[actualización]

Ultrasonografía musculoesquelética: su utilidad en las espondiloartropatías seronegativas

Javier E. Rosa¹, Tomás Cazenave², Juan Soldano³, Marcos G. Rosemffet²

¹Sección Reumatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires. ²Servicio de Reumatología, Instituto de Rehabilitación Psicofísica, Buenos Aires. ³Servicio de Reumatología y Colagenopatías, Hospital Provincial de Rosario, Rosario.

Introducción

En los últimos años, la ultrasonografía musculoesquelética (USME) demostró ser una técnica de imagen altamente sensible y no invasiva, la cual permite detectar y cuantificar las alteraciones musculoesqueléticas más frecuentemente asociadas a las espondiloartropatías seronegativas (EASN), tales como la presencia de entesitis, erosiones óseas, sinovitis, bursitis, tenosinovitis y calcificaciones¹.

En este artículo se revisará la literatura referida a las características ultrasonográficas del compromiso musculoesquelético en las EASN. Para ello se describirán en forma sucesiva las alteraciones encontradas acorde al sitio anatómico afectado y las potenciales indicaciones de la US en estas entidades.

Técnica y cortes de ultrasonido

Cada región articular debe ser explorada con una adecuada cantidad de gel, utilizando en lo posible cortes multiplanares y el mayor número de ventanas acústicas. Aplicando las mismas pautas que se utilizan en artritis reumatoidea (AR), existen varios cortes ecográficos estándares para la evaluación y detección de las diferentes anormalidades observables en pequeñas y grandes articulaciones². Para mayor detalle, referirse al artículo "Ultrasonografía musculoesquelética: su utilidad en artritis reumatoidea" publicado por esta misma editorial.

No debemos olvidar el examen de las articulaciones interfalángicas distales, cuya afectación es bastante específica de la artropatía psoriásica (APs). Por su parte, existen pocas publicaciones que demuestran la validez de la USME en la evaluación de sacroileítis³. El método de evaluación de las articulaciones sacroilíacas (ASI) es sencillo, posicionando al paciente en decúbito prono con la sonda en el plano transversal. La exploración comienza posicionando el transductor ligeramente cefálico al primer agujero sacro y desplazando luego en sentido caudal hasta sobrepasar el segundo agujero sacro, sitio donde finaliza la articulación.

El examen de los tendones con vaina sinovial debe realizarse en un corte transversal para visualizar mejor el incremento de líquido a su alrededor, lo cual estaría indicando la presencia de un proceso inflamatorio; y en un corte longitudinal para tener una visión más amplia y anatómica del tendón y de su estructura típicamente fibrilar⁴.

En relación a las entesis, no hay un sistema único de evaluación para aplicar en la práctica habitual; sin embargo, todos concuerdan en explorar predominantemente los miembros inferiores (entesopatía del cuádriceps, patelar, tendón de Aquiles y fascia plantar).

Hallazgos patológicos

Los hallazgos fundamentales detectables con la US en pacientes con EASN se pueden agrupar en las siguientes categorías:

A) Compromiso articular

Los hallazgos ecográficos son inespecíficos y muy similares a los encontrados en AR, con distensión de la cápsula articular, ya sea por presencia de líquido sinovial (proceso exudativo), hipertrofia sinovial (proceso proliferativo) o ambos⁵. Es de gran ayuda la utilización del Doppler de poder (DP) para documentar la hipervascularidad de vasos pequeños (flujo lento) en el tejido sinovial inflamado. La presencia de derrame se refleja en una imagen anecoica que distiende la articulación, es compresible y desplazable y la señal Doppler es negativa. La hipertrofia sinovial se observa como una imagen hipoecoica intraarticular, parcialmente compresible, con o sin señal Doppler⁶.

Correspondencia

Javier E. Rosa, Sección Reumatología, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. Tte. Gral. J D Perón 4190 (C1181ACH), 2º piso. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: javier.rosa@hospitalitaliano.org.ar La US de alta resolución es útil para detectar la presencia de derrame articular e inflamación a nivel de la ASI⁷ en pacientes con dolor lumbar inflamatorio, siendo utilizada con frecuencia como guía para inyecciones terapéuticas locales.

B) Compromiso de tendones

El espectro de anormalidades que afectan al tendón y la vaina sinovial que lo rodea es amplio e incluye la presencia de tenosinovitis exudativa o proliferativa; la pérdida de la ecoestructura fibrilar y la ruptura parcial o total de los mismos. Los procesos inflamatorios a nivel de los tendones sin vaina sinovial se traducen ultrasonográficamente por la presencia de un engrosamiento tendinoso (adoptando un aspecto fusiforme) y por una hipogenicidad en su ecoestructura debido a la presencia de edema intratendón; estos hallazgos pueden presentar señal DP positiva.

Recientemente, M. Gutiérrez y cols., utilizando US a nivel del aspecto dorsal de las articulaciones metacarpofalángicas (MCF), demostraron que el patrón ultrasonográfico predominante en la APs es la inflamación peritendinosa del aparato extensor⁸. Este patrón periarticular, el cual se aleja de la cápsula articular, no se observa en los pacientes con AR. Esto podría ser de gran ayuda para el diagnóstico diferencial entre ambas patologías (Figura 1).

La presencia de dactilitis o "dedo en salchicha" es común en la APs y se caracteriza por la presencia de tenosinovitis de los tendones flexores de los dedos de manos o pies, sinovitis de las articulaciones interfalángicas proximales (IFP) o distales (IFD) y edema de los tejidos peritendinosos⁹ (Figura 2).

C) Compromiso de las entesis

Es bien sabido que el compromiso inflamatorio de las entesis (sitio de inserción de ligamentos, tendones, aponeurosis, y cápsula articular en el hueso) representa la lesión primaria característica de las EASN^{10,11}.

La detección de entesitis a través del examen clínico carece de una sensibilidad adecuada cuando se lo compara con diferentes técnicas de imágenes¹². Por el contrario, la US es una herramienta diagnóstica con alta capacidad de demostrar con detalle el compromiso de las diferentes estructuras anatómicas que involucran a la zona de entesis (Figura 3).

La US nos permite explorar diferentes lesiones elementales de las entesis que muestran varios aspectos del proceso inflamatorio (signos agudos y crónicos), así como también de daño estructural (Tabla 1). La entesitis se caracteriza por la pérdida de la ecogenicidad fibrilar normal del tendón a nivel de su inserción ósea; estos cambios pueden acom-



Figura 1. Artritis psoriásica. Corte longitudinal dorsal a nivel de la segunda articulación metacarpofalángica (MCF). Obsérvese la presencia de señal Doppler circundante al tendón extensor (TE) (flecha) y en menor grado a nivel del receso sinovial (asterisco), adoptando un patrón inflamatorio peritendón.



Figura 2. Dactilitis. Corte longitudinal palmar a nivel distal del cuarto dedo de la mano. A) En escala de grises se observa edema de partes blandas (asteriscos), sinovitis de la articulación interfalángica distal (IFD) (triángulo) y tenosinovitis del tendón flexor (flechas). B) Se observa la presencia de señal Doppler positiva.



Figura 3. *Entesopatía inflamatoria. Corte longitudinal a nivel de la inserción distal del tendón de Aquiles (TA). A nivel del calcáneo (C) se observa una erosión ósea (E) con señal Doppler positiva. También se observa imagen hipoecoica con señal Doppler positiva compatible con bursitis retrocalcánea (B).*

Alteraciones de la estructura		
- Pérdida del patrón fibrilar		
 Hipoecogenicidad o heteroecogenicidad 		
 Alteraciones de la forma, aspecto fusiforme 		
Alteraciones del espesor		
- Aumento cuantitativo, por encima del punto de corte, del espesor normal de la entesis		
Calcificaciones		
- Entesofitos		
 Irregularidades del contorno óseo entésico en dientes de sierra 		
- Osificación de la entesis		
- Calcificaciones en el área de entesis		
Erosiones		
Alteraciones de la bursa		
- Aumento del líquido sinovial		
- Hipertrofia sinovial		
Doppler de poder		
- En la entesis		
- En la bursa		

Tabla 1. Lesiones elementales de las entesis por US.

pañarse de un aumento del espesor de la entesis así como otras alteraciones a nivel insercional, tales como depósitos cálcicos, cicatrices fibrosas o alteraciones en el periostio (erosiones o neoformación ósea). La técnica DP permite visualizar un aumento en la vascularización a nivel de la entesis o de la bursa en las situaciones de inflamación. También se puede reconocer un claro compromiso del cuerpo del tendón, alejado de la entesis, y de la bursa adyacente.

Existen diferentes sistemas de puntuación para cuantificar las lesiones. Entre ellos cabe destacar los siguientes:

1) Puntaje de GUESS (*Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System*): evalúa cinco sitios de entesis en miembros inferiores utilizando la escala de grises (Tabla 2)¹³.

2) Estadios evolutivos de entesitis de D'Agostino: combina anormalidades en escala de grises y DP generando cinco patrones característicos (Tabla 3)¹⁴.

3) Puntaje MASEI (*Madrid Sonography Enthesitis Index*): evalúa las mismas regiones que el puntaje GUESS, adicionando la inserción del tríceps a nivel del olecranon con escala de grises y DP (Tabla 4)¹⁵.

Recientemente se pudo determinar la sensibilidad y especificidad del MASEI en la clasificación diagnóstica de las EASN tempranas¹⁶, independientemente del tipo de presentación clínica (axial o periférica). Otros autores confirmaron también la utilidad de la US con DP, con un alto valor predictivo, en el diagnóstico precoz de las EASN¹⁷. Por último, es de destacar que diferentes estudios demostraron la presencia de entesopatía subclínica en pacientes con psoriasis cutánea^{18,19}; enfermedad inflamatoria intestinal²⁰ y en uveítis anterior recurrente²¹.

D) Compromiso ungueal y cutáneo

En APs, la utilidad de la US se extiende no sólo a las articulaciones, tendones y entesis, sino también al compromiso de piel y uñas.

La US normal de la piel aparece como una estructura bilaminar: la epidermis, visualizada como una fina línea hiperecoica, y por debajo de ella, la dermis, que se observa como una banda más gruesa y menos ecogénica (Figura 4A). El hallazgo ultrasonográfico más común de la placa psoriásica en escala de grises es un engrosamiento no homogéneo de la epidermis, con o sin sombra acústica, la cual se diferencia claramente de la delgada línea hiperecoica homogénea de la piel normal; y un engrosamiento hipoecoico de la dermis subyacente (Figura 4B)⁹. Con la técnica DP es común observar un marcado incremento de la perfusión vascular a nivel de la dermis (Figura 5).

Por su parte, el examen US de una uña normal evidencia una estructura trilaminar, caracterizada por dos bandas

Polo superior de rótula-entesis del tendón del cuádriceps		
 Espesor del tendón del cuádriceps >6,1 mm 		
Bursitis suprapatelar		
 Erosión en el polo superior de la rótula 		
 Entesofito en el polo superior de la rótula 		
Polo inferior de la rótula—entesis del ligamento rotuliano proximal		
 Espesor del ligamento rotuliano >4 mm 		
 Erosión en el polo inferior de la rótula 		
 Entesofito en el polo inferior de la rótula 		
Tuberosidad tibial—entesis del ligamento rotuliano distal		
 Espesor del ligamento rotuliano >4 mm 		
Bursitis infrapatelar		
 Erosión en la tuberosidad tibial 		
Entesofito en la tuberosidad tibial		
Polo superior del calcáneo—entesis del tendón de Aquiles		
 Espesor del tendón de Aquiles >5,29 mm 		
Bursitis retrocalcánea		
 Erosión en el polo posterior del calcáneo 		
 Entesofito en el polo posterior del calcáneo 		
Polo inferior del calcáneo—entesis de la aponeurosis plantar		
 Espesor de la aponeurosis plantar >4,4 mm 		
 Erosión en el polo inferior del calcáneo 		
 Entesofito en el polo inferior del calcáneo 		
Tabla 2. Índice de entesitis GUESS (Glasgow Ultrasound Enthesitis		
Corina Cyctom) ¹³ *		
*O de frances autée d'accerte. El accerte is tetel en enclose acienchere		
°uada item puntua i punto. Ei puntaje total en ambos miembros		

Estadio	Descripción
1	Vascularización en la unión cortical sin hallazgos anormales en modo B.
2a	Vascularización asociada a inflamación y/o ecogenicidad disminuida en la unión cortical en modo B.
2b	Hallazgos anormales en modo B como en el estadio 2a, pero sin vascularización.
3a	lgual al estadio 2a, más la presencia de erosiones a nivel de la cortical ósea y/o calcificación de la entesis, y bursitis opcional alrededor.
3b	Hallazgos anormales en modo B como en el estadio 3a, pero sin vascularización.

inferiores es de 36.

Tabla 3. Estadios evolutivos de entesitis por ultrasonido acorde a escala de grises (Modo B) y Doppler de poder¹⁴.

Polo inferior del calcáneo: entesis de la aponeurosis plantar	
Estructura de la aponeurosis plantar	(0 ó 1)
Engrosamiento de la aponeurosis plantar >4 mm	(0 ó 1)
Erosión en el polo inferior del calcáneo	(0 ó 3)
Calcificación en la entesis del polo inferior del calcáneo	(0,1,2 ó 3)
Doppler de poder en la entesis de la aponeurosis plantar	(0 0 3)
Polo superior del calcáneo: entesis del tendón de Aquiles	
Estructura del tendón de Aquiles	(0 ó 1)
Engrosamiento del tendón de Aquiles >5,29 mm	(0 ó 1)
Bursitis retrocalcánea	(0 ó 1)
Erosión en el polo posterior del calcáneo	(0 ó 3)
Calcificación en la entesis del polo posterior del calcáneo	(0,1, 2 ó 3)
Doppler de poder en el polo posterior del calcáneo	(0 ó 3)
Tuberosidad tibial: entesis del ligamento rotuliano distal	
Estructura del ligamento rotuliano	(0 ó 1)
Engrosamiento del ligamento rotuliano >4 mm	(0 ó 1)
Bursitis infrapatelar	(0 ó 1)
Erosión en la tuberosidad tibial	(0 ó 3)
Calcificación en la entesis de la tuberosidad tibial	(0, 1, 2 ó 3)
Doppler de poder en la entesis de la tuberosidad tibial	(0 ó 3)
Polo inferior de la rótula: entesis del ligamento rotuliano proximal	
Estructura del ligamento rotuliano	(0 ó 1)
Engrosamiento del ligamento rotuliano >4 mm	(0 ó 1)
Erosión del polo inferior de la rótula	(0 ó 3)
Calcificación de la entesis en el polo inferior de la rótula	(0, 1, 2 ó 3)
Doppler de poder en la entesis del polo inferior de la rótula	(0 ó 3)
Polo superior de la rótula: entesis del tendón del cuádriceps	
Estructura del tendón del cuádriceps	(0 ó 1)
Engrosamiento del tendón del cuádriceps >6,1 mm	(0 ó 1)
Erosión del polo superior de la rótula	(0 ó 3)
Calcificación de la entesis en el polo superior de la rótula	(0, 1, 2 ó 3)
Doppler de poder en la entesis del polo superior de la rótula	(0 ó 3)
Tuberosidad del olecranon: entesis del tendón del tríceps	
Estructura del tendón del tríceps	(0 ó 1)
Engrosamiento del tendón del tríceps >4,3 mm	(0 ó 1)
Erosión del olecranon	(0 ó 3)
Calcificación de la entesis en el olecranon	(0, 1, 2, ó 3)
Doppler de poder en la entesis del olecranon	(0 ó 3)

Tabla 4. Índice de entesitis MASEI (Madrid Sonography Enthesitis Index)¹⁵.

marginales hiperecoicas (placa dorsal y placa ventral), con una línea anecoica interpuesta (Figura 6), y el lecho ungueal, que es la distancia entre la placa ventral y el margen óseo de la falange distal. Los hallazgos en la onicopatía psoriásica incluyen la afectación tanto de la placa como del lecho ungueal. A nivel de la placa se puede observar una pérdida mínima de la definición a nivel de la lámina ventral en estadios iniciales; mientras que la pérdida de la ecoestructura trilaminar con fusión de las láminas y pérdida de la lámina intermedia anecoica, es más frecuente en los estadios avanzados⁹ (Figura 7). A nivel del lecho ungueal se suele observar un aumento de su espesor (mayor de 2,5 mm). A diferencia de lo que ocurre en otros sitios anatómicos, una mínima cantidad de flujo sanguíneo se puede detectar en condiciones normales a nivel del lecho ungueal debido a la presencia de vasos arteriales y venosos. En la onicopatía psoriásica se produce un incremento de la vascularización expresada por la señal DP²².



Figura 4. *A) Piel normal:* se distinguen los tres estratos dérmicos: epidermis (E), dermis (D) y tejido celular subcutáneo (Sc). *B) Placa psoriásica:* la hiperqueratosis produce un aumento del espesor y de la ecogenicidad de la epidermis (E) dificultando el pasaje del ultrasonido y provocando la aparición de sombra acústica (S) y halo de edema (H).



Figura 5. *Placa psoriásica con señal Doppler positiva.* Se observa engrosamiento de la epidermis (E) y halo de edema (H) a nivel de la interfase dermoepidérmica. La dermis (D) presenta un aumento de su espesor y de señal Doppler revelando la actividad inflamatoria de la placa psoriásica.

Indicaciones

En las espondiloartropatías, hay algunas áreas fundamentales en las que la US puede ser de utilidad para el reumatólogo. Entre ellas:

1) Valoración de la presencia y grado de actividad de la artritis (tanto en ASI como a nivel periférico).





Figura 6. *A) Uña normal:* Corte longitudinal. Se distingue la estructura trilaminar normal de la placa (P): 1 dorsal, 2 banda anecoica, 3 ventral, el lecho (L) y la matriz (M) ungueal. *B)* La señal Doppler (D) demuestra el flujo vascular normal del lecho y matriz ungueal.



Figura 7. Onicopatía psoriásica. La estructura trilaminar de la placa (P) aparece como una única banda fusionada. El lecho (L) ungueal se encuentra notablemente engrosado.

2) Evaluación del compromiso inflamatorio a nivel de tendones y áreas de entesis.

3) Diagnóstico, evolución y seguimiento del proceso inflamatorio a nivel de piel y uñas, en el caso de APs.

4) Monitoreo del tratamiento local o sistémico sobre las distintas estructuras afectadas (articulaciones, tendones y entesis).

5) Guía para realizar artrocentesis diagnóstica y/o infiltraciones terapéuticas (intervencionismo).

Conclusiones

La US es una herramienta útil y sensible que se puede utilizar en la evaluación y seguimiento de los pacientes con EASN. Su fácil acceso y su uso simple la convierten en una técnica de consideración para ser incorporada por los reumatólogos en su práctica diaria. La US tiene la capacidad de demostrar en una simple imagen un abanico de alteraciones que van desde cambios inflamatorios mínimos (edema, engrosamiento del tendón, alteraciones del flujo vascular) a cambios estructurales (erosiones, entesofitos). Esta técnica de imágenes ha demostrado, además, su utilidad en la detección de cambios inflamatorios a nivel de la placa psoriásica así como alteraciones en la estructura de la uña, pudiendo ser utilizada en el monitoreo de estos pacientes. Finalmente queda por determinar la modalidad más adecuada para cuantificar los hallazgos y el sistema de puntuación que mejor refleje el nivel de inflamación y daño estructural que presentan estos pacientes, tratando de obtener la información más precisa en el menor tiempo posible.

Agradecimientos

En nombre de GESAR ULTRASONIDO-ECOSAR a Dra Bertoli Ana (Coordinación científica) y Dr. Guillermo Enrique Py (Coordinación editorial).

Bibliografía

- 1. D'Agostino MA. Ultrasound imaging in spondyloarthropathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. Oct 2010;24(5):693-700.
- 2. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis.* Jul 2001;60(7):641-649.
- 3. Klauser AS, De Zordo T, Bellmann-Weiler R, et al. Feasibility of second-generation ultrasound contrast media in the detection of active sacroiliitis. *Arthritis Rheum*. Jul 15 2009;61(7):909-916.
- 4. Grassi W, Filippucci E, Farina A, Cervini C. Sonographic imaging of tendons. *Arthritis Rheum*. May 2000;43(5):969-976.
- 5. Jain M, Samuels J. Musculoskeletal ultrasound in the diagnosis of rheumatic disease. *Bull NYU Hosp Jt* Dis. 2010;68(3):183-190.
- Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol*. Dec 2005;32(12):2485-2487.
- 7. Spadaro A, Iagnocco A, Baccano G, Ceccarelli F, Sabatini E, Valesini G. Sonographic-detected joint

effusion compared with physical examination in the assessment of sacroiliac joints in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* Oct 2009;68(10):1559-1563.

- Gutierrez M, Filippucci E, Salaffi F, Di Geso L, Grassi W. Differential diagnosis between rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: the value of ultrasound findings at metacarpophalangeal joints level. *Ann Rheum Dis.* Jun 2011;70(6):1111-1114.
- Gutierrez M, Filippucci E, De Angelis R, Filosa G, Kane D, Grassi W. A sonographic spectrum of psoriatic arthritis: "the five targets". *Clin Rheumatol.* Feb 2010;29(2):133-142.
- McGonagle D, Khan MA, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Emery P. Enthesitis in spondyloarthropathy. *Curr Opin Rheumatol.* Jul 1999;11(4):244-250.
- McGonagle D, Marzo-Ortega H, O'Connor P, et al. Histological assessment of the early enthesitis lesion in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis.* Jun 2002;61(6):534-537.
- Ruta S, Gutierrez M, Pena C, et al. Prevalence of subclinical enthesopathy in patients with spondyloarthropathy: an ultrasound study. *J Clin Rheumatol*. Jan 2011;17(1):18-22.
- Balint PV, Kane D, Wilson H, McInnes IB, Sturrock RD. Ultrasonography of entheseal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis*. Oct 2002;61(10):905-910.
- 14. D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: a cross-sectional study. *Arthritis Rheum*. Feb 2003;48(2):523-533.

- 15. de Miguel E, Cobo T, Munoz-Fernandez S, et al. Validity of enthesis ultrasound assessment in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis.* Feb 2009;68(2):169-174.
- de Miguel E, Munoz-Fernandez S, Castillo C, Cobo-Ibanez T, Martin-Mola E. Diagnostic accuracy of enthesis ultrasound in the diagnosis of early spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. Mar 2011;70(3):434-439.
- 17. D'Agostino MA, Aegerter P, Bechara K, et al. How to diagnose spondyloarthritis early? Accuracy of peripheral enthesitis detection by power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis.* Aug 2011;70(8):1433-1440.
- Naredo E, Moller I, de Miguel E, et al. High prevalence of ultrasonographic synovitis and enthesopathy in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: a prospective case-control study. *Rheumatology* (Oxford). Oct 2011;50(10):1838-1848.
- Gutierrez M, Filippucci E, De Angelis R, et al. Subclinical entheseal involvement in patients with psoriasis: an ultrasound study. *Semin Arthritis Rheum*. Apr 2011;40(5):407-412.
- 20. Bandinelli F, Milla M, Genise S, et al. Ultrasound discloses entheseal involvement in inactive and low active inflammatory bowel disease without clinical signs and symptoms of spondyloarthropathy. *Rheumatology (Oxford)*. Jul 2011;50(7):1275-1279.
- Munoz-Fernandez S, de Miguel E, Cobo-Ibanez T, et al. Enthesis inflammation in recurrent acute anterior uveitis without spondylarthritis. *Arthritis Rheum*. Jul 2009;60(7):1985-1990.
- 22. Filippucci E, De Angelis R, Salaffi F, Grassi W. Ultrasound, skin, and joints in psoriatic arthritis. *J Rheumatol Suppl.* Aug 2009;83:35-38.