### [actualización]

### El cartílago hialino y la ultrasonografía: revisión de la literatura

### A.M. Bertoli<sup>1</sup>, M.J. Audisio<sup>2</sup>, G. Py<sup>2</sup>, M. Hayes-Salinas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto Reumatológico Strusberg, Córdoba. <sup>2</sup>Hospital Nacional de Clínicas, Servicio de Reumatología, Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Ferreyra, Servicio de Reumatología, Córdoba.

En nombre del Grupo de Estudio de Ultrasonido de la Sociedad Argentina de Reumatología (GESAR Ultrasonido-ECOSAR).

#### Coordinación científica: Javier Rosa<sup>4</sup>, Santiago Ruta<sup>4</sup>

<sup>4</sup>Sección Reumatología, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires.

Basado en la capacidad de permitir una visualización directa del cartílago y su patología, la ultrasonografía (US) ha comenzado a jugar un rol importante en enfermedades reumáticas que afectan este tejido. En la osteoartritis y artritis reumatoidea, si la ventana acústica lo permite, es posible medir el cartílago tanto en articulaciones grandes como pequeñas, así como visualizar de manera directa el daño estructural. En las artropatías por depósito de cristales es de gran utilidad en el diagnóstico de gota y condrocalcinosis. La detección de cristales de urato monosódico por US es de especial ayuda en períodos intercríticos y en pacientes con hiperuricemia asintomática. Adicionalmente, es un estudio amigable para el paciente, seguro, no invasivo y libre de radiación ionizante. Este artículo examina la literatura publicada en relación a la utilidad y rendimiento de la US en el estudio del cartílago; también indica la necesidad de más estudios que permitan una adecuada estandarización de la técnica y que evalúen la sensibilidad al cambio del US en las patologías que comprometen el cartílago.

### Introducción

En los últimos 15 años, las técnicas modernas de imágenes han ganado la atención de los reumatólogos tanto en el campo de la investigación clínica como en la evaluación y seguimiento de pacientes con entidades que afectan al cartílago; entre ellas, la osteoartritis (OA)<sup>1-4</sup>, artropatías por depósito de cristales<sup>5-8</sup> y otras enfermedades articulares inflamatorias<sup>9</sup>.

La ultrasonografía (US) se ha posicionado junto a la

Correspondencia

A.M. Bertoli, Emilio Olmos 247, primer piso, Córdoba (X5000EDC). E-mail: anabertoli@yahoo.com resonancia magnética entre los métodos de imagen que permiten detectar tempranamente cambios en la estructura y espesor del cartílago<sup>1-3</sup> y depósito de cristales<sup>10;11</sup>.

Dada la evidencia creciente de sus propiedades de validez de constructo, confiabilidad y sensibilidad al cambio, la US es en la actualidad una de las modalidades de imagen más investigadas, a la vez que promisorias, principalmente en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con OA de mano<sup>12</sup>.

Este artículo tiene como propósito revisar, en primer lugar, las características ultrasonográficas del cartílago normal y, a continuación, los hallazgos en OA, enfermedad por depósito de cristales y en enfermedades articulares inflamatorias.

#### Ultrasonografía del cartílago normal

La US nos permite examinar el cartílago hialino tanto en pequeñas como en grandes articulaciones. La información obtenida depende de la ventana acústica, ya que las ondas de ultrasonido pueden bloquearse por las estructuras óseas, limitando, de este modo, la posibilidad de examinar el cartílago articular en su totalidad<sup>13</sup>. Para visualizar el cartílago se requiere de equipamiento de alta calidad con transductores de diferentes frecuencias (7,5 MHz para estructuras más profundas hasta 20 MHz para estructuras superficiales).

El cartílago hialino normal se observa como una banda homogénea anecoica delimitada por una interfaz profunda y otra superficial. El haz de ultrasonido debe tener una incidencia perpendicular al cartílago lo cual



**Figura 1. Cartílago normal.** Sonda lineal 10-18 MHz. Corte transversal del cóndilo femoral con rodilla en máxima flexión. Obsérvese la banda anecoica (doble flecha) delimitada por la interfaz condrosinovial superficial (flecha curva) y la interfaz osteocondral por debajo (flecha rellena).

se hace evidente por la presencia de una reflexión aguda, de bordes netos en la interfaz profunda osteocondral (de mayor espesor y refringencia) y en la interfaz superficial condrosinovial (más delgada y de menor refringencia). La distancia entre ambas líneas representa el espesor del cartílago (Figura 1)<sup>2,14</sup>.

El cartílago hialino de la mayoría de las articulaciones debe examinarse tanto en el plano longitudinal como transversal, especialmente en la cadera y rodilla. En esta última, el examen debe realizarse con la articulación en máxima flexión. Igualmente, en las articulaciones metacarpofalángicas se recomienda una flexión >45°, lo cual permite medir el cartílago de manera precisa en más del 95% de las articulaciones con altos niveles de correlación interobservador<sup>2,12,14</sup>. Se han observado valores de precisión similares en el examen de las articulaciones interfalángicas proximales. Los detalles de los distintos cortes ecográficos se muestran en la Tabla 1.

En personas sanas, estudios de regresión determinaron que el espesor del cartílago hialino depende de diferentes variables, entre ellas la edad y el género<sup>2,15</sup>. El espesor del cartílago es menor en mujeres que en hombres y presenta una correlación inversa con la edad. En individuos sin patología del cartílago, la cabeza del metacarpiano mide de 0,2 a 0,4 mm<sup>14</sup>, siendo mayor a nivel de la segunda articulación metacarpofalángica y menor a nivel de la quinta articulación<sup>2</sup>. En las articulaciones interfalángicas proximales varía de 0,1 a 0,5 mm<sup>2</sup> y en el cóndilo femoral de 1,2 a 2 mm, siendo de mayor espesor a nivel del cóndilo lateral que en el medial<sup>14</sup>.

Varias articulaciones contienen además fibrocartílago; el mismo puedo observarse en los meniscos de la rodilla, el labrum de la cadera y del hombro, la articulación esternoclavicular y a nivel del complejo del ligamento triangular del carpo. A diferencia del cartílago hialino, el fibrocartílago se observa como una estructura homogéneamente hiperecoica en íntimo contacto con el hueso o la cápsula articular. Debido a su ubicación profunda, en general estas estructuras no pueden visualizarse en su totalidad con US<sup>16</sup>.

## El cartílago hialino y el fibrocartílago en pacientes con OA

E.	$\Omega$	1		1:4.	. daa	4.1	an mtila an	h	1:	dagar	inter
ĽП	OA,	las	anorma	naa	ues	aer	cartnago	ma	mo	desci	iptas

Articulación	Corte ecográfico	Tejido a estudiar	Patología
	Corte suprarotuliano longitudinal y transversal dorsal en máxima flexión de la rodilla	Cartílago hialino en	OA UMS PFCD
Rodilla	Corte pararotuliano longitudinal y transversal dorsal en máxima fexión de la rodilla	condiios temorales	
	Corte longitudinal cara lateral y medial con rodilla en flexión de 30°	Fibrocartílago (meniscos externo e interno)	
MCF	Corte longitudinal dorsal en extensión y en máxima flexión de la articulación MCF	Cartílago cabeza del metacarpiano	0A UMS
IFP	Corte longitudinal dorsal en extensión y en máxima flexión de la articulación IFP	Cartílago cabeza de la falange proximal	0A UMS
Muñeca	Corte longitudinal y transversal borde cubital	Ligamento triangular (fibrocartílago)	PFCD
MTF	Corte longitudinal dorsal primera MTF	Cartílago cabeza metatarsiana	UMS
IFD	Corte longitudinal dorsal en extensión	Articulación IFD	OA

OA: osteoartrosis, MCF: metacarpofalángica, IFP: interfalángica proximal, MTF: metatarsofalángica, IFD: interfalángica distal, UMS: urato monosódico, PFCD: pirofosfato cálcico dihidrato. Tabla 1. Cortes ecográficos para la evaluación del cartílago hialino, fibrocartílago y sus aplicaciones.



**Figura 2.** Alteración del cartílago en osteoartrosis. Sonda lineal 10-18 MHz. Corte transversal de cóndilo femoral con rodilla en máxima flexión. A) Obsérvese leve irregularidad del margen condrosinovial (flecha rellena), el margen osteocondral sin irregularidades y la matriz cartilaginosa (\*) anecoica. B) Disminución focalizada de la matriz cartilaginosa (cabeza de flecha), matriz cartilaginosa anaecoica (\*). C) Pérdida total de la matriz cartilaginosa (flecha curva) en el centro, disminución de la matriz en los cóndilos con aumento de la ecogenicidad (\*). D) Disminución generalizada de la matriz cartilaginosa, con irregularidades del borde condrosinovial y osteocondral (flecha blanca).

por US son: pérdida de la nitidez del margen condrosinovial y osteocondral, alteraciones de la ecotextura de la matriz cartilaginosa con un aumento de la ecogenicidad y reducción del espesor cartilaginoso (Figura 2).

Alteraciones del cartílago hialino. El principal hallazgo US en OA es la disminución del espesor del cartílago hialino. En la mano, este hallazgo se asocia a la presencia de sinovitis y erosiones. El espesor del cartílago en OA muestra una correlación negativa con el grado de daño radiológico medido por las escalas pertinentes1. La medición del espesor del cartílago en articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales es reproducible, mostrando un alto nivel de correlación tanto interobservador (coeficiente de correlación intraclase=0,844; intervalo de confianza 95% 0,648-0,935) como intraobservador (coeficiente de correlación intraclase=0,928; intervalo de confianza 95% 0,826-0,971)<sup>2</sup>. La reducción del cartílago hialino en estas articulaciones medido por US permite, además, discriminar entre articulaciones con osteoartritis sintomática temprana y articulaciones sanas<sup>2</sup>.

En OA de rodilla, la US también demostró ser un método válido para detectar alteraciones del cartílago hialino. Las alteraciones US muestran una adecuada correlación con los hallazgos observados en rodillas de pacientes sometidos a artroplastia. En el estudio publicado por McCune y cols.3, el grado de ecogenicidad y de nitidez del cartílago fueron predictores de cambios anatomopatológicos. En cuanto al espesor, los autores observaron que la medición del cartílago es sencilla en zonas de normalidad del mismo, pero existen dificultades en zonas de pérdida de la matriz cartilaginosa. Estos resultados fueron reproducidos en otro estudio en el que se evaluó cartílago femoral en cadáveres⁴. En dicho estudio se comparó la medición del espesor del cartílago por cortes anatómicos y por US. La correlación fue buena a nivel del cartílago medial y pobre en el resto de la superficie cartilaginosa; sobre todo ante la presencia de daño severo. Finalmente, Noyes y cols. compararon los hallazgos por US en cartílago hialino de rodilla con aquellos observados por artroscopia. Los autores concluyeron que hallazgos anormales por US son fuertes indicadores de cambios degenerativos del cartílago, pero que por el contrario, hallazgos negativos no descartan patología cartilaginosa<sup>17</sup>. Por lo tanto, la US aún muestra dificultades en el estudio del cartílago femoral debido a: 1) distribución irregular sobre el cóndilo femoral, 2) reproducibilidad en la posición de la sonda, 3) dificultad en la precisión de la medición ante la pérdida de nitidez del borde condrosinovial, y 4) alteraciones en la ecogenicidad de la matriz. Es posible que estas dificultades sean en parte responsables de la variación de la confiabilidad interobservador reportada para la detección de lesiones de cartílago en OA. Por ejemplo, la correlación interobservador de las lesiones de cartílago de rodilla en pacientes con OA (irregularidades del margen condrosinovial, reducción del espesor, alteraciones en la ecogenicidad) varía de pobre a buena (k=0,31-0,82) dependiendo de la experiencia de los sonografistas<sup>18</sup> y es moderada para la demostración de osteofitos en OA de manos (k=0,530)<sup>19</sup>.

En relación al seguimiento longitudinal de los cambios en la ecogenicidad y ecoestructura del cartílago hialino existen escasos datos publicados en la literatura. En un estudio reciente, Bevers y cols.<sup>20</sup> realizaron el seguimiento a un año de pacientes con OA de rodilla para evaluar posibles fluctuaciones en los hallazgos por US, entre ellos cambios en el espesor del cartílago femoral. Ellos observaron, paradójicamente, un aumento del espesor del cartílago femoral. Si estos hallazgos contradictorios se deben a razones metodológicas y/o de reproducibilidad de las mediciones, es una cuestión abierta y debatible.

Alteraciones en el fibrocartílago. En OA de rodilla, la alteración más frecuentemente evaluada por US es la protrusión meniscal (Figura 2). Si bien no existe un consenso en la definición de la misma, en general, se acepta como una distancia entre el borde externo de la tibia y el borde más superficial del menisco  $\geq 2 \text{ mm}^{4,20}$ . Este hallazgo, se puede observar en más del 80% de los pacientes con OA de rodilla en cualquier grado de evolución y es más frecuente a nivel del menisco medial<sup>20</sup>. En relación a las propiedades métricas del US para la detección de protrusión meniscal, presenta una adecuada confiabilidad interobservador (coeficiente de correlación intraclase = 0,73-0,70) y una excelente sensibilidad y especificidad (82% y 70%, respectivamente) cuando se la compara con la resonancia magnética<sup>21</sup>.

### El cartílago hialino en pacientes con gota

La utilidad del US en la detección de imágenes compatibles con depósito de cristales de urato monosódico (UMS) a nivel del cartílago hialino reside en el diagnóstico diferencial con otras artropatías inflamatorias, sobre todo en los períodos intercríticos, y en la observación temprana de hallazgos compatibles en pacientes con hiperuricemia asintomática.

El depósito de cristales de UMS produce el signo del doble contorno a nivel del cartílago hialino<sup>5,6</sup>. El signo del



**Figura 3. Signo de la doble línea.** Sonda lineal 10-18 MHz. A) corte transversal de los cóndilos femorales (CF), cartílago hialino (\*). B) Corte paramedial cóndilo femoral (CF), rótula (R), tendón del cuádriceps (flecha rellena), cartílago hialino (\*). C) Corte transversal en máxima flexión del metacarpiano (MC), falange (F), cartílago hialino (\*). Obsérvese en A, B y C el engrosamiento del margen condrosinovial (flecha blanca) que corresponde al signo de la doble línea secundario a depósito de urato monosódico.

doble contorno se observa como una banda gruesa, hiperecoica sobre el margen superficial condrosinovial del cartílago hialino articular, que es independiente del ángulo de insonación. La misma puede ser regular o irregular, continua o intermitente (Figura 3). Esta imagen se produce por el depósito de cristales de UMS en la interface superficial del cartílago, el cual aumenta de espesor llegando a ser similar o aún mavor que el margen profundo u osteocondral<sup>13</sup>. El hallazgo aislado del signo del doble contorno tiene una sensibilidad variable y una alta especificidad para el diagnóstico de gota<sup>22-25</sup>. Si bien es posible observar este signo en cualquier articulación periférica, la recomendación actual es examinar el cartílago en las siguientes localizaciones en forma bilateral: la cabeza del primer metatarsiano, el astrágalo, la cabeza del segundo metacarpiano y el cóndilo femoral<sup>26</sup>.

Tres estudios evaluaron la presencia del signo del doble contorno en pacientes con hiperuricemia asintomática, sin antecedente de gota. El primer estudio encontró el signo del doble contorno en el 17% de las rodillas evaluadas y en 25% de las primeras articulaciones metatarsofalángicas<sup>10</sup>. Ningún paciente normouricémico presentó este signo. En el segundo estudio, el signo del doble contorno se encontró en el 29% de los pacientes<sup>27</sup> y en el tercer estudio, el signo del doble contorno se encontró en el 27% de los pacientes con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 88%<sup>11</sup>. No existen hasta la fecha, datos del seguimiento de estos pacientes. Sería muy interesante conocer, en un futuro, si estos hallazgos pueden predecir el desarrollo de gota en paciente con hiperuricemia.

El US ha demostrado ser un método de imagen con resultados reproducibles también en gota, mostrando un alto nivel de correlación interobservador tanto para la presencia/ausencia de lesión ( $\kappa$ =1,000) como para el número total de articulaciones afectadas ( $\kappa$ =0,942)<sup>27</sup>. Finalmente, el US podría tener un rol en el seguimiento de pacientes con gota. En el estudio publicado por Thiele y cols.<sup>28</sup> pudo observarse la desaparición del signo del doble contorno en pacientes que lograban mantener un estado normouricémico; sin embargo se necesitan más estudios para corroborar estos hallazgos.

### El cartílago hialino y el fibrocartílago en pacientes con enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato de calcio

La precipitación de cristales de pirofosfato cálcico dihidratado (PFCD) en el interior del cartílago hialino y en el fibrocartílago produce una calcificación que es fácil de visualizar por US.

A nivel del cartílago hialino, el hallazgo de un patrón de imágenes en spots o agregados hiperecoicos, puntiformes, confluyentes o en banda delgada, localizados en la capa media del cartílago, son característicos de esta enfermedad<sup>7,8</sup> (Figura 4). Por US, se los puede encontrar en el cartílago femoral y en las cabezas de los metacarpianos. En esta última localización se observan como agregados muy pequeños, pero fácilmente visibles debido a su alta refringencia. Los depósitos de PFCD en general no son lo suficientemente compactos como para generar sombra acústica posterior, permitiendo así visualizar el borde óseo subcondral cuando los depósitos son más confluentes, sin embargo, pueden dejar sombra acústica posterior.

Como método de imagen, el US ha demostrado un desempeño adecuado para la detección de cristales de PFCD. La resolución del US y la reflectividad de los agregados de cristales de PFCD permite la observación de



**Figura 4.** Spots o agregados hiperecoicos. Sonda lineal 10-18 MHz CF: cóndilo femoral. Obsérvese las imágenes en spots (flechas rellenas) en la capa media del cartílago hialino femoral (flecha rellena) que corresponden a depósitos de cristales de pirofosfato de calcio dihidrato. A) Corte transversal. B) Corte longitudinal.

depósitos puntiformes muy pequeños (<1 mm de tamaño) dentro del cartílago hialino<sup>8</sup>. También presenta una sensibilidad moderada con una alta especificidad. A nivel del cartílago hialino de la rodilla, Filippucci y cols. reportaron una sensibilidad del 68%, una especificidad del 98% y una precisión del 97%<sup>23</sup>. Tomando a la identificación de cristales por microscopia como estándar de oro, Gutiérrez y cols. determinaron una sensibilidad a nivel del cartílago hialino femoral del 59%, una especificidad del 100% y una precisión del 79% para la detección de cristales de PFCD<sup>29</sup>.

A nivel del fibrocartílago. En el fibrocartílago se pueden observar dos tipos de patrones. El más frecuente es el patrón puntiforme, compuesto de puntos hiperecoicos; pero también es posible observar agregados más grandes, amorfos<sup>7,8,30</sup>. Este patrón puntiforme es más frecuente a nivel de los meniscos de la rodilla y fibrocartílago triangular de la muñeca (Figura 5), aunque también es posible observarlos a nivel de la sínfisis del pubis y en fibrocartílago costoesternal. Estos hallazgos se detectan por US con una mayor sensibilidad, comparados con los obtenidos por radiología convencional. En el estudio publicado por Ellabban y cols. se observaron depósitos de cristales de PFCD en el 94% de los pacientes a nivel de los meniscos de las rodillas y en el 100% a nivel del fibrocartílago triangular de las muñecas<sup>31</sup>. De acuerdo a los datos publi-



**Figura 5.** Calcificación de cartílago del complejo del ligamento triangular Sonda lineal 10-18 MHz. Corte longitudinal. A), B) y D). Nótese un patrón punteado, hiperecoico (flecha blanca) a nivel del cartílago (estrella blanca), que corresponde a depósitos de cristales de pirofosfato cálcico dihidrato. C: cúbito. Pir: piramidal. Pis: pisiforme. ECC: extensor cubital del carpo. C) Radiografía centrada en complejo del ligamento triangular (estrella negra) muestra presencia de material radio-opaco que corresponde a depósito de cristales.

cados por Gutiérrez y cols., la sensibilidad, especificidad y precisión del US para la detección de cristales de PFCD a nivel de meniscos de rodillas fueron del 91%, 100% y 88%, respectivamente<sup>29</sup>.

# Daño del cartílago en artritis reumatoidea y otras artropatías inflamatorias

Aunque la radiología simple es la modalidad estándar para evaluar el daño estructural y su progresión en artritis reumatoidea (AR), esta técnica tiene capacidad para mostrar solamente signos indirectos de daño cartilaginoso. Por US, se pueden obtener además algunos detalles a nivel del cartílago hialino.

Los principales hallazgos US en cartílago de pacientes con AR son la disminución del espesor del cartílago hialino e irregularidades de su superficie (Figura 6). Los mismos, si bien son inespecíficos, son más frecuentemente observados en pacientes con enfermedad establecida<sup>2,32</sup>. La evaluación del cartílago hialino por US es más accesible a nivel del cóndilo femoral<sup>32</sup> y cabezas de los metacarpianos<sup>9</sup>. En el año 1993, Grassi y cols.<sup>9</sup> publicaron el primer estudio sobre alteraciones del cartílago hialino a nivel de



**Figura 6.** Cartílago hialino en artritis reumatoidea. *Sonda Lineal 14-25 MHz. Corte transversal del cóndilo femoral (CF). Obsérvese irregularidad y adelgazamiento del cartílago hialino femoral (flecha rellena).* 

las cabezas de los metacarpianos en pacientes con AR. En ese estudio, los autores encontraron una pérdida de la definición del cartílago en el 85% de los pacientes evaluados. Si bien es un método de imagen sensible para la detección de daño del cartílago, la correlación interobservador parece ser solamente moderada. En el estudio publicado por Filippucci y cols.<sup>33</sup>, los autores reportaron una concordancia interobservador para la presencia/ausencia de lesión cartilaginosa del 87%; sin embargo, la misma disminuyó hasta el 52% cuando estas lesiones se evaluaron en forma semicuantitativa.

La literatura referida al estudio US del cartílago en otras enfermedades articulares inflamatorias es muy escasa. Por ejemplo, en pacientes con espondilitis anquilosante se observó una disrupción y pérdida del patrón lineal hipoecoico a nivel del fibrocartílago del calcáneo<sup>34</sup>. Al momento, no existen publicaciones específicamente relacionadas a alteraciones del cartílago en entidades tales como artritis psoriásica.

### Conclusiones

La US se ha posicionado junto a la radiología convencional y la resonancia magnética nuclear entre los métodos de imagen que permiten detectar cambios en la estructura y espesor del cartílago articular. Se ha demostrado que es un método sensible para la detección de lesiones del cartílago tanto en OA, enfermedad por depósito de cristales y AR. En contraposición, este método de imagen no permite evaluar la totalidad de la superficie cartilaginosa en todos los sitios anatómicos debido a las limitaciones que impone la ventana acústica. En el futuro, se espera lograr consensos sobre la modalidad más adecuada de evaluar y, sobre todo, cuantificar el daño del cartílago en las diferentes enfermedades articulares.

### Bibliografía

- 1. Mancarella L, Magnani M, Addimanda O, Pignotti E, Galletti S, Meliconi R. Ultrasounddetected synovitis with power Doppler signal is associated with severe radiographic damage and reduced cartilage thickness in hand osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2010; 18(10):1263-8.
- 2. Moller B, Bonel H, Rotzetter M, Villiger PM, Ziswiler HR. Measuring finger joint cartilage by ultrasound as a promising alternative to conventional radiograph imaging. Arthritis Rheum 2009; 61(4):435-41.
- 3. McCune WJ, Dedrick DK, Aisen AM, MacGuire A. Sonographic evaluation of osteoarthritic femoral condylar cartilage. Correlation with operative findings. Clin Orthop Relat Res 1990;(254):230-5.
- 4. Naredo E, Acebes C, Moller I, Canillas F, de Agustin JJ, de ME et al. Ultrasound validity in

the measurement of knee cartilage thickness. Ann Rheum Dis 2009; 68(8):1322-7.

- 5. de Miguel E. [Role of ultrasound in microcrystalline arthritis]. Reumatol Clin 2008; 4 Suppl 2:50-4.
- 6. Ottaviani S, Bardin T, Richette P. Usefulness of ultrasonography for gout. Joint Bone Spine 2012; 79(5):441-5.
- Grassi W, Meenagh G, Pascual E, Filippucci E. "Crystal clear"-sonographic assessment of gout and calcium pyrophosphate deposition disease. Semin Arthritis Rheum 2006; 36(3):197-202.
- Ciapetti A, Filippucci E, Gutierrez M, Grassi W. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease: sonographic findings. Clin Rheumatol 2009; 28(3):271-6.
- Grassi W, Tittarelli E, Pirani O, Avaltroni D, Cervini C. Ultrasound examination of metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol 1993; 22(5):243-7.
- Pineda C, Amezcua-Guerra LM, Solano C, Rodriguez-Henriquez P, Hernandez-Diaz C, Vargas A et al. Joint and tendon subclinical involvement suggestive of gouty arthritis in asymptomatic hyperuricemia: an ultrasound controlled study. Arthritis Res Ther 2011; 13(1):R4.
- 11. de ME, Puig JG, Castillo C, Peiteado D, Torres RJ, Martin-Mola E. Diagnosis of gout in patients with asymptomatic hyperuricaemia: a pilot ultrasound study. Ann Rheum Dis 2012; 71(1):157-8.
- 12. Saltzherr MS, Selles RW, Bierma-Zeinstra SM, Muradin GS, Coert JH, van Neck JW et al. Metric properties of advanced imaging methods in osteoarthritis of the hand: a systematic review. Ann Rheum Dis 2014; 73(2):365-75.
- 13. Haugen IK, Boyesen P. Imaging modalities in hand osteoarthritis- and perspectives of conventional radiography, magnetic resonance imaging, and ultrasonography. Arthritis Res Ther 2011; 13(6):248.
- Grassi W, Lamanna G, Farina A, Cervini C. Sonographic imaging of normal and osteoarthritic cartilage. Semin Arthritis Rheum 1999; 28(6):398-403.
- 15. Ozcakar L, Tunc H, Oken O, Unlu Z, Durmus B, Baysal O et al. Femoral cartilage thickness measurements in healthy individuals: learning, practicing and publishing with TURK-MUSCULUS. J Back Musculoskelet Rehabil 2014; 27(2):117-24.
- 16. Sohn C, Gerngross H, Meyer P, Sohn G.

[Meniscus sonography. Value and accuracy compared to arthrography and arthroscopy or surgery]. Fortschr Med 1987; 105(5):81-5.

- 17. Noyes FR, Stabler CL. A system for grading articular cartilage lesions at arthroscopy. Am J Sports Med 1989; 17(4):505-13.
- Iagnocco A, Perricone C, Scirocco C, Ceccarelli F, Modesti M, Gattamelata A et al. The interobserver reliability of ultrasound in knee osteoarthritis. Rheumatology (Oxford) 2012; 51(11):2013-9.
- 19. Keen HI, Lavie F, Wakefield RJ, D'Agostino MA, Hammer HB, Hensor E et al. The development of a preliminary ultrasonographic scoring system for features of hand osteoarthritis. Ann Rheum Dis 2008; 67(5):651-5.
- 20. Bevers K, Bijlsma JW, Vriezekolk JE, van den Ende CH, den Broeder AA. The course of ultrasonographic abnormalities in knee osteoarthritis: 1 year follow up. Osteoarthritis Cartilage 2014; 22(10):1651-6.
- 21. Nogueira-Barbosa MH, Gregio-Junior E, Lorenzato MM, Guermazi A, Roemer FW, Chagas-Neto FA et al. Ultrasound assessment of medial meniscal extrusion: a validation study using MRI as reference standard. AJR Am J Roentgenol 2015; 204(3):584-8.
- 22. Wright SA, Filippucci E, McVeigh C, Grey A, McCarron M, Grassi W et al. High-resolution ultrasonography of the first metatarsal phalangeal joint in gout: a controlled study. Ann Rheum Dis 2007; 66(7):859-64.
- 23. Filippucci E, Riveros MG, Georgescu D, Salaffi F, Grassi W. Hyaline cartilage involvement in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. An ultrasound study. Osteoarthritis Cartilage 2009; 17(2):178-81.
- 24. Thiele RG, Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound. Rheumatology (Oxford) 2007; 46(7):1116-21.
- 25. Ottaviani S, Richette P, Allard A, Ora J, Bardin T. Ultrasonography in gout: a case-control study. Clin Exp Rheumatol 2012; 30(4):499-504.
- 26. Naredo E, Uson J, Jimenez-Palop M, Martinez A, Vicente E, Brito E et al. Ultrasound-detected musculoskeletal urate crystal deposition: which joints and what findings should be assessed for diagnosing gout? Ann Rheum Dis 2014; 73(8):1522-8.
- 27. Howard RG, Pillinger MH, Gyftopoulos S, Thiele RG, Swearingen CJ, Samuels J. Reproducibility of musculoskeletal ultrasound for determining monosodium urate deposition: concordance

between readers. Arthritis Care Res (Hoboken ) 2011; 63(10):1456-62.

- 28. Thiele RG, Schlesinger N. Ultrasonography shows disappearance of monosodium urate crystal deposition on hyaline cartilage after sustained normouricemia is achieved. Rheumatol Int 2010; 30(4):495-503.
- 29. Gutierrez M, Di GL, Salaffi F, Carotti M, Girolimetti R, De AR et al. Ultrasound detection of cartilage calcification at knee level in calcium pyrophosphate deposition disease. Arthritis Care Res (Hoboken ) 2014; 66(1):69-73.
- Filippucci E, Di GL, Girolimetti R, Grassi W. Ultrasound in crystal-related arthritis. Clin Exp Rheumatol 2014; 32(1 Suppl 80):S42-S47.
- 31. Ellabban AS, Kamel SR, Omar HA, El-Sherif AM, Abdel-Magied RA. Ultrasonographic diagnosis of articular chondrocalcinosis. Rheumatol Int 2012; 32(12):3863-8.
- 32. Iagnocco A, Coari G, Zoppini A. Sonographic evaluation of femoral condylar cartilage in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol 1992; 21(4):201-3.
- 33. Filippucci E, da Luz KR, Di GL, Salaffi F, Tardella M, Carotti M et al. Interobserver reliability of ultrasonography in the assessment of cartilage damage in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2010; 69(10):1845-8.
- 34. Aydin SZ, Bas E, Basci O, Filippucci E, Wakefield RJ, Celikel C et al. Validation of ultrasound imaging for Achilles entheseal fibrocartilage in bovines and description of changes in humans with spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2010; 69(12):2165-8.