



Sociedad Española  
de Reumatología -  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original

## Recomendaciones para el uso de la ecografía y la resonancia magnética en pacientes con artritis reumatoide



Ingrid Möller<sup>a</sup>, Estibaliz Loza<sup>b,\*</sup>, Jacqueline Uson<sup>c</sup>, Carlos Acebes<sup>d</sup>, Jose Luis Andreu<sup>e</sup>, Enrique Batlle<sup>f</sup>, Ángel Bueno<sup>g</sup>, Paz Collado<sup>h</sup>, Juan Manuel Fernández-Gallardo<sup>i</sup>, Carlos González<sup>j</sup>, Mercedes Jiménez Palop<sup>e</sup>, María Pilar Lisbona<sup>k,\*</sup>, Pilar Macarrón<sup>l</sup>, Joan Maymó<sup>m</sup>, Jose Antonio Narváez<sup>n</sup>, Victoria Navarro-Compán<sup>o</sup>, Jesús Sanz<sup>e</sup>, M. Piedad Rosario<sup>p</sup>, Esther Vicente<sup>q</sup> y Esperanza Naredo<sup>j</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Reumatología, Instituto Poal de Reumatología, Barcelona, España

<sup>b</sup> Instituto de Salud Musculoesquelética, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Reumatología, Hospital General de Villalba, Collado Villalba, Madrid, España

<sup>e</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

<sup>f</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Sant Joan d'Alacant, Alicante, España

<sup>g</sup> Servicio de Radiología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

<sup>h</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

<sup>i</sup> Servicio de Radiología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid, Madrid, España

<sup>j</sup> Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>k</sup> Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>l</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>m</sup> Servicio de Reumatología, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>n</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>o</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Paz, IdiPaz, Madrid, España

<sup>p</sup> Servicio Andaluz de Salud, Sevilla, España

<sup>q</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 15 de marzo de 2016

Aceptado el 13 de agosto de 2016

On-line el 29 de octubre de 2016

#### Palabras clave:

Artritis reumatoide

Ecografía

Resonancia magnética

Recomendaciones

### RESUMEN

**Objetivo:** Establecer recomendaciones, basadas en la evidencia, sobre el uso de la ecografía (US) y la resonancia magnética (RM) en pacientes con artritis reumatoide (AR)

**Métodos:** Las recomendaciones se consensuaron mediante metodología basada en grupos nominales. Un grupo de expertos (15 reumatólogos y 3 radiólogos) definió el alcance, usuarios, apartados del documento, posibles recomendaciones, revisiones sistemáticas a realizar (se utilizaron y actualizaron las revisiones de documentos de consenso previos de EULAR), y de la asignación de tareas. Los expertos delimitaron los apartados y redactaron las recomendaciones. El nivel de evidencia y grado de recomendación se realizó utilizando el sistema del Center for Evidence Based Medicine de Oxford. El grado de acuerdo se estableció mediante un Delphi a 2 rondas. Las recomendaciones se votaron según una escala de 1 (total desacuerdo) a 10 (total acuerdo), definiéndose el acuerdo como una puntuación  $\geq 7$  por al menos el 70% de los participantes. El documento completo fue revisado por los expertos y el proyecto coordinado por un metodólogo experto.

**Resultados:** Se emitieron 20 recomendaciones que cubren: la validez de la US y RM para la detección de actividad y daño estructural, capacidad diagnóstica, predictora (de progresión de daño estructural, de brote de la enfermedad, respuesta al tratamiento, etc.), utilidad en la evaluación y monitorización de estos pacientes que están en tratamiento, y uso de la US como guía (para infiltraciones o biopsias).

**Conclusiones:** Se presentan recomendaciones útiles para el manejo de la US y RM por los clínicos en pacientes con AR.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [estibaliz.loza@inmusc.eu](mailto:estibaliz.loza@inmusc.eu), [estitxu.loza@gmail.com](mailto:estitxu.loza@gmail.com) (E. Loza).

✉ 28 de septiembre del 2015.

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2016.08.010>

1699-258X/© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

## Recommendations for the use of ultrasound and magnetic resonance in patients with rheumatoid arthritis

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Rheumatoid arthritis  
Ultrasound  
Magnetic resonance  
Recommendations

**Objective:** To develop evidence-based recommendations on the use of ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI) in patients with rheumatoid arthritis (RA).

**Methods:** Recommendations were generated following a nominal group technique. A panel of experts, consisting of 15 rheumatologists and 3 radiologists, was established in the first panel meeting to define the scope and purpose of the consensus document, as well as chapters, potential recommendations and systematic literature reviews (we used and updated those from previous EULAR documents). A first draft of recommendations and text was generated. Then, an electronic Delphi process (2 rounds) was carried out. Recommendations were voted from 1 (total disagreement) to 10 (total agreement). We defined agreement if at least 70% of experts voted  $\geq 7$ . The level of evidence and grade or recommendation was assessed using the Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence. The full text was circulated and reviewed by the panel. The consensus was coordinated by an expert methodologist.

**Results:** A total of 20 recommendations were proposed. They include the validity of US and MRI regarding inflammation and damage detection, diagnosis, prediction (structural damage progression, flare, treatment response, etc.), monitoring and the use of US guided injections/biopsies.

**Conclusions:** These recommendations will help clinicians use US and MRI in RA patients.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

### Introducción

La ecografía (US) y la resonancia magnética (RM) son técnicas de gran utilidad en la práctica clínica diaria del reumatólogo, tanto en el proceso diagnóstico como en el manejo terapéutico de las enfermedades inflamatorias, entre ellas, la artritis reumatoide (AR). El desarrollo de nuevos fármacos y el establecimiento de criterios para un control estrecho de la actividad inflamatoria en esta enfermedad han provocado un gran cambio en la utilización de ambas técnicas en el manejo habitual de los pacientes con AR<sup>1</sup>. El origen de este cambio reside tanto en su capacidad para detectar inflamación (con la posibilidad de intensificar el tratamiento y evitar o reducir el daño estructural irreversible), como por la creciente incorporación de la US y la mayor accesibilidad a estudios de RM por los servicios de reumatología.

La US tiene la gran ventaja de que puede efectuarse en la misma consulta, lo que facilita la correlación inmediata con los datos clínicos y de exploración del paciente ante casos de sospecha o duda diagnóstica. En consecuencia, es fundamental facilitar la enseñanza reglada por un currículo competitivo en ecografía reumatológica, disponer de un ecógrafo de gama media o alta, y conocer perfectamente los parámetros de ajuste. La RM puede no ser tan accesible en consulta como la US pero es una técnica de imagen de gran utilidad tanto para el diagnóstico como seguimiento de los pacientes.

La incorporación a la práctica clínica de estas técnicas de imagen debe basarse en criterios científicos de validez, discriminación, sensibilidad al cambio y factibilidad. Por consiguiente, el objetivo principal de este documento es el desarrollo de recomendaciones sobre el uso de la US y la RM en la AR, basadas en la mejor evidencia disponible, que sirvan de referencia para todos los profesionales implicados en la atención de pacientes reumáticos. De esta forma, se conseguirá reducir la variabilidad en el empleo de estas técnicas de imagen y aproximar la práctica clínica a la mejor evidencia científica.

### Material y métodos

La elaboración de este documento fue una iniciativa del Grupo de Trabajo de Ecografía de la Sociedad Española de Reumatología (ECOSER). En el presente artículo se muestran las recomendaciones en relación con el uso de la US y RM en la AR. Para su desarrollo se utilizó metodología Delphi y de grupo nominal<sup>2</sup>. Todo el proceso

de redacción del documento se llevó a cabo mediante distribución de tareas y comentarios a las partes, con la ayuda adicional de varios documentos de consenso publicados por la European League Against Rheumatism (EULAR) y de la evaluación crítica y consiguiente actualización de sus revisiones sistemáticas de la literatura (RSL)<sup>3-5</sup>. El proceso y documento final fue revisado y avalado por la Sociedad Española de Reumatología.

#### Selección del panel y asignación de tareas

El proyecto comenzó con la constitución de un panel de 18 expertos (15 reumatólogos, 3 radiólogos), seleccionados mediante búsqueda en Medline de profesionales españoles con publicaciones en revistas indexadas sobre la utilización de US y/o RM en la AR. El panel se constituyó según los resultados de esta búsqueda, la experiencia demostrada de los profesionales y su interés en el tema, teniendo en cuenta también criterios de representatividad geográfica. Todo el proceso estuvo coordinado por un metodólogo con experiencia demostrada en consensos Delphi y RSL.

En la primera reunión de grupo nominal se seleccionaron las preguntas clínicas a desarrollar y se decidieron el alcance, los objetivos y los apartados del documento. Las preguntas clínicas se formularon siguiendo el formato Paciente/Intervención/Comparación/Outcome o resultado (PICO). Finalmente, se acordó realizar RSL sobre diferentes aspectos de la US y RM en la AR y posponer la asignación de tareas a los panelistas a los resultados de las RSL. Dado que estas preguntas clínicas ya se habían formulado previamente en los mencionados documentos de consenso de EULAR<sup>3,4</sup>, se decidió evaluarlas críticamente y actualizarlas.

#### Revisiones sistemáticas de la literatura

La evaluación crítica y la actualización de las RSL se llevaron a cabo con la ayuda de una documentalista experta española. Para ello se contactó con los responsables de la ejecución de las RSL del documento de consenso realizado por EULAR en AR para evaluar sus preguntas y estrategias de búsqueda<sup>3</sup>. También se evaluaron críticamente sus tablas de evidencia y conclusiones. En las RSL de este documento de EULAR se cribaron las siguientes bases de datos bibliográficas: Medline (desde su inicio hasta junio del 2011), Embase (desde su inicio hasta junio del 2011) y Cochrane Library

(desde su inicio hasta junio del 2011). En el presente documento se realizó una actualización desde esa fecha hasta diciembre del 2014. Posteriormente, mediante *clinical queries* se actualizó la bibliografía hasta mayo del 2015. Las estrategias de búsqueda del documento de EULAR se construyeron combinando términos en lenguaje controlado tipo *Mesh* y lenguaje libre, con el fin de mejorar y equilibrar su sensibilidad y especificidad. La experta documentalista las evaluó y consideró aptas, pero introdujo algunos términos nuevos con el fin de mejorar su rendimiento. Se siguieron los mismos criterios de inclusión y exclusión que en el documento de EULAR. Independientemente de las tablas de evidencia del documento de EULAR, que se consideraron aptas, se comenzó con la selección de artículos con toda la búsqueda completa (la realizada en el documento de EULAR y la actualización). Todo el proceso de selección de artículos (mediante un gestor bibliográfico) fue efectuado por 2 revisores independientes (se distribuyeron por pares las RSL, un total de 11, para 3 revisores, EL, GM y FG) que también analizaron en detalle los artículos resultantes de las estrategias de búsqueda, utilizando una hoja de recogida de datos diseñada para tal fin. La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante las escalas QUADAS<sup>6</sup> y Center for Evidence Based Medicine de Oxford<sup>7</sup>, y una serie de preguntas para valorar el riesgo de sesgos y la aplicabilidad de los estudios. Finalmente, se analizaron el nivel de evidencia (NE) y el grado de acuerdo (GA) de todos los estudios mediante la escala de Oxford debido al gran volumen de estudios y a la heterogeneidad de los aspectos evaluados (diagnóstico, monitorización, etc.). Los resultados de las RSL también se utilizaron para establecer los niveles de evidencia de las recomendaciones. Toda la información de los estudios se extrajo en tablas de evidencia. Todo este proceso estuvo supervisado por un experto metodólogo y 2 expertas reumatólogas en el uso de estas técnicas de imagen.

#### Estudio Delphi

Los distintos apartados fueron distribuidos entre los miembros del panel para su redacción y elaboración de la/s recomendación/es correspondientes. Se les envió un informe con los resultados de las RSL correspondientes para dar soporte en su redacción. Una vez redactadas y editadas, las recomendaciones fueron sometidas a valoración del GA mediante encuesta Delphi. Para ello se envió a los panelistas, vía *on-line* (<http://www.surveymonkey.com>), un cuestionario con las recomendaciones completas junto con las instrucciones necesarias para votar su GA con cada una de ellas (primera ronda Delphi). El GA se valoró mediante votación en una escala Likert de 1 (totalmente en desacuerdo) a 10 (totalmente de acuerdo), definiéndose el acuerdo como una puntuación  $\geq 7$  de por al menos el 70% de los participantes. Los resultados agregados del Delphi se enviaron a todos los panelistas (Delphi modificado). Las recomendaciones con un GA inferior al 70% fueron reeditadas y votadas en una segunda ronda, en los casos pertinentes. En la primera ronda también se contempló la posibilidad de incluir nuevas recomendaciones para ser eventualmente votadas en la segunda ronda.

#### Edición del documento final

Una vez finalizado el estudio Delphi, se unificaron y editaron los apartados y las recomendaciones. Posteriormente, se envió el documento completo al grupo de panelistas para efectuar las correcciones y comentarios necesarios hasta llegar a un informe final para la elaboración del documento definitivo. El metodólogo participó en la asignación, a cada una de las recomendaciones, del NE y grado de recomendación (GR) según el Center for Evidence Based Medicine de Oxford<sup>7</sup>, y el GA (del Delphi). Una vez finalizado el proceso, se envió todo a 2 revisores externos, una reumatóloga

clínica y a un médico epidemiólogo con gran experiencia en la validación de técnicas de imagen.

## Resultados

A continuación, describimos las recomendaciones generadas que quedan recogidas en la [tabla 1](#).

#### Valor de la ecografía y resonancia magnética para la evaluación de la actividad inflamatoria

Recomendación 1. Debe considerarse la utilización de la ecografía para la detección de sinovitis en pacientes con AR que presentan una exploración física dudosa o negativa (NE 2a; GR B; GA 80%).

La US constituye un valor añadido para la detección de sinovitis y puede ser de gran utilidad en pacientes con exploración articular dudosa o para una valoración más precisa de la actividad inflamatoria de estos pacientes.

La sinovitis detectada por US (escala de grises [EG] y modo Doppler) ha demostrado buena correlación con la sinovitis histológica<sup>8-16</sup>.

La US, en comparación con la RM (como método de referencia), ha demostrado elevada sensibilidad y especificidad para la detección de sinovitis en pequeñas articulaciones<sup>14,17-34</sup>. La sensibilidad es menor en el caso de la tenosinovitis, aunque con alta especificidad<sup>17,18,26,34</sup>. La RM también es más sensible que la US para la detección de sinovitis en grandes articulaciones<sup>17</sup>.

Por otro lado, en general, los resultados de los estudios muestran mayor sensibilidad de la US para la detección de sinovitis (en articulaciones grandes y pequeñas) en comparación con la exploración física, independientemente de la duración de la AR<sup>28,32,35-43</sup>. En relación con los marcadores de actividad, la US ha mostrado buena correlación con la velocidad de sedimentación globular<sup>14,42,44-48</sup>, y el factor de crecimiento endotelial<sup>13</sup>.

Recomendación 2. La RM podría utilizarse para evaluar la actividad inflamatoria en la AR (NE 2a; GR B; GA 80%).

Se puede valorar el uso de la RM en pacientes con AR y actividad clínica no concluyente (p. ej., por afectación de columna cervical) o cuando los resultados de la RM puedan implicar un cambio en la actitud terapéutica.

La sinovitis detectada por RM ha demostrado buena correlación con la sinovitis histológica<sup>16,49-56</sup>. Además, existe asociación entre el edema de médula ósea (EMO) observado en la RM y la presencia de infiltrados celulares inflamatorios (osteítis) en el hueso medular<sup>51,53,57</sup>. Por último, la sinovitis detectada por RM también muestra relación con marcadores clínicos y biológicos de actividad inflamatoria<sup>49-51,58</sup>.

Al igual que la US, la RM ha demostrado mayor sensibilidad que la exploración física para la detección de sinovitis y tenosinovitis en manos y pies, independientemente de la duración de la AR<sup>30,58-66</sup>. A nivel de grandes articulaciones, parece observarse la misma tendencia, aunque los resultados son menos concluyentes probablemente por no disponer del mismo volumen de estudios<sup>67</sup>.

En algunos trabajos se ha comparado la capacidad de los equipos de RM de alto y bajo campo<sup>57,66,68-71</sup> para la detección de sinovitis y/o EMO en carpos y articulaciones metacarpofalángicas (MCF), obteniéndose un elevado GA para la sinovitis y algo menor para el EMO. Los equipos de RM de bajo campo muestran una elevada especificidad para la sinovitis y las erosiones (> 90%), pero una sensibilidad baja-moderada para el EMO (39%) comparado con los equipos de alto campo (68).

Recomendación 3. En pacientes con AR y sintomatología neurológica y/o radiología indicativa de inestabilidad cervical se recomienda solicitar una RM de columna cervical (NE 3a; GR B-C; GA 87%).

**Tabla 1**  
Recomendaciones desarrolladas junto con su nivel de evidencia (NE), grado de recomendación (GR) y grado de acuerdo (GA) para la AR en relación a los US y RM

#	Recomendaciones	NE; GR; GA
1	Debe considerarse la utilización de la ecografía para la detección de sinovitis en pacientes con AR que presentan una exploración física dudosa o negativa	NE 2a; GR B; GA 80%
2	La RM podría utilizarse para evaluar la actividad inflamatoria en la AR	NE 2a; GR B; GA 80%
3	En pacientes con AR y sintomatología neurológica y/o radiología indicativa de inestabilidad cervical se recomienda solicitar una RM de columna cervical	NE 3a; GR B-C; GA 87%
4	Se puede usar la US para detectar erosiones en pequeñas articulaciones de las manos y pies accesibles, antes que por radiografía simple	NE 2b; GR B; GA 100%
5	La RM puede utilizarse para detectar erosiones en pacientes con radiología normal, especialmente en la AR de inicio	NE 2a-b; GR B; GA 93%
6	La RM podría utilizarse, si fuera necesario, para detectar daño estructural de cartílago y tendones en pacientes con AR	NE 2b; GR B-C; GA 93%
7	La ecografía (presencia y grado de sinovitis en EG y modo Doppler, así como la presencia de erosiones) es útil como ayuda al diagnóstico de AR, junto con la evaluación clínica, la analítica y la radiología	NE 2a; GR B; GA 100%
8	La exploración ecográfica con fines diagnósticos debe incluir al menos las muñecas y articulaciones MCF y MTF, especialmente la quinta (diana de erosiones precoces)	NE 2a; GR B; GA 100%
9	La ecografía puede tener utilidad para el diagnóstico diferencial entre la AR y otras artritis inflamatorias, como la artritis psoriásica o las artritis microcristalinas	NE 5; GR D; GA 87%
10	La RM puede contribuir al diagnóstico de AR en pacientes con artritis indiferenciada en los que el diagnóstico diferencial es de especial relevancia, por ejemplo, casos con autoanticuerpos negativos y posible artritis no autoinmune/inflamatoria	NE 2b; GR B-C; GA 80%
11	Los datos ecográficos (especialmente la presencia de señal Doppler sinovial, pero también de proliferación sinovial en EG en articulaciones y vainas tendinosas, y de erosiones) pueden ser más útiles para predecir la aparición/progresión de daño radiológico en AR (precoz o establecida) que la evaluación clínica habitual	NE 2a; GR B; GA 93%
12	La presencia, en la RM, de inflamación, sinovitis y sobre todo edema medular óseo y erosiones, podría tener mayor papel predictor del pronóstico del daño articular que otros parámetros de actividad clínica y biológica	NE 2a; GR B; GA 93%
13	Debe considerarse la evaluación ecográfica de la sinovitis subclínica en pacientes en remisión clínica (según índices habituales: DAS28; SDAI, etc.) debido a su papel predictor sobre la aparición de brotes/recaídas y progresión del daño articular	NE 2a; GR B; GA 80%
14	En pacientes con AR en remisión clínica podría utilizarse la RM para valorar la presencia y el grado de inflamación subclínica	NE 2b; GR B; GA 80%
15	La utilización de la ecografía para la monitorización de la respuesta terapéutica puede realizarse con la misma periodicidad que la evaluación clínica (dependiendo de la duración de la AR, presencia de factores de buen/mal pronóstico, cambios terapéuticos)	NE 5; GR D; GA 80%
16	No se puede recomendar un recuento ecográfico concreto (número y tipo de articulaciones) para la monitorización de la respuesta terapéutica en la AR; sin embargo, en la evaluación ecográfica se deben incluir, de forma bilateral, los carpos, algunas MCP, MTF y alguna articulación grande (codo, rodilla o tobillo)	NE 2a; GR B; GA 93%
17	Parece razonable realizar la monitorización ecográfica en pacientes con AR que inician/cambian de FAME (sintético o biológico), en aquellos que requieren un aumento del tratamiento con FAME o se plantea la reducción o retirada del mismo	NE 2a-b; GR B; GA 80%
18	La aplicabilidad de la RM en la monitorización de pacientes en práctica clínica es muy reducida, a pesar de haber demostrado sensibilidad al cambio especialmente para la progresión de daño estructural, por lo que el panel no recomienda su uso estandarizado a la hora de monitorizar al paciente	NE 5; GR D; GA 93%
19	El uso de la RM (particularmente, el hallazgo de edema medular óseo) podría tener relevancia como factor pronóstico de gravedad en AR y, condicionar, por tanto, la actitud terapéutica en la AR de inicio	NE 2b; GR B-C; GA 87%
20	En pacientes con AR se recomienda el uso de la ecografía como guía para infiltración en localizaciones de difícil acceso por palpación o referencias anatómicas externas	NE 2b; GR B-C; GA 100%

AR: artritis reumatoide; DAS28: Disease Activity Score de 28 articulaciones; EG: escala de grises; FAME: fármacos modificadores de la enfermedad; MCF: metacarpofalángicas; MTF: metatarsofalángicas; RM: resonancia magnética; SDAI: Simplify Disease Activity Index; US: ultrasonografía.

Se han publicado diversos estudios comparativos con diferentes técnicas de imagen a nivel de columna cervical en pacientes con AR. Sin embargo, solo se compararon más de 2 técnicas de imagen (radiografía simple, TAC y RM) simultáneamente en uno de ellos, en el que se observó que la capacidad de la radiografía simple y del TAC para la detección de lesiones atlo-axoideas y atlo-occipitales es comparable con la de la RM, aunque esta última es superior para la identificación de lesiones de la apófisis odontoides, por su buena visualización de alteraciones de tejidos de partes blandas, lo que permitiría valorar complicaciones medulares<sup>72</sup>. Por otra parte, la RM también parece ser mejor técnica de imagen para detectar erosiones<sup>73</sup> y es de elección para evaluar el estado de las estructuras neurales a ese nivel.

#### Valor de la ecografía y resonancia magnética para la evaluación del daño articular

Recomendación 4. Se puede usar la US para detectar erosiones en pequeñas articulaciones de las manos y pies accesibles, antes que por radiografía simple (NE 2b; GR B; GA 100%).

Se ha observado que la US detecta mayor número de erosiones óseas que la radiografía simple en articulaciones accesibles (2.º y 5.º MCF, 5.º metatarsofalángica [MTF], interfalángica proximal, y

apófisis estiloides cubital), tanto en AR temprana como en la AR establecida<sup>17,26,28,30,32,74-87</sup>. En comparación con la TAC o la RM, la US ha demostrado mayor sensibilidad que la radiografía simple para la detección de erosiones con elevada especificidad<sup>76-78</sup>.

Por otro lado, un estudio ha observado una buena sensibilidad para detectar erosiones por US y buena relación entre la gravedad de las mismas comparada con la micro-TAC de manos, aunque los resultados de este trabajo mostraron que la US tiene una especificidad más baja que la micro-TAC<sup>88</sup>. Se debe señalar, por otro lado, la limitada accesibilidad tanto en Europa como en América.

En todos los estudios evaluados se comprobó que la US detecta un número más elevado de pacientes con «enfermedad erosiva» que la radiografía simple, independientemente de la duración de la enfermedad<sup>74,77,80,82-84,88-90</sup>. Finalmente, se ha puesto de manifiesto que la US y la RM pueden detectar un número similar de pacientes con «enfermedad erosiva», independientemente de las articulaciones exploradas (MCF y MTF)<sup>34</sup>.

Recomendación 5. La RM puede utilizarse para detectar erosiones en pacientes con radiología normal, especialmente en la AR de inicio (NE 2a-b; GR B; GA 93%).

Se ha demostrado que la RM detecta mayor número de erosiones óseas que la radiografía simple, tanto en la AR de inicio como en la AR establecida<sup>26,28,30-32,74,76,77,90-94</sup>. Además, se ha observado que



el 78% de las nuevas erosiones se pueden visualizar mediante RM de 1 a 5 años antes que la radiografía simple<sup>95</sup>.

Recomendación 6. La RM podría utilizarse, si fuera necesario, para detectar daño estructural de cartílago y tendones en pacientes con AR (NE 2b; GR B-C; GA 93%).

Se ha constatado que el volumen del cartílago en RM se corresponde con el volumen de cartílago histológico<sup>94</sup>. Por otro lado, la evidencia del valor de la RM para detectar daño tendinoso en la AR es escasa. En un estudio se observó una capacidad de detección de rotura tendinosa en el carpo del 69% para la RM y del 75% para la US, en comparación con los hallazgos quirúrgicos<sup>96</sup>. En otro artículo se obtuvo un GA del 85% entre la RM y la US para la evaluación de rotura completa tendinosa en el hombro<sup>23</sup>.

#### Valor diagnóstico

Recomendación 7. La ecografía (presencia y grado de sinovitis en EG y modo Doppler, así como la presencia de erosiones) es útil como ayuda al diagnóstico de AR, junto con la evaluación clínica, la analítica y la radiología (NE 2a; GR B; GA 100%).

Recomendación 8. La exploración ecográfica con fines diagnósticos debe incluir al menos las muñecas y articulaciones MCF y MTF, especialmente la quinta (diana de erosiones precoces) (NE 2a; GR B; GA 100%).

Recomendación 9. La ecografía puede tener utilidad para el diagnóstico diferencial entre la AR y otras artritis inflamatorias, como la artritis psoriásica o las artritis microcristalinas (NE 5; GR D; GA 87%).

La presencia de sinovitis y erosiones en la US tiene valor para el diagnóstico de AR (para diferenciarlos de sujetos sanos), al igual que la tenosinovitis, aunque en este caso el número de estudios realizados es mucho menor<sup>97-99</sup>. Por otra parte, se ha demostrado la utilidad de la US para el diagnóstico de artritis indiferenciada precoz<sup>98</sup>. Sin embargo, los resultados referidos a capacidad de discriminación entre la AR y otras artritis inflamatorias no son consistentes<sup>89,100,101</sup>. No obstante, el panel considera, sobre la base de su experiencia, que la US puede ser de utilidad para establecer el diagnóstico diferencial con otras artritis.

La exploración con la US permite mejorar la clasificación de la AR según diversos criterios clínicos (ACR 1987 y ACR/EULAR, Leiden 2010), al aumentar su sensibilidad (0,97 vs. 0,59) y presentar una elevada especificidad<sup>83,102</sup>.

Por el momento, se dispone de pocos datos sobre el número mínimo de articulaciones que deben explorarse con fines diagnósticos, aunque los mejores resultados se han obtenido en las MCF<sup>103</sup>.

La sensibilidad y la especificidad de la US para el diagnóstico de AR varían según el criterio US empleado: la sensibilidad es mayor para la sinovitis por EG, mientras que la mejor especificidad la encontramos con la sinovitis Doppler<sup>102,104</sup>. Se debe señalar también que se ha publicado que la especificidad de la exploración con EG aumentó utilizando el criterio de sinovitis de mayor grado<sup>105</sup>. Por otro lado, la erosión detectada por la US ha mostrado una sensibilidad moderada (aunque mayor que la radiografía simple), con una excelente especificidad para el diagnóstico de AR<sup>103,105</sup>.

Los resultados de un análisis multivariante llevado a cabo en 2 estudios han confirmado el papel de la US (sinovitis en manos) como predictor independiente del diagnóstico de la AR<sup>106,107</sup>.

Actualmente, aunque aún no disponemos de datos consistentes sobre el valor en el diagnóstico diferencial de la US en los distintos tipos de artritis, el panel considera, sobre la base de su experiencia, que puede resultar de utilidad en este sentido.

Recomendación 10. La RM puede contribuir al diagnóstico de AR en pacientes con artritis indiferenciada en los que el diagnóstico diferencial es de especial relevancia, por ejemplo casos con autoanticuerpos negativos y posible artritis, no autoinmune/inflamatoria (NE 2b; GR B-C; GA 80%).

La RM presenta una adecuada sensibilidad, especificidad y capacidad de discriminación para el diagnóstico de AR (frente a individuos sanos)<sup>17,108</sup>, pero los resultados no son tan consistentes para diferenciar la AR de otras artritis inflamatorias<sup>109-112</sup>. Sin embargo, el panel, sobre la base de su experiencia y algunos datos publicados, considera que el patrón de inflamación detectado con la RM puede ser característico y, por tanto, contribuir a la discriminación entre la AR y otras artritis inflamatorias<sup>110-112</sup>.

Al igual que la US, la RM mejora la capacidad de discriminación de los criterios de clasificación clínicos de AR (ACR 1987 y ACR/EULAR, Leiden 2010)<sup>104,113</sup>.

Finalmente, debemos señalar que la sinovitis simétrica de manos es el parámetro de RM más importante para el diagnóstico de la AR, seguido por el EMO y las erosiones<sup>109</sup>.

#### Valor pronóstico

Recomendación 11. Los datos ecográficos (especialmente la presencia de señal Doppler sinovial, pero también de proliferación sinovial en EG en articulaciones y vainas tendinosas, y de erosiones) pueden ser más útiles para predecir la aparición/progresión de daño radiológico en AR (precoz o establecida) que la evaluación clínica habitual (NE 2a; GR B; GA 93%).

La capacidad de la sinovitis ecográfica, en particular la detectada por Doppler, para predecir la aparición y/o la progresión de daño estructural (radiográfico de hasta al menos 3 años) es mayor que la de la sinovitis clínica y comparable con la de la RM<sup>114-119</sup>.

En concreto, se ha demostrado que la sinovitis ecográfica (en estudio de EG y Doppler), predice el daño estructural, tanto en AR precoz como en la AR establecida, en pacientes en tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) o biológicos, y en articulaciones con actividad ecográfica mantenida o en las que presentan sinovitis ecográfica subclínica. Por el momento, no se dispone de datos suficientes para establecer un punto de corte del grado de sinovitis US que permita predecir el daño estructural, aunque genéricamente la presencia de erosiones ecográficas basales sí pueden predecir el daño estructural<sup>114</sup>.

Por otro lado, actualmente se dispone de poca evidencia en relación con la capacidad predictora de daño de estructural de la tenosinovitis US en pacientes con AR<sup>120,121</sup>.

Recomendación 12. La presencia, en la RM, de inflamación, sinovitis y, sobre todo, edema medular óseo y erosiones podría tener mayor papel predictor del pronóstico del daño articular que otros parámetros de actividad clínica y biológica (NE 2a; GR B; GA 93%).

Se ha visto que la presencia en RM de EMO predice la progresión de daño estructural (radiográfico, evaluado por TAC o RM) en la AR<sup>122-131</sup>.

Distintos estudios han puesto de manifiesto que la capacidad predictora de la sinovitis y las erosiones basales en RM, sobre la progresión de daño estructural a corto y largo plazo, en AR de inicio y establecida es superior al de otros parámetros clínicos y de laboratorio<sup>71,116,126,130,132-137</sup>.

La evidencia de tenosinovitis de mano en RM como predictor del daño estructural es menos concluyente<sup>66,116,125,127,128</sup>. No obstante, algunos datos sugieren cierto papel predictor de la rotura tendinosa en RM a medio (un año) (126) y largo plazo (6 años)<sup>138</sup>.

La presencia y el tamaño de las erosiones en RM predicen la aparición de nuevas erosiones y la progresión de las erosiones preexistentes, detectadas por radiografía simple o por RM, tanto en la AR de inicio como en la establecida<sup>14,116,117,122-124,131-133</sup>.

Se ha observado también que los valores bajos de los índices de inflamación en RM (sinovitis, EMO y tenosinovitis) y la ausencia de EMO, erosiones o sinovitis en la RM, tienen un elevado valor predictivo negativo (> 0,90) sobre el daño estructural radiográfico o detectado por RM<sup>129,130,137</sup>.

Algunos datos preliminares<sup>139</sup> indican que el EMO y la sinovitis basal pueden predecir progresión del daño cartilaginoso en RM de carpo a los 3 años, por lo que podrían ser de utilidad para predecir capacidad funcional a largo plazo<sup>140,141</sup>. Se precisan de más estudios para poder definir con mayor exactitud este punto.

### Remisión

Recomendación 13. Debe considerarse la evaluación ecográfica de la sinovitis subclínica en pacientes en remisión clínica (según índices habituales: DAS28; SDAI, etc.) debido a su papel predictor sobre la aparición de brotes/recaídas y la progresión del daño articular (NE 2a; GR B; GA 80%).

La US puede tener valor añadido a la exploración física en pacientes con AR en remisión. La detección de hipertrofia sinovial mediante US (EG [35-98,4%] y actividad Doppler [17-93,3%]) en pacientes con AR en remisión clínica, es más frecuente en las formas establecidas que en las precoces, incluso en articulaciones clínicamente silentes<sup>142-152</sup>. La sinovitis subclínica en modo Doppler puede predecir la aparición de recidivas o nuevos brotes a corto-medio plazo<sup>144,148</sup>, así como progresión del daño estructural<sup>146,148,153</sup>.

Existe una buena correlación entre diversos modelos de evaluación ecográfica, extensa y reducida, en pacientes con AR en remisión clínica<sup>142</sup>.

Recomendación 14. En pacientes con AR en remisión clínica podría utilizarse la RM para valorar la presencia y el grado de inflamación subclínica (NE 2b; GR B; GA 80%).

La RM detecta inflamación subclínica (sinovitis y/o EMO) a nivel de carpos y MCF en pacientes con AR en remisión (definida según diversos criterios), en un porcentaje elevado de los pacientes y articulaciones evaluadas (sinovitis entre un 87-96,2%, EMO entre un 23-53% y tenosinovitis entre un 20,8-46,8%)<sup>71,146-148,154-158</sup>.

Existen datos preliminares que indican que la sinovitis, posiblemente el EMO y la tenosinovitis detectados por RM, pueden predecir la progresión del daño estructural (daño radiográfico de manos y pies o de manos) en pacientes con AR en remisión clínica<sup>146,148,154</sup>. De hecho, incluso se han establecido puntos de corte de la puntuación por RM para diferenciar distintos niveles de riesgo de progresión radiográfica en pacientes con AR en remisión con inflamación subclínica<sup>155</sup>. Por otro lado, sin embargo, actualmente existe poca evidencia sobre el valor de la RM para predecir recaídas<sup>148</sup>.

### Evaluación/monitorización de la respuesta terapéutica

Recomendación 15. La utilización de la ecografía para la monitorización de la respuesta terapéutica puede realizarse con la misma periodicidad que la evaluación clínica (dependiendo de la duración de la AR, presencia de factores de buen/mal pronóstico, cambios terapéuticos) (NE 5; GR D; GA 80%).

Recomendación 16. No se puede recomendar un recuento ecográfico concreto (número y tipo de articulaciones) para la monitorización de la respuesta terapéutica en la AR; sin embargo, en la evaluación ecográfica se deben incluir, de forma bilateral, los carpos, algunas MCP, MTF y alguna articulación grande (codo, rodilla, o tobillo) (NE 2a; GR B; GA 93%).

Recomendación 17. Parece razonable realizar la monitorización ecográfica en pacientes con AR que inician/cambian de FAME (sintético o biológico), en aquellos que requieren un aumento del tratamiento con FAME, o se plantea la reducción o retirada del mismo (NE 2a-b; GR B; GA 80%).

La sinovitis US (en EG y modo Doppler) presenta una sensibilidad al cambio al menos similar a la de la exploración clínica y a la de otros parámetros de laboratorio relacionados con la

inflamación<sup>37,117,121,159-165</sup>. Por otra parte, se ha observado que la sensibilidad al cambio de la sinovitis US es la misma en pacientes con AR bajo distintas modalidades de tratamiento (FAME sintéticos o biológicos, terapias biológicas, en primera línea, con cambios de tratamiento, etc.), independientemente del grado de actividad y la duración de la enfermedad<sup>121</sup>.

Por el momento, no se disponen de suficientes datos sobre la utilidad de la US para la monitorización de erosiones debido a falta de evidencia consistente, aunque algunos autores indican que podría ser tan sensible al cambio como la radiografía simple, lo que la convertiría en una exploración útil para la monitorización de los pacientes<sup>71,166</sup>.

Se han utilizado diferentes sistemas de evaluación US articular para la monitorización del paciente con AR: extensos, reducidos, índices compuestos clínico-laboratorio-US<sup>119,161,167-170</sup>. Pero, por el momento, no existe evidencia suficiente para recomendar uno de ellos en concreto.

Recomendación 18. La aplicabilidad de la RM en la monitorización de pacientes en práctica clínica es muy reducida, a pesar de haber demostrado sensibilidad al cambio especialmente para la progresión de daño estructural, por lo que el panel no recomienda su uso estandarizado a la hora de monitorizar al paciente (NE 5; GR D; GA 93%).

Según algunos autores, la RM es sensible al cambio en pacientes con AR y distintas modalidades de tratamiento<sup>162,171,172</sup>. Los resultados de otro estudio han puesto de manifiesto que los valores basales bajos y la reducción precoz (a las 12 y 24 semanas) de la sinovitis y del EMO en RM de mano tras el tratamiento con FAME biológicos, se asocian a menor progresión radiográfica a uno y 2 años<sup>131</sup>.

Recomendación 19. El uso de la RM (particularmente el hallazgo de edema medular óseo) podría tener relevancia como factor pronóstico de gravedad en AR y, condicionar, por tanto, la actitud terapéutica en la AR de inicio (NE 2b; GR B-C; GA 87%).

En algunos estudios el EMO basal ha sido el único predictor independiente de progresión de daño estructural radiográfico a los 2 y 5 años de seguimiento en los análisis multivariados<sup>122,123</sup>. Otro artículo también ha mostrado que el EMO (definido como puntuación > 2 en RAMRIS) es un predictor independiente de progresión de daño (radiográfico y en RM)<sup>128</sup>, un hallazgo también observado en otro artículo en el que el EMO fue predictor de progresión de daño estructural en RM<sup>129</sup>. En este caso, también se comprobó que el desarrollo de erosiones radiológicas a un año era muy poco probable en ausencia de inflamación basal en la RM (valor predictivo negativo de 0,92).

### Predicción de respuesta al tratamiento

No se dispone de suficientes datos sobre el papel predictor de la respuesta terapéutica de la US y RM en pacientes con AR<sup>173</sup>.

### Infiltración guiada

Recomendación 20. En pacientes con AR se recomienda el uso de la ecografía como guía para infiltración en localizaciones de difícil acceso por palpación o referencias anatómicas externas (NE 2b; GR B-C; GA 100%).

Se ha mostrado que la infiltración guiada por US es más exacta para alcanzar el objetivo (buena aproximación al lugar al que se pretende acceder) que la orientada exclusivamente por palpación o referencias anatómicas externas (constatado en hombro, codo, carpo, rodilla y tobillo). Sin embargo, actualmente no disponemos de suficiente evidencia sobre la mayor eficacia (en términos de variables de resultado como el dolor o la inflamación) de la infiltración guiada por US en pacientes con AR en comparación con la

otra<sup>174-179</sup>. A este respecto, el panel considera que se debe recomendar su uso, dado que facilita el trabajo del médico y, si es más fácil conseguir el acceso al punto de infiltración con una guía ecográfica, el resultado debería ser mejor, al menos teóricamente, que si la infiltración se hubiese realizado sin guía.

## Discusión

Estas son las primeras recomendaciones en las que la SER participa sobre el uso de la US y RM en la AR en práctica clínica basadas en la mejor evidencia disponible actualmente.

La US y RM se han introducido en la práctica clínica y los ensayos clínicos como complemento a los parámetros clínicos en la AR; esta afirmación es especialmente evidente en el caso de la US, ya que su realización está en manos de los propios clínicos. El valor añadido más importante de ambas técnicas es su mayor sensibilidad para la detección de sinovitis y daño estructural frente a la evaluación clínica y la radiografía simple clásicas. Por otra parte, y a pesar de que en los últimos años han proliferado los estudios sobre las propiedades métricas de ambas técnicas (validez, fiabilidad, sensibilidad al cambio) y su capacidad diagnóstica y predictiva, no se ha definido ni consensuado, por el momento, su uso en la práctica clínica reumatológica.

Por consiguiente, y con el objetivo de mejorar la práctica clínica, es fundamental disponer de recomendaciones explícitas que abarquen aspectos tan importantes como el diagnóstico o la monitorización del tratamiento. A pesar de que es cierto que la evidencia es escasa en algunas áreas, este documento presenta una serie de recomendaciones muy relevantes y de gran utilidad para los clínicos.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Financiación

Financiado por la Cátedra Extraordinaria UCM/MSD Profesor Luis Carreño en Enfermedades Inflammatorias Autoinmunes.

## Conflicto de intereses

Esperanza Naredo ha recibido honorarios como ponente de Abbvie, Roche Farma, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, UCB, y Novartis.

Estíbaliz Loza ha recibido honorarios por proyectos de investigación de Abbvie, Roche Farma, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, MSD, UCB, Sanofi-Aventis y Novartis.

Paz Collado ha recibido honorarios como ponente de Abbvie y Pfizer.

Enrique Batlle ha recibido honorarios como ponente, cursos, proyectos y/o asesoramiento de Abbvie, BMS, Lilly, Menarini, MSD, Pfizer, Roche, UCB, Menarini y la FER.

Victoria Navarro-Compán ha recibido honorarios como ponente y por proyectos de investigación de Abbvie, BMS, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, SER, ASAS group.

Esther Vicente ha recibido honorarios como ponente de Abbvie, Roche Farma, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, UCB, ROVI y MSD.

M. Pilar Macarrón ha recibido honorarios como ponente de Abbvie, Roche Farma, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, MSD y UCB.

Carlos Acebes ha recibido honorarios como ponente de Tedec Meiji Pharma.

El resto de los autores refiere no tener conflictos de interés.

## Agradecimientos

Este documento está avalado por la Sociedad Española de Reumatología.

El panel quiere agradecer a M. Piedad Rosario, por su esfuerzo en la evaluación crítica de las revisiones sistemáticas de este proyecto. A Susana García y Jose Miguel Carrasco, por su labor de coordinación en las primeras etapas del proyecto. A Teresa Otón y M. Jesús García de Yébenes, por su revisión externa. También a Petra Díaz del Campo, por su gran labor a la hora de evaluar todo el documento, así como por sus sugerencias y correcciones.

## Bibliografía

- Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Bykerk V, Dougados M, Emery P, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:3–15.
- Black N, Murphy M, Lamping D, McKee M, Sanderson C, Askham J, et al. Consensus development methods: a review of best practice in creating clinical guidelines. *J Health Serv Res Policy.* 1999;4:236–48.
- Colebatch AN, Edwards CJ, Ostergaard M, van der Heijde D, Balint PV, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:804–14.
- Mandi P, Navarro-Compan V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:1327–39.
- Colebatch-Bourn AN, Edwards CJ, Collado P, d'Agostino MA, Hemke R, Jousse-Joulin S, 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;74:1946–57.
- Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011;155:529–36.
- CEBM. *Medicine*. CEBM. CEBM Levels of Evidence 2011: University of Oxford; 2011 [consultado 11 Abril 2013]. Disponible en: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
- Alasaarela E, Leppilahti J, Hakala M. Ultrasound and operative evaluation of arthritic shoulder joints. *Ann Rheum Dis.* 1998;57:357–60.
- Karim Z, Wakefield RJ, Quinn M, Conaghan PG, Brown AK, Veale DJ, et al. Validation and reproducibility of ultrasonography in the detection of synovitis in the knee: A comparison with arthroscopy and clinical examination. *Arthritis Rheum.* 2004;50:387–94.
- Fiocco U, Ferro F, Cozzi L, Vezzu M, Sfriso P, Checchetto C, et al. Contrast medium in power Doppler ultrasound for assessment of synovial vascularity: Comparison with arthroscopy. *J Rheumatol.* 2003;30:2170–6.
- Koski JM, Saarakkala S, Helle M, Hakulinen U, Heikkinen JO, Hermunen H. Power Doppler ultrasonography and synovitis: correlating ultrasound imaging with histopathological findings and evaluating the performance of ultrasound equipments. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1590–5.
- 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.
- Vreju F, Ciurea M, Rosu A, Musetescu A, Grecu D, Ciurea P. Power Doppler sonography, a non-invasive method of assessment of the synovial inflammation in patients with early rheumatoid arthritis. *Rom J Morphol Embryol.* 2011;52:637–43.
- Takase K, Ohno S, Takeno M, Hama M, Kirino Y, Ihata A, et al. Simultaneous evaluation of long-lasting knee synovitis in patients undergoing arthroplasty by power Doppler ultrasonography and contrast-enhanced MRI in comparison with histopathology. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30:85–92.
- Andersen M, Ellegaard K, Hebsgaard JB, Christensen R, Torp-Pedersen S, Kvist PH, et al. Ultrasound colour Doppler is associated with synovial pathology in biopsies from hand joints in rheumatoid arthritis patients: A cross-sectional study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:678–83.
- Vordenbaumen S, Sewerin P, Logters T, Miese F, Schleich C, Bleck E, et al. Inflammation and vascularisation markers of arthroscopically-guided finger joint synovial biopsies reflect global disease activity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:117–20.
- Amin MF, Ismail FM, El Shereef RR. The role of ultrasonography in early detection and monitoring of shoulder erosions, and disease activity in



- rheumatoid arthritis patients; comparison with MRI examination. *Acad Radiol.* 2012;19:693–700.
18. Wakefield RJ, O'Connor PJ, Conaghan PG, McGonagle D, Hensor EM, Gibbon WW, et al. Finger tendon disease in untreated early rheumatoid arthritis: A comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 2007;57:1158–64.
  19. Freeston JE, Conaghan PG, Dass S, Vital E, Hensor EM, Stewart SP, et al. Does extremity-MRI improve erosion detection in severely damaged joints? A study of long-standing rheumatoid arthritis using three imaging modalities. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1538–40.
  20. Yucesoy C, Genc G, Bal A, Keyik B, Ozturk E, Tuzun M, et al. Ultrasonographic assessment of knee in patients with rheumatoid arthritis: Is it an effective imaging method for initial evaluation? [Romatoid artritli hastalarda ultrasonografik diz degerlendirimi: Baslangi{dotless}c icin etkin bir goruntuleme yontemi midir?]. *Turk J of Rheumatol.* 2011;26:120–6.
  21. Alasaarela E, Takalo R, Tervonen O, Hakala M, Suramo I. Sonography and MRI in the evaluation of painful arthritic shoulder. *Brit J Rheumatol.* 1997;36:996–1000.
  22. Hermann KG, Backhaus M, Schneider U, Labs K, Loreck D, Zuhlsdorf S, et al. Rheumatoid arthritis of the shoulder joint: comparison of conventional radiography, ultrasound, and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 2003;48:3338–49.
  23. Bruyn GA, Naredo E, Moller I, Moragues C, Garrido J, de Bock GH, et al. Reliability of ultrasonography in detecting shoulder disease in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:357–61.
  24. Bruyn GA, Pineda C, Hernandez-Diaz C, Ventura-Rios L, Moya C, Garrido J, et al. Validity of ultrasonography and measures of adult shoulder function and reliability of ultrasonography in detecting shoulder synovitis in patients with rheumatoid arthritis using magnetic resonance imaging as a gold standard. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62:1079–86.
  25. Boesen M, Ellegaard K, Boesen L, Cimmino MA, Jensen PS, Terslev L, et al. Ultrasound Doppler score correlates with OMERACT RAMRIS bone marrow oedema and synovitis score in the wrist joint of patients with rheumatoid arthritis. *Ultraschall Med.* 2012;33:E166–72.
  26. 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.
  27. 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.
  28. 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.
  29. Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg C, Klarlund M, Klausen T, Ostergaard M. Contrast-enhanced power Doppler ultrasonography of the metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis. *Eur Radiol.* 2003;13:163–8.
  30. Szkudlarek M, Klarlund M, Narvestad E, Court-Payen M, Strandberg C, Jensen KE, et al. Ultrasonography of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis: A comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography and clinical examination. *Arthritis Res Ther.* 2006;8:R52.
  31. Lee CH, Srikkum W, Burghardt AJ, Virayavanich W, Imboden JB, Link TM, et al. Correlation of structural abnormalities of the wrist and metacarpophalangeal joints evaluated by high-resolution peripheral quantitative computed tomography, 3 Tesla magnetic resonance imaging and conventional radiographs in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2015;18:628–39.
  32. Scheel AK, Hermann KG, Ohrndorf S, Werner C, Schirmer C, Detert J, et al. Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:595–600.
  33. Damjanov N, Radunovic G, Prodanovic S, Vukovic V, Milic V, Simic Pasalic K, et al. Construct validity and reliability of ultrasound disease activity score in assessing joint inflammation in RA: Comparison with DAS-28. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:120–8.
  34. Schmidt WA, Schicke B, Ostendorf B, Scherer A, Krause A, Walther M. Low-field MRI versus ultrasound: Which is more sensitive in detecting inflammation and bone damage in MCP and MTP joints in mild or moderate rheumatoid arthritis? *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31:91–6.
  35. Salaffi F, Filippucci E, Carotti M, Naredo E, Meenagh G, Ciapetti A, et al. Interobserver agreement of standard joint counts in early rheumatoid arthritis: A comparison with grey scale ultrasonography—a preliminary study. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47:54–8.
  36. Funck-Brentano T, Etchepare F, Joulin SJ, Gandjbakhch F, Pensec VD, Cyteval C, et al. Benefits of ultrasonography in the management of early arthritis: A cross-sectional study of baseline data from the ESPOIR cohort. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48:1515–9.
  37. Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H, Strunk J, Backhaus TM, Hartung W, et al. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: A pilot project. *Arthritis Rheum.* 2009;61:1194–201.
  38. 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.
  39. Cheung PP, Gossec L, Ruysen-Witrand A, le Boulout C, Mezieres M, Dougados M. The relationship of patient-reported joints with active synovitis detected by power Doppler ultrasonography in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31:490–7.
  40. Le Boedec M, Jousse-Joulin S, Ferlet JF, Marhadour T, Chales G, Grange L, et al. Factors influencing concordance between clinical and ultrasound findings in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2013;40:244–52.
  41. 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.
  42. Ribbens C, Andre 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-alpha treatment: Pilot study. *Radiology.* 2003;229:562–9.
  43. Murayama G, Ogasawara M, Nemoto T, Yamada Y, Ando S, Minowa K, et al. Clinical miscount of involved joints denotes the need for ultrasound complementation in usual practice for patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31:506–14.
  44. 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 grey scale and power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:375–81.
  45. Naredo E, Gamero F, Bonilla G, Uson J, Carmona L, Laffon A. Ultrasonographic assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: Comparison of extended versus reduced joint evaluation. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23:881–4.
  46. Ellegaard K, Torp-Pedersen S, Terslev L, Danneskiold-Samsøe B, Henriksen M, Bliddal H. Ultrasound colour Doppler measurements in a single joint as measure of disease activity in patients with rheumatoid arthritis—assessment of concurrent validity. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48:254–7.
  47. Kawashiri SY, Kawakami A, Iwamoto N, Fujikawa K, Satoh K, Tamai M, et al. The power Doppler ultrasonography score from 24 synovial sites or 6 simplified synovial sites, including the metacarpophalangeal joints, reflects the clinical disease activity and level of serum biomarkers in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50:962–5.
  48. Watanabe T, Takemura M, Sato M, Sekine A, Fukuoka D, Seishima M, et al. Quantitative analysis of vascularization in the finger joints in patients with rheumatoid arthritis using three-dimensional volumetric ultrasonography with power Doppler. *Clin Rheumatol.* 2012;31:299–307.
  49. König H, Sieper J, Wolf KJ. Rheumatoid arthritis: evaluation of hypervascular and fibrous pannus with dynamic MR imaging enhanced with Gd-DTPA. *Radiology.* 1990;176:473–7.
  50. Ostergaard M. Magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis. Quantitative methods for assessment of the inflammatory process in peripheral joints. *Dan Med Bull.* 1999;46:313–44.
  51. Jimenez-Boj E, Nobauer-Huhmann I, Hanslik-Schnabel B, Dorotka R, Wanivenhaus AH, Kainberger F, et al. Bone erosions and bone marrow edema as defined by magnetic resonance imaging reflect true bone marrow inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2007;56:1118–24.
  52. Gaffney K, Cookson J, Blades S, Coumbe A, Blake D. Quantitative assessment of the rheumatoid synovial microvascular bed by gadolinium-DTPA enhanced magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis.* 1998;57:152–7.
  53. McQueen FM, Gao A, Ostergaard M, King A, Shalley G, Robinson E, et al. High-grade MRI bone oedema is common within the surgical field in rheumatoid arthritis patients undergoing joint replacement and is associated with osteitis in subchondral bone. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1581–7.
  54. Ostergaard M, Stoltenberg M, Lovgreen-Nielsen P, Volck B, Jensen CH, Lorenzen I. Magnetic resonance imaging-determined synovial membrane and joint effusion volumes in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: comparison with the macroscopic and microscopic appearance of the synovium. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1856–67.
  55. Axelsen MB, Stoltenberg M, Poggenborg RP, Kubassova O, Boesen M, Bliddal H, et al. Dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging allows accurate assessment of the synovial inflammatory activity in rheumatoid arthritis knee joints: A comparison with synovial histology. *Scand J Rheumatol.* 2012;41:89–94.
  56. Vordenbaumen S, Schleich C, Logters T, Sewerin P, Bleck E, Pauly T, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of metacarpophalangeal joints reflects histological signs of synovitis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2014;16:452.
  57. Dalbeth N, Smith T, Gray S, Doyle A, Antill P, Lobo M, et al. Cellular characterisation of magnetic resonance imaging bone oedema in rheumatoid arthritis; implications for pathogenesis of erosive disease. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:279–82.
  58. Emery P, van der Heijde D, Ostergaard M, Conaghan PG, Genovese MC, Keystone EC, et al. Exploratory analyses of the association of MRI with clinical, laboratory and radiographic findings in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:2126–30.
  59. Goupille P, Roulet B, Akoka S, Avimadje AM, Garaud P, Naccache L, et al. Magnetic resonance imaging: A valuable method for the detection of synovial inflammation in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2001;28:35–40.
  60. Calisir C, Murat Aynaci AI, Korkmaz C. The accuracy of magnetic resonance imaging of the hands and feet in the diagnosis of early rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2007;74:362–7.
  61. Roimicher L, Lopes FP, de Souza SA, Mendes LF, Domingues RC, da Fonseca LM, et al. (99m)Tc-anti-TNF-alpha scintigraphy in RA: A comparison pilot study with MRI and clinical examination. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50:2044–50.



62. Tamai M, Kawakami A, Iwamoto N, Kawashiri SY, Fujikawa K, Aramaki T, et al. Comparative study of the detection of joint injury in early-stage rheumatoid arthritis by magnetic resonance imaging of the wrist and finger joints and physical examination. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63:436–9.
63. Axelsen MB, Eshed I, Duer-Jensen A, Moller JM, Pedersen SJ, Ostergaard M. Whole-body MRI assessment of disease activity and structural damage in rheumatoid arthritis: First step towards an MRI joint count. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53:845–53.
64. Forslund K, Johanson A, Larsson EM, Svensson B. Magnetic resonance imaging of the fifth metatarsophalangeal joint compared with conventional radiography in patients with early rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 2003;32:131–7.
65. Wakefield RJ, Freeston JE, O'Connor P, Reay N, Budgen A, Hensor EM, et al. The optimal assessment of the rheumatoid arthritis hindfoot: A comparative study of clinical examination, ultrasound and high field MRI. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:1678–82.
66. Nieuwenhuis WP, Krabben A, Stomp W, Huizinga TW, van der Heijde D, Bloem JL, et al. Evaluating MRI-detected tenosynovitis in the hand and wrist in early arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2014.
67. Forslund K, Larsson EM, Eberhardt K, Johansson A, Svensson B. Magnetic resonance imaging of the knee: A tool for prediction of joint damage in early rheumatoid arthritis? *Scand J Rheumatol*. 2004;33:154–61.
68. Ejbjerg BJ, Narvestad E, Jacobsen S, Thomsen HS, Ostergaard M. Optimised, low cost, low field dedicated extremity MRI is highly specific and sensitive for synovitis and bone erosions in rheumatoid arthritis wrist and finger joints: Comparison with conventional high field MRI and radiography. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1280–7.
69. Reiser MF, Bongartz GP, Erlemann R, Schneider M, Pauly T, Sittek H, et al. Gadolinium-DTPA in rheumatoid arthritis and related diseases: First results with dynamic magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol*. 1989;18:591–7.
70. Ostergaard M, Stoltenberg M, Lovgreen-Nielsen P, Volck B, Sonne-Holm S, Lorenzen I. Quantification of synovitis by MRI: Correlation between dynamic and static gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging and microscopic and macroscopic signs of synovial inflammation. *Magn Reson Imaging*. 1998;16:743–54.
71. Gandjbakhch F, Conaghan PG, Ejbjerg B, Haavardsholm EA, Foltz V, Brown AK, et al. Synovitis and osteitis are very frequent in rheumatoid arthritis clinical remission: Results from an MRI study of 294 patients in clinical remission or low disease activity state. *J Rheumatol*. 2011;38:2039–44.
72. Fezoulidis I, Neuhold A, Wicke L, Seidl G, Eydokimidis B. Diagnostic imaging of the occipito-cervical junction in patients with rheumatoid arthritis. Plain films, computed tomography, magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol*. 1989;9:5–11.
73. Younes M, Belghali S, Kriaa S, Zrour S, Bejia I, Touzi M, et al. Compared imaging of the rheumatoid cervical spine: Prevalence study and associated factors. *Joint Bone Spine*. 2009;76:361–8.
74. 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: A comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum*. 2000;43:2762–70.
75. Funck-Brentano T, Etchepare F, Joulin SJ, Gandjbakhch F, Pensec VD, Cyteval C, et al. Benefits of ultrasonography in the management of early arthritis: A cross-sectional study of baseline data from the ESPOIR cohort. *Rheumatology*. 2009;48:1515–9.
76. Alasaarela E, Tervonen O, Takalo R, Lahde S, Suramo I. Ultrasound evaluation of the acromioclavicular joint. *J Rheumatol*. 1997;24:1959–63.
77. Szkudlarek M, Narvestad E, Klarlund M, Court-Payen M, Thomsen HS, Ostergaard M. Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis: Comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography, and clinical examination. *Arthritis Rheum*. 2004;50:2103–12.
78. Rahmani M, Chegini H, Najafzadeh SR, Azimi M, Habibollahi P, Shakiba M. Detection of bone erosion in early rheumatoid arthritis: Ultrasonography and conventional radiography versus non-contrast magnetic resonance imaging. *Clin Rheumatol*. 2010;29:883–91.
79. Lerch K, Borisch N, Paetzel C, Grifka J, Hartung W. Sonographic evaluation of the elbow in rheumatoid arthritis: A classification of joint destruction. *Ultrasound Med Biol*. 2003;29:1131–5.
80. Alasaarela E, Suramo I, Tervonen O, Lahde S, Takalo R, Hakala M. Evaluation of humeral head erosions in rheumatoid arthritis: A comparison of ultrasonography, magnetic resonance imaging, computed tomography and plain radiography. *Brit J Rheumatol*. 1998;37:1152–6.
81. Klocke R, Glew D, Cox N, Blake DR. Sonographic erosions of the rheumatoid little toe. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:896–7.
82. Weidekamm C, Koller M, Weber M, Kainberger F. Diagnostic value of high-resolution B-mode and doppler sonography for imaging of hand and finger joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003;48:325–33.
83. Lopez-Ben R, Bernreuter WK, Moreland LW, Alarcon GS. Ultrasound detection of bone erosions in rheumatoid arthritis: A comparison to routine radiographs of the hands and feet. *Skeletal Radiol*. 2004;33:80–4.
84. Bajaj S, Lopez-Ben R, Oster R, Alarcon GS. Ultrasound detects rapid progression of erosive disease in early rheumatoid arthritis: A prospective longitudinal study. *Skeletal Radiol*. 2007;36:123–8.
85. Macchioni P, Magnani M, Mule R, Galletti S, Catanoso M, Pignotti E, et al. Ultrasonographic predictors for the development of joint damage in rheumatoid arthritis patients: A single joint prospective study. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31:08–17.
86. Klarlund M, Ostergaard M, Jensen KE, Madsen JL, Skjodt H, Lorenzen I. Magnetic resonance imaging, radiography, and scintigraphy of the finger joints: One year follow up of patients with early arthritis. The TIRA Group. *Ann Rheum Dis*. 2000;59:521–8.
87. Lerch K, Borisch N, Paetzel C, Grifka J, Hartung W. Proposal for a sonographic classification of target joints in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2005;25:215–9.
88. Finzel S, Ohrndorf S, Englbrecht M, Stach C, Messerschmidt J, Schett G, et al. A detailed comparative study of high-resolution ultrasound and micro-computed tomography for detection of arthritic bone erosions. *Arthritis Rheum*. 2011;63:1231–6.
89. Sheane BJ, Beddy P, O'Connor M, Miller S, Cunnane G. Targeted ultrasound of the fifth metatarsophalangeal joint in an early inflammatory arthritis cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2009;61:1004–8.
90. Dohn UM, Ejbjerg BJ, Court-Payen M, Hasselquist M, Narvestad E, Szkudlarek M, et al. Are bone erosions detected by magnetic resonance imaging and ultrasonography true erosions? A comparison with computed tomography in rheumatoid arthritis metacarpophalangeal joints. *Arthritis Res Ther*. 2006;8:R110.
91. Agrawal S, Bhagat SS, Dasgupta B. Improvement in diagnosis and management of musculoskeletal conditions with one-stop clinic-based ultrasonography. *Mod Rheumatol*. 2009;19:53–6.
92. Corvetta A, Giovagnoni A, Baldelli S, Ercolani P, Pomponio G, Luchetti MM, et al. MR imaging of rheumatoid hand lesions: comparison with conventional radiology in 31 patients. *Clin Exp Rheumatol*. 1992;10:217–22.
93. Gaylis NB, Needell SD, Rudensky D. Comparison of in-office magnetic resonance imaging versus conventional radiography in detecting changes in erosions after one year of infliximab therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2007;17:273–8.
94. Peterfy CG, van Dijke CF, Lu Y, Nguyen A, Connick TJ, Kneeland JB, et al. Quantification of the volume of articular cartilage in the metacarpophalangeal joints of the hand: Accuracy and precision of three-dimensional MR imaging. *AJR American Journal of Roentgenology*. 1995;165:371–5.
95. Ostergaard M, Boyesen P, Eshed I, Gandjbakhch F, Lillegraven S, Bird P, et al. Development and preliminary validation of a magnetic resonance imaging joint space narrowing score for use in rheumatoid arthritis: Potential adjunct to the OMERACT RA MRI scoring system. *J Rheumatol*. 2011;38:2045–50.
96. Swen WA, Jacobs JW, Hubach PC, Klasens JH, Algra PR, Bijlsma JW. Comparison of sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of partial tears of finger extensor tendons in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39:55–62.
97. Kunkel GA, Cannon GW, Clegg DO. Combined structural and synovial assessment for improved ultrasound discrimination of rheumatoid, osteoarthritic, and normal joints: A pilot study. *Open Rheumatol J*. 2012;6:199–206.
98. Millot F, Clavel G, Etchepare F, Gandjbakhch F, Grados F, Saraux A, et al. Musculoskeletal ultrasonography in healthy subjects and ultrasound criteria for early arthritis (the ESPOIR cohort). *J Rheumatol*. 2011;38:613–20.
99. Ruta S, Rosa J, Navarta DA, Saucedo C, Catoggio LJ, Monaco RG, et al. Ultrasound assessment of new onset bilateral painful shoulder in patients with polymyalgia rheumatica and rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2012;31:1383–7.
100. Gutierrez M, Filippucci E, Ruta S, Salaffi F, Blasetti P, di Geso L, et al. Inter-observer reliability of high-resolution ultrasonography in the assessment of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: Experience of an intensive dedicated training programme. *Rheumatology*. 2011;50:373–80.
101. Scire CA, Iagnocco A, Meenagh G, Riente L, Filippucci E, Delle Sedie A, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XXXIII. Sonographic assessment of the foot in early arthritis patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29:465–9.
102. Kawashiri SY, Suzuki T, Okada A, Yamasaki S, Tamai M, Nakamura H, et al. Musculoskeletal ultrasonography assists the diagnostic performance of the 2010 classification criteria for rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2013;23:36–43.
103. Filer A, de Pablo P, Allen G, Nightingale P, Jordan A, Jobanputra P, et al. Utility of ultrasound joint counts in the prediction of rheumatoid arthritis in patients with very early synovitis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:500–7.
104. Broll M, Albrecht K, Tarner I, Muller-Ladner U, Strunk J. Sensitivity and specificity of ultrasonography and low-field magnetic resonance imaging for diagnosing arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30:543–7.
105. Freeston JE, Wakefield RJ, Conaghan PG, Hensor EM, Stewart SP, Emery P. A diagnostic algorithm for persistence of very early inflammatory arthritis: The utility of power Doppler ultrasound when added to conventional assessment tools. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:417–9.
106. Chen M, Li X, Akhavan P, Bombardier C. A longitudinal trivariate model of disease activity score, physical function and radiographic damage: Results from sonora study. *Reumatol Clin*. 2011;7 Suppl. 1 CM 129–74.
107. Nakagomi D, Ikeda K, Okubo A, Iwamoto T, Sanayama Y, Takahashi K, et al. Ultrasound can improve the accuracy of the 2010 American College of Rheumatology/European League against rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis to predict the requirement for methotrexate treatment. *Arthritis Rheum*. 2013;65:890–8.
108. Axelsen MB, Ejbjerg BJ, Hetland ML, Skjodt H, Majgaard O, Lauridsen UB, et al. Differentiation between early rheumatoid arthritis patients and healthy persons by conventional and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Scand J Rheumatol*. 2014;43:109–18.
109. Machado PM, Koevoets R, Bombardier C, van der Heijde DM. The value of magnetic resonance imaging and ultrasound in undifferentiated arthritis: A systematic review. *J Rheumatol*. 2011;87:31–7.

110. Boutry N, Hachulla E, Flipo RM, Cortet B, Cotten A. MR imaging findings in hands in early rheumatoid arthritis: Comparison with those in systemic lupus erythematosus and primary Sjögren syndrome. *Radiology*. 2005;236:593–600.
111. Solau-Gervais E, Legrand JL, Cortet B, Duquesnoy B, Flipo RM. Magnetic resonance imaging of the hand for the diagnosis of rheumatoid arthritis in the absence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies: A prospective study. *J Rheumatol*. 2006;33:1760–5.
112. Narvaez J, Narvaez JA, de Albert M, Gomez-Vaquero C, Nolla JM. Can magnetic resonance imaging of the hand and wrist differentiate between rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis in the early stages of the disease? *Semin Arthritis Rheum*. 2012;42:234–45.
113. Stomp W, Krabben A, van der Heijde D, Huizinga TW, Bloem JL, van der Helm-van Mil AH, et al. Are rheumatoid arthritis patients discernible from other early arthritis patients using 1.5 T extremity magnetic resonance imaging? A large cross-sectional study. *J Rheumatol*. 2014;41:1630–7.
114. Funck-Brentano T, Gandjbakhch F, Etchepare F, Jousse-Joulin S, Miquel A, Cyteval C, et al. Prediction of radiographic damage in early arthritis by sonographic erosions and power doppler signal: A longitudinal observational study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:896–902.
115. Hooper L, Bowen CJ, Gates L, Culliford DJ, Ball C, Edwards CJ, et al. Prognostic indicators of foot-related disability in patients with rheumatoid arthritis: Results of a prospective three-year study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:1116–24.
116. 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 Rheumatol*. 2004;31:663–75.
117. Kamishima T, Tanimura K, Shimizu M, Matsuhashi M, Fukae J, Kon Y, et al. Monitoring anti-interleukin 6 receptor antibody treatment for rheumatoid arthritis by quantitative magnetic resonance imaging of the hand and power Doppler ultrasonography of the finger. *Skeletal Radiol*. 2011;40:745–55.
118. Reynolds PP, Heron C, Pilcher J, Kiely PD. Prediction of erosion progression using ultrasound in established rheumatoid arthritis: A 2-year follow-up study. *Skeletal Radiol*. 2009;38:473–8.
119. Naredo E, Collado P, Cruz A, Palop MJ, Cabero F, Richi P, et al. Longitudinal power Doppler ultrasonographic assessment of joint inflammatory activity in early rheumatoid arthritis: Predictive value in disease activity and radiologic progression. *Arthritis Rheum*. 2007;57:116–24.
120. Lillegraven S, Boyesen P, Hammer HB, Ostergaard M, Uhlig T, Sesseng S, et al. Tenosynovitis of the extensor carpi ulnaris tendon predicts erosive progression in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:2049–50.
121. Backhaus TM, Ohrndorf S, Kellner H, Strunk J, Hartung W, Sattler H, et al. The US7 score is sensitive to change in a large cohort of patients with rheumatoid arthritis over 12 months of therapy. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1163–9.
122. Hetland ML, Ejlberg B, Horslev-Petersen K, Jacobsen S, Vestergaard A, Jurik AG, et al. MRI bone oedema is the strongest predictor of subsequent radiographic progression in early rheumatoid arthritis. Results from a 2-year randomised controlled trial (CIMESTRA). *Ann Rheum Dis*. 2009;68:384–90.
123. Hetland ML, Stengaard-Pedersen K, Junker P, Ostergaard M, Ejlberg BJ, Jacobsen S, et al. Radiographic progression and remission rates in early rheumatoid arthritis—MRI bone oedema and anti-CCP predicted radiographic progression in the 5-year extension of the double-blind randomised CIMESTRA trial. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1789–95.
124. Lindegaard HM, Vallo J, Horslev-Petersen K, Junker P, Ostergaard M. Low-cost, low-field dedicated extremity magnetic resonance imaging in early rheumatoid arthritis: A 1-year follow-up study. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1208–12.
125. Boyesen P, Haavardsholm EA, Ostergaard M, van der Heijde D, Sesseng S, Kvien TK. MRI in early rheumatoid arthritis: Synovitis and bone marrow oedema are independent predictors of subsequent radiographic progression. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:428–33.
126. Krabben A, Stomp W, van Nies JA, Huizinga TW, van der Heijde D, Bloem JL, et al. MRI-detected subclinical joint inflammation is associated with radiographic progression. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:2034–7.
127. McQueen FM, Benton N, Perry D, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, et al. Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003;48:1814–27.
128. Haavardsholm EA, Boyesen P, Ostergaard M, Schildvold A, Kvien TK. Magnetic resonance imaging findings in 84 patients with early rheumatoid arthritis: Bone marrow oedema predicts erosive progression. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:794–800.
129. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan PL, et al. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals progression of erosions despite clinical improvement. *Ann Rheum Dis*. 1999;58:156–63.
130. Mundwiler ML, Maranian P, Brown DH, Silverman JM, Wallace D, Khanna D, et al. The utility of MRI in predicting radiographic erosions in the metatarsophalangeal joints of the rheumatoid foot: A prospective longitudinal cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2009;11:R94.
131. Baker JF, Ostergaard M, Emery P, Hsia EC, Lu J, Baker DG, et al. Early MRI measures independently predict 1-year and 2-year radiographic progression in rheumatoid arthritis: Secondary analysis from a large clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1968–74.
132. McQueen FM, Benton N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L, et al. What is the fate of erosions in early rheumatoid arthritis? Tracking individual lesions using x rays and magnetic resonance imaging over the first two years of disease. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:859–68.
133. Ostergaard M, Duer A, Nielsen H, Johansen JS, Narvestad E, Ejlberg BJ, et al. Magnetic resonance imaging for accelerated assessment of drug effect and prediction of subsequent radiographic progression in rheumatoid arthritis: A study of patients receiving combined anakinra and methotrexate treatment. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1503–6.
134. 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 wrists of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1999;42:918–29.
135. Savnik A, Malmkov H, Thomsen HS, Graff LB, Nielsen H, Danneskiold-Samsøe B, et al. MRI of the wrist and finger joints in inflammatory joint diseases at 1-year interval: MRI features to predict bone erosions. *Eur Radiol*. 2002;12:1203–10.
136. Tanaka N, Sakahashi H, Ishii S, Sato E, Hirose K, Ishima T. Synovial membrane enhancement and bone erosion by magnetic resonance imaging for prediction of radiologic progression in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2005;25:103–7.
137. 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*. 2003;48:64–71.
138. McQueen F, Beckley V, Robinson E, Yeoman S, Stewart N. Magnetic resonance imaging evidence of tendinopathy in early rheumatoid arthritis predicts tendon rupture at six years. *Arthritis Rheum*. 2005;52:744–51.
139. McQueen FM, McHaffie A, Clarke A, Lee AC, Reeves Q, Curteis B, et al. MRI osteitis predicts cartilage damage at the wrist in RA: A three-year prospective 3 T MRI study examining cartilage damage. *Arthritis Res Ther*. 2014;16:R33.
140. Benton N, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McQueen FM. MRI of the wrist in early rheumatoid arthritis can be used to predict functional outcome at 6 years. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:555–61.
141. Zheng S, Robinson E, Yeoman S, Stewart N, Crabbe J, Rouse J, et al. MRI bone oedema predicts eight year tendon function at the wrist but not the requirement for orthopaedic surgery in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:607–11.
142. Naredo E, Valor L, de la Torre I, Martinez-Barrio J, Hinojosa M, Aramburu F, et al. Ultrasound joint inflammation in rheumatoid arthritis in clinical remission: How many and which joints should be assessed? *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:512–7.
143. Sakellariou G, Scire CA, Verstappen SM, Montecucco C, Caporali R. In patients with early rheumatoid arthritis, the new ACR/EULAR definition of remission identifies patients with persistent absence of functional disability and suppression of ultrasonographic synovitis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:245–9.
144. Scire CA, Montecucco C, Codullo V, Epis O, Todoerti M, Caporali R. Ultrasonographic evaluation of joint involvement in early rheumatoid arthritis in clinical remission: Power Doppler signal predicts short-term relapse. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48:1092–7.
145. Ramirez J, Ruiz-Esquivel V, Pomes I, Celis R, Cuervo A, Hernandez MV, et al. Patients with rheumatoid arthritis in clinical remission and ultrasound-defined active synovitis exhibit higher disease activity and increased serum levels of angiogenic biomarkers. *Arthritis Res Ther*. 2014;16:R5.
146. Brown AK, Conaghan PG, Karim Z, Quinn MA, Ikeda K, Peterfy CG, et al. An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;58:2958–67.
147. Brown AK, Quinn MA, Karim Z, Conaghan PG, Peterfy CG, Hensor E, et al. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: Evidence from an imaging study may explain structural progression. *Arthritis Rheum*. 2006;54:3761–73.
148. Foltz V, Gandjbakhch F, Etchepare F, Rosenberg C, Tanguy ML, Rozenberg S, et al. Power Doppler ultrasound, but not low-field magnetic resonance imaging, predicts relapse and radiographic disease progression in rheumatoid arthritis patients with low levels of disease activity. *Arthritis Rheum*. 2012;64:67–76.
149. Balsa A, de Miguel E, Castillo C, Peiteado D, Martin-Mola E. Superiority of SDAI over DAS-28 in assessment of remission in rheumatoid arthritis patients using power Doppler ultrasonography as a gold standard. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49:683–90.
150. Gartner M, Mandl P, Radner H, Supp G, Machold KP, Aletaha D, et al. Sonographic joint assessment in rheumatoid arthritis: Associations with clinical joint assessment during a state of remission. *Arthritis Rheum*. 2013;65:2005–14.
151. Saleem B, Brown AK, Keen H, Nizam S, Freeston J, Wakefield R, et al. 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.
152. Peluso G, Michelutti A, Bosello S, Gremese E, Toluoso B, Ferraccioli G. Clinical and ultrasonographic remission determines different chances of relapse in early and long standing rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:172–5.
153. Yoshimi R, Hama M, Takase K, Ihata A, Kishimoto D, Terauchi K, et al. Ultrasonography is a potent tool for the prediction of progressive joint destruction during clinical remission of rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2013;23:456–65.
154. Gandjbakhch F, Foltz V, Mallet A, Bourgeois P, Fautrel B. Bone marrow oedema predicts structural progression in a 1-year follow-up of 85 patients with RA in remission or with low disease activity with low-field MRI. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:2159–62.
155. Gandjbakhch F, Haavardsholm EA, Conaghan PG, Ejlberg B, Foltz V, Brown AK, et al. Determining a magnetic resonance imaging inflammatory activity

- acceptable state without subsequent radiographic progression in rheumatoid arthritis: Results from a followup MRI study of 254 patients in clinical remission or low disease activity. *J Rheumatol.* 2014;41:398–406.
156. Chew LC, Chandra Mohan P, Chan LP, Fong KY, Thumboo J. Use of magnetic resonance imaging in detecting subclinical synovitis in rheumatoid arthritis and correlation of imaging findings with interleukin-18 levels. *Int J Rheum Dis.* 2014.
  157. Lisbona MP, Pamies A, Ares J, Almirall M, Navallas M, Solano A, et al. Association of bone edema with the progression of bone erosions quantified by hand magnetic resonance imaging in patients with rheumatoid arthritis in remission. *J Rheumatol.* 2014;41:1623–9.
  158. Ranganath VK, Motamedi K, Haavardsholm EA, Maranian P, Elashoff D, McQueen F, et al. Comprehensive appraisal of magnetic resonance imaging findings in sustained rheumatoid arthritis remission: a substudy. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2015;67:929–39.
  159. Beckers C, Jeukens X, Ribbens C, Andre B, Marcelis S, Leclercq P, et al. (18)F-FDG PET imaging of rheumatoid knee synovitis correlates with dynamic magnetic resonance and sonographic assessments as well as with the serum level of metalloproteinase-3. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006;33:275–80.
  160. Boesen M, Boesen L, Jensen KE, Cimmino MA, Torp-Pedersen S, Terslev L, et al. Clinical outcome and imaging changes after intraarticular (IA) application of etanercept or methylprednisolone in rheumatoid arthritis: Magnetic resonance imaging and ultrasound-Doppler show no effect of IA injections in the wrist after 4 weeks. *J Rheumatol.* 2008;35:584–91.
  161. Dougados M, Jousse-Joulin S, Mistretta F, d'Agostino MA, Backhaus M, Bentine J, et al. Evaluation of several ultrasonography scoring systems for synovitis and comparison to clinical examination: results from a prospective multicentre study of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:828–33.
  162. Haavardsholm EA, Ostergaard M, Hammer HB, Boyesen P, Boonen A, van der Heijde D, et al. Monitoring anti-TNF $\alpha$  treatment in rheumatoid arthritis: Responsiveness of magnetic resonance imaging and ultrasonography of the dominant wrist joint compared with conventional measures of disease activity and structural damage. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1572–9.
  163. Hama M, Uehara T, Takase K, Ihata A, Ueda A, Takeno M, et al. Power Doppler ultrasonography is useful for assessing disease activity and predicting joint destruction in rheumatoid arthritis patients receiving tocilizumab—preliminary data. *Rheumatol Int.* 2012;32:1327–33.
  164. Hammer HB, Sveinsson M, Kongtorp AK, Kvien TK. A 78-joints ultrasonographic assessment is associated with clinical assessments and is highly responsive to improvement in a longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis starting adalimumab treatment. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1349–51.
  165. Mandl P, Balint PV, Brault Y, Backhaus M, D'Agostino MA, Grassi W, et al. Metrologic properties of ultrasound versus clinical evaluation of synovitis in rheumatoid arthritis: Results of a multicenter, randomized study. *Arthritis Rheum.* 2012;64:1272–82.
  166. Naredo E, Moller I, Cruz A, Carmona L, Garrido J. Power Doppler ultrasonographic monitoring of response to anti-tumor necrosis factor therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;58:2248–56.
  167. Hammer HB, Kvien TK. Comparisons of 7- to 78-joint ultrasonography scores: All different joint combinations show equal response to adalimumab treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2011;13:R78.
  168. Mandl P, Balint PV, Brault Y, Backhaus M, D'Agostino MA, Grassi W, et al. Clinical and ultrasound-based composite disease activity indices in rheumatoid arthritis: Results from a multicenter, randomized study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013;65:879–87.
  169. Naredo E, Rodriguez M, Campos C, Rodriguez-Heredia JM, Medina JA, Giner E, et al. 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.
  170. Naredo E, Acebes C, Brito E, de Agustin JJ, de Miguel E, Mayordomo L, et al. Three-dimensional volumetric ultrasound: A valid method for blinded assessment of response to therapy in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2013;40:253–60.
  171. Axelsen MB, Poggenborg RP, Stoltenberg M, Kubassova O, Boesen M, Horslev-Petersen K, et al. Reliability and responsiveness of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2013;42:115–22.
  172. Lisbona MP, Maymo J, Perich J, Almirall M, Carbonell J. Rapid reduction in tenosynovitis of the wrist and fingers evaluated by MRI in patients with rheumatoid arthritis after treatment with etanercept. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1117–22.
  173. Ellegaard K, Christensen R, Torp-Pedersen S, Terslev L, Holm CC, Konig MJ, et al. Ultrasound Doppler measurements predict success of treatment with anti-TNF- $\alpha$  drug in patients with rheumatoid arthritis: A prospective cohort study. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50:506–12.
  174. Mandl P, Naredo E, Conaghan PG, D'Agostino MA, Wakefield RJ, Bacht A, et al. Practice of ultrasound-guided arthrocentesis and joint injection, including training and implementation, in Europe: Results of a survey of experts and scientific societies. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:184–90.
  175. Cunningham J, Marshall N, Hide G, Bracewell C, Isaacs J, Platt P, et al. A randomized, double-blind, controlled study of ultrasound-guided corticosteroid injection into the joint of patients with inflammatory arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010;62:1862–9.
  176. Luz KR, Furtado RN, Nunes CC, Rosenfeld A, Fernandes AR, Natour J. Ultrasound-guided intra-articular injections in the wrist in patients with rheumatoid arthritis: A double-blind, randomised controlled study. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1198–200.
  177. Sibbitt WL Jr, Band PA, Chavez-Chiang NR, Delea SL, Norton HE, Bankhurst AD. A randomized controlled trial of the cost-effectiveness of ultrasound-guided intraarticular injection of inflammatory arthritis. *J Rheumatol.* 2011;38:252–63.
  178. Sibbitt WL Jr, Peisajovich A, Michael AA, Park KS, Sibbitt RR, Band PA, et al. Does sonographic needle guidance affect the clinical outcome of intraarticular injections? *J Rheumatol.* 2009;36:1892–902.
  179. Sibbitt WL Jr, Kettwich LG, Band PA, Chavez-Chiang NR, deLea SL, Haseler LJ, et al. Does ultrasound guidance improve the outcomes of arthrocentesis and corticosteroid injection of the knee? *Scand J Rheumatol.* 2012;41:66–72.