procjenu različite muskuloskeletne patologije. UZV se sve više koristi kao produžetak kliničkog pregleda te se danas o UZV-u govori kao o „produljenom prstu reumatologa“. Primjena UZV-a u reumatologiji daleko prelazi granice otkrivanja upale u zglobovima. Dobro uvježbane osobe i pravilno poznavanje anatomije omogućuju primjenom UZV-a točniju kliničku dijagnozu i smanjuju nejasnoće pri izboru terapije. Nadalje, važno je za reumatologe da se pravilno i sve više koriste UZV-om te rade na kontinuiranom treningu sa svrhom poboljšanja brige za

bolesnike. Osim u dijagnostici različitih stanja u reumatologiji, primarno upalnih reumatskih bolesti, UZV igra važnu ulogu u praćenju bolesnika, procjeni strukturnih oštećenja i donošenju terapijskih odluka. Od 2004. međunarodna skupina ultrazvučnih stručnjaka poznata kao OMERACT skupina za ultrazvuk radi na određivanju različitih metričkih obilježja ultrazvuka u reumatoidnom artritisu (RA) i drugim artritima u skladu s OMERACT preporukama. Dio te grupe poznat pod nazivom TUI inicijativa (engl. *Targeted ultrasound initiative*) kontinuirano radi na standardizaciji ultrazvuka u različitim reumatskim bolestima.

Ključne riječi: muskuloskeletni ultrazvuk, reumatoidni artritis, TUI inicijativa, OMERACT skupina

Abstract

Advances in technology and the wide availability of ultrasound (US) machines are the main indicators of an increasing trend among physicians in various specialties to integrate US into their routine clinical practice. Recently, rheumatologists have started using US for quantitative and qualitative real-time assessment of musculoskeletal pathology. US is increasingly used as an extension of the physical examination and it is considered as the rheumatologist's "extended touch". Its application in rheumatology goes beyond the detection of inflammation in the joints. Ultrasound skills combined with proper anatomical knowledge make the clinical diagnosis more precise and reduce uncertainty in the choice of therapy. Therefore, it is essential for rheumatologists to acquire ultrasonography

skills in order to improve their patient care. Apart from diagnostic purposes, US plays a major role in disease monitoring, assessment of structural damage, and making therapeutic decisions. Since 2004, an international consensus group of ultrasound experts, the OMERACT Ultrasound Task Force, has worked to address a variety of metric qualities of ultrasound in RA and other arthritides, according to criteria specified by the OMERACT filter. A part of this group known as the Targeted Ultrasound Initiative (TUI) is now continuously working on the standardization of ultrasound in different rheumatic conditions.

Keywords: musculoskeletal ultrasound, rheumatoid arthritis, TUI initiative, OMERACT group

UVOD

Primjena dijagnostičkog ultrazvuka (UZV) muskuloskeletnog sustava, posebice Power Doppler tehnike (PD), posljednjih petnaestak godina znatno je unaprijedila i omogućila bolju i točniju dijagnostiku sinovitisa zahvaljujući visokoj senzitivnosti navedene tehnike i upotrebom tehnički sve boljih aparata. Procjena upalne aktivnosti ključna je u dijagnostici i praćenju bolesnika s upalnim reumatskim bolestima, posebice u ranim fazama reumatoidnog

artritisa i psorijatičnog artritisa, te u diferencijalnoj dijagnostici nedefiniranih artritisa. Znatno su poboljšana tehnička obilježja ultrazvučnih aparata s primjenom visokofrekventnih i visokorezolutnih sondi. Točno su definirane strukture koje mogu biti prikazane kroz tzv. „ultrazvučni prozor“, utvrđena je i definirana najčešća patologija za svaku pojedinu promatranu regiju, te provedena kvantifikacija i sve bolja standardizacija UZV procedure. Razvijen je

poseban sustav bodovanja UZV promjena, posebice kod sinovitisa, izljeva, erozija, u novije vrijeme i promjena u području tetiva i enteza u seronegativnim spondiloartritisima. Pa ipak, unatoč velikom broju prijedloga nijedna od navedenih tehnika analiziranja sinovitisa nije općenito prihvaćena za rutinsku uporabu (1-3).

Dobro poznate prednosti UZV pretrage su: mogućnost izvođenja pretrage u stvarnom vremenu, što je osobito važno i u izvanbolničkim, ne samo bolničkim uvjetima. UZV je neionizirajuća i neinvazivna pretraga, ugodna i za bolesnika i za liječnika, izvodiva u relativno kratkom vremenu. Osim za rutinski orijentacijski pregled („screening“) sve se više koristi kao kvalitetna, točna i pouzdana metoda za procjenu različitih muskuloskeletnih struktura. Jeftina je u usporedbi s magnetskom rezonancijom (MR) ili komjutoriziranom tomografijom (CT) i nije ovisna o postojanju različitih metala u tijelu kao što je to slučaj u CT pretragama i nekim MR pretragama. UZV omogućuje neposredni kontakt između liječnika i bolesnika i izravnu vizualnu edukaciju bolesnika o vlastitoj bolesti (4).

Nedostaci pretrage su: relativno visoka cijena ultrazvučnih aparata (još manje nego CT i MR aparati), ali cijene boljih UZV aparata kreću se u desetinama tisuća eura, pa i više. Trening liječnika je visokospecifičan, dugotrajan i kompliciran, te traži također uz utrošak vremena i određena financijska sredstva koja katkad nisu mala. Međutim, glavni nedostatak pretrage je nepostojanje dovoljnog vremena za njezino kvalitetno provođenje. Ultrazvučno nije moguće analizirati koštane strukture, osim grube orijentacije površine, teže se prikazuju dublje smješteni zglobovi poput zgloba kuka. Kao što sam već spomenuo, postoje brojni i različiti načini interpretacije i standardizacije UZV nalaza od različitih izvođača UZV pretrage, te nedovoljno jasni kriteriji za procjenu i dobivanje certifikata za izvođenje UZV pretrage. Posljednjih godina unutar Europske unije, u Kanadi i Japanu, inicijativa pod nazivom TUI (engl. Targeted Ultrasound Initiative) te edukacija u Europi unutar EULAR-a nastoji sistematizirati i standardizirati način edukacije liječnika koji se žele baviti UZV dijagnostikom s točno programiranim načinom edukacije, polaganjem određenih praktičnih i usmenih ispita te dobivanjem certifikata za bavljenje UZV dijagnostikom (<http://targetedultrasound.net/>) (3, 5-7).

Nekoliko studija potvrdilo je mogućnosti UZV kao sredstva praćenja odgovora bolesnika na različite terapijske modalitete, posebice na primjenu biološke terapije, ali i različitih konvencionalnih bolest modificirajućih lijekova (8-10). Različiti autori su analizirali različite zglobove i sinovijalne strukture (1-2, 11). Do danas nema jasnih preporuka koji zglobovi trebaju biti praćeni u evaluaciji aktivnosti bolesti i odgovora na biološku terapiju. Pravilan izbor zglobova koji trebaju biti UZV pregledani ključan je u dijagnostici upalne reumatske bolesti i praćenju bolesnika. Potrebno je izabrati one zglobove koji će biti prilično senzitivni kako bi mogli predstavljati ukupan zglobni status bolesnika. Jednako tako analiza samo bolnih i otečenih zglobova može nas odvesti na krivi put zbog subjektivnosti pri pregledu i postojanju supkliničke upale. Spomenuti TUI predlaže da to bude 46 zglobova, što je realno teško primjenjivo u kliničkoj praksi. Takav pristup i neki drugi slični pristupi koji uključuju veći broj zglobova traže puno vremena za analizu, što nije moguće lako realizirati u svakodnevnom radu. Isto tako postoji nekoliko predloženih „kraćih“ načina pregleda zglobova s pomoću dijagnostičkog ultrazvuka s uglavnom dobrom korelacijom kliničke

Slika 1. TUI (Targeted Ultrasound Initiative) UZV obrazac za evaluaciju zglobova u RA (46 zglobova) (preuzeto s: <http://targetedultrasound.net>)

Figure 1. TUI (Targeted Ultrasound Initiative) US evaluation form in RA (46 joints) (from: <http://targetedultrasound.net>)

aktivnosti i navedenih indeksa. Godine 2008. Naredo i suradnici pokazali su dobru korelaciju, vrijednost, pouzdanost i senzitivnost 12-zglobnog pregleda u usporedbi s 44-zglobnim pregledom u bolesnika s RA koji su liječeni biološkom terapijom (11). Međutim, i za takav 12-zglobni pregled potrebno je prosječno 22 minute, što se čini ipak predugim za „orijentaciju“ o aktivnosti bolesti. Godine 2011. Perricone i suradnici usporedili su vrijednost 6-zglobnog pregleda s navedenim 12-zglobnim pregledom i utvrdili dobru korelaciju između navedenih indeksa uz dobru senzitivnost 6-zglobnog indeksa (12).

Prethodno su Marina Backhaus i suradnici predložili pojednostavnjeni 7-zglobni UZV protokol (tzv. njemački protokol) koji je dobro prihvaćen u velikom broju europskih zemalja (1). Oni su dodali u evaluaciju i zglobove stopala, a kako bi se smanjio ukupan broj zglobova koji se pregledavaju, ovaj protokol uključuje pregled zglobova šaka i stopala samo na dominantno zahvaćenoj šaci i stopalu (RC zglob, 2. i 3. MCP i PIP zglob dominantne šake) te 2. i 5. MTP zglob dominantnog stopala – ukupno sedam zglobova. MTP zglobovi se pregledavaju s dorzalne strane za procjenu sinovitisa, a s dorzalne i plantarne strane za procjenu erozija uz nadopunu da se 5. MTP zglob za procjenu erozija gleda dodatno s lateralne strane. Sinovitis na sivoj skali svih navedenih zglobova procjenjuje se polukvantitativno (0 = odsutan, 1 = blagi, mala količina anehogenog/hipoehogenog materijala ispod zglobne kapsule; 2 = umjereni, zglobna kapsula je elevirana

paralelno s razinom zglobnog prostora; 3 = teški, jaka distenzija zglobne kapsule). Tenosinovitis/peritendinitis i erozije procjenjuju se kao prisutne ili odsutne (bodovanje 1 ili 0). Svi navedeni zglobovi dodatno se procjenjuju s pomoću Power Dopplera.

Muskuloskeletni UZV primarno se koristi u reumatologiji radi otkrivanja i procjene upalne aktivnosti u zglobovima i zglobnog oštećenja u reumatoidnom artritisu (RA). Ultrazvukom je moguće procijeniti dva osnovna nalaza koja nalazimo u sklopu sinovitisisa: sinovijalnu hipertrofiju (SH) i sinovijalni izljev (SI) (5,13). SI se prikazuje u obliku anehogenog područja unutar zglobne kapsule, dok se SH prikazuje ultrazvučno kao hipoehogeni materijal unutar zglobne kapsule koji zahvaća i zglobnu kapsulu.

UZV se u više studija na različitim zglobnim razinama pokazao superiornijim u odnosu na klinički pregled u otkrivanju i procjeni ova dva ključna nalaza. SI i SH primarno se analiziraju primjenom sive skale UZV-a, dok se SH dodatno analizira primjenom Color Dopplera (CD) i Power Dopplera (PD). Prikazom intravaskularnog kretanja krvnih stanica CD i PD mogu otkriti kretanje u malim krvnim žilama unutar sinovijalne membrane ili u području enteza, dakle sposobne su otkriti i minimalne količine upale u navedenim strukturama (13).

U samom početku pokušaja kvantifikacije sinovitisisa i izljeva na sivoj skali UZV-a koristio se jednostavni binarni model (prisutan/odsutan). Poslije su se pojavile polukvantitativne metode koje su rangirale i sinovijalnu hipertrofiju ili sinovijalni izljev, pa čak i njihove kombinacije. Kasnije studije koristile su i primjenu u cijelosti kvantitativnih metoda za evaluaciju sinovitisisa s pomoću sive skale UZV-a, temeljeno na ukupnom volumenu ili dubini sinovijalnog tkiva (5,14-15).

Binarno stupnjevanje i polukvantitativne metode razvijene su također za stupnjevanje vaskularizacije unutar sinovijalne hipertrofije primjenom CD i PD. Postoje također kvantitativne metode koje uključuju određivanje broja Dopplerskih piksela, mjerenja pulsatilnosti i indeksa otpora te primjenom kontrastnih mikromjehurića (14-15). Jednako tako postoji nekoliko različitih činitelja koji mogu utjecati na senzitivnost otkrivanja sinovitisisa s pomoću sive skale i PD tehnike. Razlike u dizajnu UZV aparata, rezoluciji, razlike u osnovnim parametrima aparata te primjena različitih sondi i pretprograma („presets“) mogu imati znatne učinke na senzitivnost pretrage. Razlikovanje „normalnih“ od „patoloških“ nalaza u zglobovima dodatno je komplicirano spoznajom da neki normalni zglobovi poput koljena mogu sadržavati manje količine izljeva i sinovijalne hipertrofije (16,17).

Činitelji povezani s izvođačem pretrage uključuju dio uz interpretaciju i dobivanje primjerenih slika i prikaza. Radi poboljšanja dobivanja kvalitetnih slika i njihove interpretacije radna grupa EULAR-a utvrdila je potrebne akvizicijske protokole za pojedine zglobove. Nakon toga utvrđen je i preliminarni dogovor o UZV definicijama najčešćih patoloških stanja koja se viđaju u upalnim reumatskim bolestima, koja naravno uključuju i sinovitis i izljeve. Posao je odradila radna skupina pod nazivom OMERACT Ultrasound Task Force (OMERACT radna skupina za ultrazvuk) (17).

Navedena skupina razvila je i pouzdani sustav bodovanja za sinovitis u RA koji je primjenjiv za sve zglobove i za sve tipove UZV aparata i koji se sastoji od kombinacije sive skale i PD na polukvantitativnoj razini na skali od 0 do 3. Dobiiveni rezultati potvrđuju da za navedeni sustav bodovanja

u kombinaciji s akvizicijskim protokolima za dobivanje UZV slika postoji dobra intra- i inter-ispitivna pouzdanost. Budući zadatak OMERACT skupine bit će primjena navedenih sustava bodovanja za pojedini zglob na ukupni globalni sustav bodovanja za bolesnike s RA (2,17).

Međutim, danas još ne postoji dogovor o optimalnom broju zglobova koji bi se trebali analizirati kao ni dogovor o najprikladnijim komponentama i sustavima bodovanja na pojedinačnoj zglobnoj razini.

Poznato je da određeni broj bolesnika s reumatoidnim artritisom koji su u kliničkoj remisiji pokazuju znatnu razinu upalne aktivnosti na dijagnostičkom ultrazvuku zglobova (18,19). To samo dodatno naglašava važnost primjene dijagnostičkog ultrazvuka u dijagnostici ranog artritisa i praćenju bolesnika tijekom bolesti i u remisiji.

U detekciji ranih upalnih promjena u različitim upalnim reumatskim bolestima magnetska rezonancija (MR) postupno gubi svoj primat kao pretraga koja je „zlatni standard“. Razlog tomu leži u činjenici da je MR teže i ograničeno dostupna pretraga u većini zemalja, pa tako i u Hrvatskoj. Primjena dijagnostičkog ultrazvuka (UZV) i Power Dopplera (PD) vrlo je korisna, točna i reproducibilna s nalazima rezultata MR. To se posebice odnosi na otkrivanje sinovitisisa, erozija i intraartikularnog izljeva i burzitisa. Power Doppler pretraga može otkriti supklinički sinovitis u ranoj fazi reumatoidnog artritisa (RA) (6,9). Primjenom UZV i PD u vrlo kratkom vremenu i jednostavno znatno se može unaprijediti rana dijagnostika u RA i procijeniti stupanj upalnih promjena primarno u zglobovima šaka i stopala, ali i drugim zglobovima, što može biti pokazatelj i ukupne progresije bolesti (5-9).

Primjena dijagnostičkog UZV-a u reumatoidnim artritisom danas je raznolika (7,13,17): otkrivanje supkliničkog sinovitisisa, otkrivanje koštanih erozija, nevidljivih na klasičnim radiogramima, detaljan pregled tetiva, tetivnih ovojnica i burzi, ultrazvučno vođene injekcije i aspiracije zglobova i mekih tkiva (20,21). UZV može znatno pomoći u ranoj dijagnostici ili diferencijalnoj dijagnostici RA od osteoartritisa šaka, psorijatičnog artritisa, kalcijeva pirofosfatnoga artritisa na šakama i stopalima te različitih tendinitisa i tenosinovitisisa. Moguće je također procijeniti razinu strukturalnih oštećenja i „trajnost“ (engl. *persistence*) bolesti. Svakako jedan od najvažnijih doseg UZV-a u ranoj dijagnostici jest otkrivanje supkliničke bolesti i ranije ispunjavanje kriterija za artritis (ACR/EULAR 2010) (17,19).

Ultrazvuk postaje sve popularniji među reumatolozima. Poboljšanje kvalitete izvođenja dijagnostičkog ultrazvuka upotrebom standardnih tehnika i pozicija za pojedine zglobove preduvjet su za optimizaciju ultrazvučnih nalaza. Vrlo je malo podataka o učinku treninga na kvalitetu i točnost ultrazvučnih nalaza. Noviji danski rad iz 2012. apostrofirava važnost UZV treninga i korištenja tutora u očitavanju nejasnih nalaza na kvalitetu i točnost pojedinih UZV nalaza (22). Provođenje standardnih tehnika postavljeno je kao zahtjev i od OMERACT skupine (17).

Potencijalna buduća primjena UZV-a koja je već danas zapravo prisutna u nekim razvijenijim reumatološkim ordinacijama sastoji se od kratkoročnog i dugoročnog praćenja uspjeha terapije, posebice biološke, te rane detekcije upalnih promjena u spondiloartritisima (3, 23).

UZV tehnike kontinuirano se poboljšavaju tijekom posljednja dva desetljeća s otkrivanjem potpuno novih tehnika i postupno sve veće primjenjivosti u reumatologiji. Navest ću samo nekoliko najvažnijih:

1. Kontrastno poboljšani ultrazvuk (engl. *contrast-enhanced US*)

S pomoću kontrastnog sredstva može se dodatno povećati uporaba Doppler tehnika u reumatologiji. CD i PD su limitirani u otkrivanju protoka u malim krvnim žilama. Primjenom UZV kontrasta može se povećati senzitivnost CD pregleda poboljšanjem refleksije krvnih stanica (24). Primjena kontrastnog UZV-a postaje važna u procjeni aktivnosti bolesti. U usporedbi s artroskopijom kao zlatnim standardom kontrastni UZV se pokazao pouzdanim u otkrivanju sinovijalne prokrvljenosti (25). UZV kontrastni medij može pomoći u ranoj detekciji i praćenju aktivnosti bolesti u RA (26). Međutim, rutinska uporaba kontrastnih sredstava za muskuloskeletni UZV i dalje nije etablirana poput primjerice MR.

2. Trodimenzionalni ultrazvuk (engl. *Three-dimensional US*)
Revolucionarni razvoj trodimenzionalnog ultrazvuka omo-

gućio je proučavanje zglobova do u detalje. Može pomoći kirurzima u razumijevanju anatomije prije samoga operativnog zahvata. Čini se da će ova nova tehnologija prebroditi dosadašnja ograničenja vezana za klasični UZV. Pretraga je izrazito ovisna o izvođaču i zahtijeva dugotrajnu edukaciju. Najviše obećavajuća indikacija za primjenu 3D UZV bit će promatranje sinovijalne prefuzije primjenom Power Dopplera (24).

3. Fuzijski prikaz (engl. *Fusion imaging*)

Fuzija, odnosno spajanje ultrazvučnih podataka s CT i MR podacima daljnji je logični korak u povećanju dijagnostičke točnosti. Spajanje slika kombinira i rabi prednosti dviju različitih tehnologija i umanjuje limitacije svake pojedine pretrage kako bi se proizvela optimalna slika i dobio rezultat. U studiji Klausera i kolega fuzija *real-time* UZV i prethodno dobivenih CT slika poboljšala je točnost pri aplikaciji sakroilijakalnih lokalnih injekcija.

Izjava o sukobu interesa: autori izjavljuju da u vezi s ovim radom nemaju nikakav sukob interesa.

Literatura

- Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H i sur. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: a pilot project. *Arthritis Rheum.* 2009; 61: 1194–201.
- Targeted Ultrasound Initiative -TUI. "Promoting national action". Summit meeting II – 16th April 2012; Amsterdam.
- Gutierrez M, Filippucci E, De Angelis R i sur. Subclinical enthesal involvement in patients with psoriasis: an ultrasound study. *Semin Arthritis Rheum.* 2011; 40: 407–12.
- Borg F, Agrawal S, Dasgupta B. The use of musculoskeletal ultrasound in patient education. *Ann Rheum Dis.* 2008; 67: 419.
- Naredo E, Moller I, Moragues C i sur. Interobserver reliability in musculoskeletal ultrasonography: results from a "teach the teachers" rheumatologist course. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65: 14–9.
- Perić P. Patološke promjene ramenog zgloba u ranoj fazi reumatoidnog artritisa prikazane primjenom ultrazvuka, magnetske rezonance i Power dopplera [dissertation]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2011. 142 p.
- Filippucci E, Iagnocco A, Meenagh G i sur. Ultrasound imaging for the rheumatologist. *Clin Exp Rheumatol.* 2006; 24: 1-58.
- Damjanov N, Radunovic G, Prodanovic S i sur. Construct validity and reliability of ultrasound disease activity score in assessing joint inflammation in RA: comparison with DAS-28. *Rheumatology.* 2012; 51: 120–8.
- Brown AK, Conaghan PG, Karim Z i sur. An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 2958–67.
- Kane D, Greaney T, Bresnihan B i sur. Ultrasonography in the diagnosis and management of psoriatic dactylitis. *J Rheumatol.* 1999; 26: 1746–51.
- Naredo E, Rodríguez M, Campos C i sur. Validity, reproducibility, and responsiveness of a twelve-joint simplified power Doppler ultrasonographic assessment of joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008; 59: 515–22.
- Perricone C, Ceccarelli F, Modesti M i sur. The 6-joint ultrasonographic assessment: a valid, sensitive-to-change and feasible method for evaluating joint inflammation in RA. *Rheumatology (Oxford).* 2012; 51(5): 866–73.
- Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M i sur. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol.* 2005; 32: 2485–7.
- Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg 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.
- Terslev L, Torp-Pedersen S, Savnik A i sur. Doppler ultrasound and magnetic resonance imaging of synovial inflammation of the hand in rheumatoid arthritis: a comparative study. *Arthritis Rheum.* 2003; 48: 2434–41.
- Lillegraven S, Boyesen P, Hammer HB i sur. Tenosynovitis of the extensor carpi ulnaris tendon predicts erosive progression in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70: U2049–199.
- D'Agostino MA, Conaghan PG, Naredo E i sur. The OMERACT ultrasound task force — Advances and priorities. *J Rheumatol.* 2009; 36: 1829–32.
- Meenagh G, Filippucci E, Kane D, Tagart A, Grassi W. Ultrasonography in rheumatology: developing its potential in clinical practice and research. *Rheumatology.* 2007; 46: 3-5.
- Saleem B, Brown AK, Keen H i sur. Should imaging be a component of rheumatoid arthritis remission criteria? A comparison between traditional and modified composite remission scores and imaging assessments. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70: 792–8.
- Grassi W, Filippucci E. Ultrasonography and the rheumatologist. *Curr Opin Rheumatol.* 2007; 19: 55-60.
- Del Cura JL. Ultrasound-guided therapeutic procedures in the musculoskeletal system. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2008; 37: 203–18.
- Ellegard K, Torp-Pedersen S, Christensen R i sur. Feasibility of a standardized ultrasound examination in patients with rheumatoid arthritis: a quality improvement among rheumatologists cohort. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012; 13: 35.
- McGonagle D, Benjamin M. Entheses, enthesitis and enthesopathy. *Topical Rev.* 2009; 38: 2209.
- Cimmino MA, Grassi W. What is new in ultrasound and magnetic resonance imaging for musculoskeletal disorders? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008; 22: 1141–8.
- Fiocco U, Ferro F, Cozzi L i sur. Contrast medium in power Doppler ultrasound for assessment of synovial vascularity: comparison with arthroscopy. *J Rheumatol.* 2003; 30: 2170–76.
- De Zordo T, Mlekusch SP, Feuchtner GM, Mur E, Schirmer M, Klausner AS. Value of contrast-enhanced ultrasound in rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol.* 2007; 64: 222–30.