류마티스관절염과 근골격계 초음파의 활용

김현옥

창원경상대학교병원 류마티스내과

Utilization of Musculoskeletal Ultrasound in Rheumatoid Arthritis

Hyun-Ok Kim

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University Changwon Hospital, Changwon, Korea

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease and mainly affects the joints. The characteristic intra-articular manifestations of RA are joint effusion, synovial hypertrophy, synovitis and bone erosion. Musculoskeletal ultrasound (MSUS) is one of the useful imaging equipment for evaluating joints and has the advantage of being relatively easy to perform in the outpatient clinic. In addition, Power Doppler signals can be used to assess the local inflammatory response, which can be used to evaluate the response of treatment. Therefore, in this paper, we describe the application of MSUS to the characteristic findings associated with RA.

Keywords: Musculoskeletal ultrasound; Power Doppler; Rheumatoid arthritis; Synovitis

서론

류마티스관절염은 전신을 침범하는 만성적인 전신성 질환이면서 대부분의 환자에서 관절내 증식성 및 미만성 윤활막염이 동반되며, 이로 인하여 류마티스관절염은 관절에 영구적인 손상이 동반될 수 있다[1]. 따라서 지속적인 윤활막염으로 인한 관절의 손상을 최소화하고 기능을 유지하기 위해서는 조기에 적극적인 치료를 하는 것이 중요하다[2]. 따라서 최근 2010년에는 류마티스관절염의 조기진단을 위한 새로운 분류기준을 미국류마티스학회(American College of Rheumatology, ACR) 및 유럽연합(European League against Rheumatism, EULAR)에서 제시하였다[3]. 이 분류기준에 의하면 류마티스관절염을 진단하

기 위해서는 관절에 대한 평가가 필수적이다[1,3]. 따라서 관절에 대한 이학적 검사는 기본적으로 시행하게 되지만 윤활막염에 대한 조금 더 정확한 평가를 위해서 단순 방사선 사진, 초음파 및 자기공명영상촬영 등과 같은 다양한 영상검사를 실제 진료에 활용하고 있다[2]. 하지만 단순 방사선 사진은 연부조직을 직접 확인할 수 없어 윤활막염을 평가하기는 어렵고 골미란은 조기에 확인하는 것에 한계가 있다[4]. 자기공명영상촬영의 경우 상대적으로 비용이 많이 들고 시간을 많이 소요하게 된다[5]. 하지만 초음파의 경우 연부조직을 직접 확인할 수 있고 접근성이 용이하며 또한 실시간 검사, 동적 검사 및 여러 관절을 동시에 검사할 수 있고 방사선에 노출 위험이 없으며 관절천자 및 주사를 시행하는데 활용할 수 있다는 장점이 있다[6,7].

Address for Correspondence: Hyun-Ok Kim, M.D

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University Changwon Hospital, 11 Samjeongja-ro, Seongsan-gu, Changwon 51472, Korea
Tel: +82-55-214-3756, Fax: +82-55-214-3250
E-mail: galleonok@hanmail.net

Received : 2018. 10. 23

Revised : 2018. 11. 11

Accepted : 2018. 11. 12

최근에는 작은 혈관 내의 혈류를 찾아낼 수 있는 파워도플러검사가 가능하며 이는 염증의 존재 유무와 범위를 추정하는데 도움이 된다[5]. 이러한 이유로 최근 류마티스관절염을 진료하는데 있어 근골격계 초음파의 비중은 점차 증가되고 있다. 류마티스관절염의 중요한 초음파 소견에는 관절의 부종(synovial fluid), 윤활막염(synovitis), 윤활막비대(synovial hypertrophy), 골미란(bone erosion) 그리고 힘줄윤활막염(tenosynovitis)이 있다[8]. 이로 인하여 2005년에 유럽연합과 Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trial (OMERACT)에서 골미란, 관절의 부종, 윤활막비대, 윤활막염, 부착부병증(enthesopathy)에 대한 명명법과 검사 방법에 대한 초음파적인 정의에 대한 합의의를 제시하였다[9] (Table 1). 따라서 본 논문에서는 류마티스관절염 환자에서 중요한 초음파 소견과 함께 근골격초음파(musculoskeletal ultrasound)의 활용에 대해서 알아보려고 한다.

본 론

근골격초음파의 탐촉자는 관찰하고자 하는 구조물의 크기와

위치에 따라 선택을 하게 된다[10]. 고주파의 탐촉자(7.5–20 MHz)는 더 선명한 이미지를 제공하나 조직의 침투력이 낮아 작고 표면에 있는 구조물을 관찰하는데 유용하다[6,11]. 류마티스관절염에서는 주로 작은 관절과 힘줄과 같은 구조물을 관찰하게 되므로 고주파의 선형 탐촉자(linear probe)를 주로 사용하게 된다. 하지만 부적절한 영상으로 인한 위음성을 줄이기 위해서는 저주파의 탐촉자(7.5 MHz 이하)도 함께 준비해야 한다[11]. 그리고 최근에는 음향현미경(acoustic microscopy)이라고 불리는 아주 높은 고주파의 탐촉자(16 MHz 이상)도 개발되어 0.1 mm 이하의 고해상력을 제공하기도 한다[12]. 초음파 영상은 주로 회색도모드(gray scale mode)와 도플러모드(Doppler mode) 두 가지 방식으로 영상의 이미지를 얻을 수 있다. 회색도모드는 밝기모드(Brightness, B-mode)라고도 하며 관찰하고자 하는 구조물 즉 윤활막염(저에코 혹은 동일에코) 및 관절부종(무에코)의 유무를 확인하는데 사용된다[13]. 초음파검사를 바탕으로 류마티스관절염의 활성도를 나타낼 수 있으며 이는 윤활막염을 평가하는 것과 연관이 있으며, 윤활막염은 윤활막비대, 관절의 부종 및 신생혈관의 형성을 특징으로 한다[1]. 따라서 회색도모

Table 1. OMERACT and EULAR MSUS definitions of ultrasonographic pathology

	Definition
Synovial fluid	Abnormal hypoechic intra-articular tissue that is displaceable and poorly compressible; dose not exhibit Doppler signal
Synovial hypertrophy	Abnormal hypoechic intra-articular tissue that is nondisplaceable and poorly compressible; may exhibit Doppler signal
Tenosynovitis	Hypoechoic or anechoic thickened tissue with or without fluid within the tendon sheath that is seen in two perpendicular planes; may exhibit Doppler signal
Enthesopathy	Abnormally hypoechoic (loss of normal fibrillar architecture) and/or thickened tendon or ligament at its bony attachment seen in two perpendicular planes; may exhibit Doppler signal and/or bony changes, including enthesophytes erosions or irregularity
Bone erosion	An intra-articular discontinuity of the bone surface that is visible in two perpendicular planes

OMERACT, Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trial; EULAR, European League against Rheumatism; MSUS, musculoskeletal ultrasound.

Figure 1. (A) Gray scale ultrasound image shows joint effusion (astrix) and synovial hypertrophy (arrow) in the knee joint. (B) Gray scale image shows synovial hypertrophy in the wrist joint. (C) Ultrasound image represents power-Doppler positive findings that indicate local inflammatory response.

드에서는 연부조직의 비대를 통하여 윤활막비대 및 관절의 부종을 확인하게 되며 도플러모드에서는 윤활막내 신생혈관 즉 국소적인 염증 반응을 확인하게 된다[1,14]. 파워도플러는 혈류의 방향이나 속도에 대해서는 알 수 없는 단점이 있으나, 류마티스관절염에서는 혈류의 방향이나 속도보다는 윤활막염에서 동반되는 미세한 혈류 즉 국소적인 염증 반응을 확인하는 것이 더 중요하므로 작은 혈관에서 저속의 혈류를 더 잘 관찰할 수 있는 파워도플러를 주로 활용하게 된다[7,14]. 하지만 최근에 보고된 문헌들에 의하면 파워도플러 이외에 컬러(스펙트럼)도플러 역시 염증을 확인하는데 활용할 수 있다고 하였다[5,15].

관절의 부종(synovial fluid)과 윤활막염(synovitis)

관절내 비정상적으로 관찰되는 소견으로는 관절의 부종, 윤활막비대 및 윤활막염 등이 있다. 윤활막염의 경우 그 정의가 다소 광범위하며 윤활막비대와 비슷한 의미로 사용되기도 하지만 두 용어에 대한 감별은 필요하다. OMERACT에서 제시한 관절의 부종 및 윤활막염에 관한 정의를 살펴보면 관절의 부종은 관절강 내에 존재하는 도플러 신호를 나타내지 않으며 이동이 가능하거나 눌러지는 비정상적인 저음영 혹은 무음영을 나타내는 구조물이다. 반면에 윤활막염은 비정상적인 저음영의 이동하지 않으며 잘 눌러지지 않는 관절강내 조직으로 정의하였고 도플러 신호는 양성을 보일 수 있다[9] (Fig. 1). 윤활막염의 경우 OMERACT 정의에 의하면 진단을 위해서 도플러 활성이 꼭 필요한 것은 아니라고 정의하고 있지만 일반적으로 윤활막염은 활막의 비대와 충혈(hyperemia)이 함께 확인이 되는 경우를 말하며 윤활막비대는 활막 내층에 부종이 동반된 경우를 의미하고 도플러 활성은 나타나지 않는다[7]. 관절의 부종에 대한 평가는 회색도초음파에서 반정량적(semiquantitative)인 방법으로 평가하고 있으며, 다음과 같이 grade 0: 부종이 없는 경우, grade 1: 소량의 부종이 있는 경우, grade 2: 중등도의 부종이 있으나 관절강의 팽창이 없는 경우, grade 3: 광범위의 부종이 있으며 관절강의 팽창이 동반되는 경우로 정의하고 있다[16]. 윤활막염의 평가 역시 회색도초음파에서 반정량적인 방법을 통하여 4단계로 분류할 수 있다. Szkudlarek 등[16]이 제시한 분류는 grade 0: 윤활막의 비대가 없는 경우, grade 1: 윤활막의 비대가 관절골 상부 연결선 내에 들어 있으나 연결선을 위로 밀어 올리지 않는 경우, grade 2: 관절골 상부 연결선이 위로 밀려 돌출되어 있거나 골간단을 따라 확장되지 않는 경우, grade 3: 관절골 상부 연결선이 위로 밀려 돌출되고 골간단을 따라 더 확장이 되어 있는

경우로 제시하였다. 윤활막염은 Szkudlarek 등[16]이 제시한 반정량적 방법이 주로 이용되고 있으며 4단계로 분류하며 grade 0: 윤활막내 신호가 관찰되지 않는 경우, grade 1: 하나의 혈관 신호가 세 개까지 확인되는 경우, grade 2: 합치는 혈관 신호가 윤활막내 절반 이하에서 관찰이 되는 경우, grade 3: 혈관 신호가 윤활막내에서 절반 이상에서 관찰이 되는 경우로 정의하였다. 하지만 최근에는 grade 3의 경우 실제 임상에서 거의 측정이 되지 않아 새로운 분류기준이 필요함을 제시하는 연구도 있다[17]. 이에 최근에 EULAR-OMERACT에서 새로운 윤활막염에 대한 기준을 제시하였으며 이 기준은 회색도초음파와 파워도플러초음파 소견을 조합하여 제시한 기준으로 4개의 등급으로 분류하였으며 이 기준은 관측자 내부 신뢰도 및 관찰자 간 신뢰도가 우수하다고 보고하였다[18,19]. 하지만 도플러 신호는 여러 가지 외부요인 예를 들면 주위의 온도, 탐촉자의 압력 그리고 환자의 자세에 따라 그 결과가 변할 수 있다[20,21]. 그리고 한 보고에 의하면 검사를 받는 관절을 어떤 자세로 검사하는지에 따라 도플러 신호의 차이가 있다는 보고가 있어 평가하는 관절의 과도한 신전이나 굴곡을 취하는 자세는 파워도플러 신호의 위음성을 나타낼 수 있다고 보고하였다[22]. 도플러검사를 시행하는 경우 외부적인 요인에 의해서 결과가 달라질 수 있어 검사를 시행하는 경우 세심한 주의가 필요하다.

골미란(bone erosion)

골미란은 류마티스관절염에서 동반될 수 있는 특징적인 소견 가운데 하나이며 치료받지 않은 윤활막염의 결과로 나타나며 골미란의 동반 혹은 진행하는 것은 류마티스관절염의 치료의 방향을 결정하는데 있어 중요하게 작용한다[13,23]. 이러한 골미란은 단순 방사선 사진, 초음파 및 컴퓨터단층촬영과 같은 다양한 영상검사를 통하여 확인할 수 있다. 특히 단순 방사선 사진은 골미란을 확인하는데 오랫동안 주된 영상검사로 활용되고 있으나 최근 초음파가 질환의 초기에 골미란을 찾을 수 있고 민감도가 높으며 다양한 평면에서 검사를 시행할 수 있어 흥미로운 대안검사로 인식되고 있다[6,23]. 골미란의 정의는 관절강내 뼈 표면의 불연속성이 두 군데의 수직평면에서 관찰이 되는 것으로 정의하였다[6]. 그리고 다른 문헌에서는 피질골(cortical bone)의 결손 혹은 손상이 불규칙한 층으로 2 mm 이상의 너비를 가지고 인접한 골수에 음양증강 소견이 관찰되는 것이 종축과 횡축에서 관찰되는 것으로도 정의된다[6]. 초음파검사에서도 골미란 역시 4단계로 분류를 하고 있으며 grade 0: 규칙적인 골

표면인 경우, grade 1: 불규칙적인 골 표면을 보이거나 결손은 보이지는 않는 경우, grade 2: 골 표면에 결손이 관찰되는 경우, grade 3: 골 결손이 광범위해서 골파괴를 보이는 경우로 정의하였다[16]. 실제 임상에서는 여전히 단순 방사선검사가 중요하게 활용되고 있지만 다음과 같은 단점이 있다. 첫째, 단순 방사선에서 골미란은 질환의 초기에는 잘 나타나지 않는다. 따라서 민감도가 떨어지는 단점이 있다. 둘째, 진행된 관절염에서 특히 이차적인 퇴행성 변화가 동반된 경우에는 판단하기가 어려운 단점이 있다. 셋째, 작은 관절을 촬영하는 경우라도 방사선에 노출이 된다. 그리고 마지막으로 단지 하나의 관절면을 평가할 수 있다는 것이다[24]. 기존의 연구에서도 초음파가 골미란을 확인하는데 민감도가 더 높다는 것이 입증되었다[3,25]. 특히 Wakefield 등[26]은 초음파검사가 중수지관절에서 초기 류마티스관절염 환자의 경우 6.5배 그리고 진행된 류마티스관절염 환자의 경우 3.4배 이상의 골미란을 단순 방사선과 비교한 경우 더 확인할 수 있다고 보고하였다. 또한 Weidekamm 등[27]에 의한 보고에 따르면 회색도모드와 파워도플러를 함께 사용하는 경우 단순 방사선 사진에 비하여 20% 이상의 골미란과 혈관증식을 찾을 수 있다고 보고하였다. 그리고 Zayat 등[23]이 시행한 골미란이 류마티스관절염에 특이적인 소견인지에 관한 연구에 의하면 골미란은 류마티스관절염만의 특이적인 소견은 아니지만 두 번째, 다섯 번째 중수지 관절과 다섯 번째 중족지 관절과 원위부자골에 동반된 골미란은 류마티스관절염에 특이적인 소견이라는 보고를 하였다. 골미란은 류마티스관절염의 중요한 소견이며 초음파검사가 골미란을 확인하는데 민감도가 높은 검사이므로 활성도가 높은 초기 류마티스관절염을 확인하는데 도움이 될 수 있다[28].

힘줄윤활막염(tenosynovitis)

힘줄윤활막염은 두 개의 수직면에서 힘줄집 내에 액체의 유무와는 관계 없이 저음영 혹은 무음영의 조직을 보이는 것으로 정의하였으며 도플러 신호가 동반될 수도 있다[24]. 회색도모드(gray scale)에서는 힘줄윤활막염 역시 4개의 반정량적인 방법으로 분류를 할 수 있으며 grade 0: 정상 소견, grade 1: 경미한 정도(mild), grade 2: 중등도(moderate), grade 3: 심한 정도(marked)로 분류할 수 있다. 그리고 파워도플러를 적용한 경우도 역시 반정량적인 방법으로 평가를 하게 되며 grade 0: 혈류가 없거나 최소한의 흐름 정도가 있는 경우, grade 1: 경미한(mild) 정도로 하나의 혈류 신호가 있는 경우, grade 2: 중등도

(moderate)이며 혈관이 합쳐진 소견이 있는 경우, grade 3: 뚜렷한(marked) 경우는 혈관 신호가 힘줄윤활조직에서 50% 이상 있는 경우로 정의하였다[10]. 힘줄윤활막염은 류마티스관절염에 동반되는 전형적인 관절의 증상으로 인식되고 있으나 실제 임상 연구에서 동반되는 유병률 및 예후와 연관된 자료는 거의 없으며 최근 연구에서 파워도플러 양성 소견을 보이는 힘줄윤활막염은 류마티스인자 및 항-CCP항체(anti-citrullinated protein antibody, ACPA)와 연관이 있다고 보고하였다[29]. 최근에는 힘줄윤활막염에 대한 초음파 grade의 신뢰도에 대한 연구가 있었고 이 연구에서 관측자 내부 신뢰도 및 관찰자 간 신뢰도 모두 우수하였다[30]. 따라서 초음파는 류마티스 환자에서 힘줄윤활막염을 확인하는데 있어 재현성이 우수한 검사라고 할 수 있다.

치료에 대한 반응 및 임상에서 활용

류마티스관절염의 치료에 대한 반응을 평가하기 위하여 다양한 관절의 수, 급성 반응 물질, 통증, 피곤함 등의 다양한 방법이 이용되고 있으나 가장 특이적인 평가 방법은 관절에 대한 평가이다[31]. 다발성 관절염에 대한 초음파검사를 위한 적절한 관절의 수에 대한 다수의 연구가 있다. Dougados 등[32]은 anti-tumor necrosis factor (TNF) 제제에 대한 치료 반응을 평가하는데 있어서 20, 28 그리고 38개의 관절을 평가하였고 민감도가 유사하다 보고하였다. Naredo 등[33]은 생물학적 제제로 치료를 받는 환자를 대상으로 12개의 관절에 대한 윤활막염에 대한 평가와 44개의 관절에 대한 평가를 비교하였으며 두 가지 평가에서 상당히 높은 상관관계를 보인다고 하였다. Backhaus 등[34]은 7개의 관절(손목, 2, 3번째 중수지 관절, 2, 3번째 근위지 관절 및 2, 5번째 중족지 관절)만 평가를 시행하는 것도 치료에 대한 평가를 반영하는데 적절하다고 보고를 하였다. Iagnocco 등[35]은 anti-TNF 제제에 대한 단기간의 반응을 관찰하기 위하여 6개의 관절(양쪽 손목, 2번째 중수지 관절 및 무릎 관절)을 평가하였고 6개의 관절을 평가하는 것도 치료에 대한 반응을 적절하게 제시한다고 하였다. 또한 류마티스관절염의 질환에 대한 활성을 평가하기 위해서 disease activity score using 28 joints counts, simplified disease activity index 혹은 clinical disease activity index와 같이 관절에 대한 평가를 포함하는 복합적인 반응 측정도 시행하고 있으며, 최근 한 연구에서 abatacept로 치료를 한 환자에서 치료에 대한 반응을 평가하기 위하여 초음파에서 확인되는 윤활막염의 소견을 포함하는 평가 방법으로 ultrasound-clinical arthritis activity (US-CLARA)를 제시하였고 이 연구에

서 US-CLARA는 류마티스관절염의 활성도를 평가하는데 민감도가 높은 방법이라고 보고하였다[36]. 이와는 대조적으로 Terslev 등[37]은 파워도플러 신호가 나타나지 않는 윤활막비대 자체도 류마티스관절염의 활성과 연관이 있다는 보고를 하였는데 이는 기존의 파워도플러 양성 소견이 활성도를 나타낸다는 개념과는 다소 상반된 주장이라고 할 수 있겠다.

결론

류마티스관절염을 조기에 진단하고 치료에 대한 평가를 시행하는데 있어 근골격계 초음파가 최근에 많이 활용되고 있다. 이러한 부분은 류마티스관절염을 조기 진단하고 초기에 적극적인 치료하는 최근의 임상적인 경향과도 연관이 있을 것으로 생각한다. 특히 초음파기기의 제조 기술의 발달로 인하여 더 정밀하게 구조물을 파악할 수 있게 되었고 파워도플러와 같은 국소적인 염증 반응을 확인할 수 있게 되어 근골격계 초음파가 단순히 구조물이나 윤활막염을 확인하는데 그치지 않고 치료에 대한 반응을 평가하고 예후까지 평가할 수 있는 수준까지 발전하고 있다. 따라서 근골격계 초음파의 중요성은 향후 더 증가될 것으로 보이며, 또한 류마티스관절염의 진단 및 치료의 결과를 반영하는데 적극적으로 활용될 수 있을 것으로 생각한다.

중심 단어: 근골격계 초음파; 파워도플러; 류마티스관절염; 윤활막염

REFERENCES

- Chakr RM, Mendonça JA, Brenol CV, Xavier RM, Brenol JC. Assessing rheumatoid arthritis disease activity with ultrasound. *Clin Rheumatol* 2013;32:1249-1254.
- Østergaard M, Ejbjerg B, Szkudlarek M. Imaging in early rheumatoid arthritis: roles of magnetic resonance imaging, ultrasonography, conventional radiography and computed tomography. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:91-116.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569-2581.
- Kim HR, Yoon CH. Ultrasonographic assessment in rheumatoid arthritis. *J Korean Rheum Assoc* 2009;16:74-86.
- Qvistgaard E, Røgind H, Torp-Pedersen S, Terslev L, Danne skiold-Samsøe B, Bliddal H. Quantitative ultrasonography in rheumatoid arthritis: evaluation of inflammation by Doppler technique. *Ann Rheum Dis* 2001;60:690-693.
- Guerhazi A, Taouli B, Lynch JA, Peterfy CG. Imaging of bone erosion in rheumatoid arthritis. *Semin Musculoskelet Radiol* 2004;8:269-285.
- Kang TY. Ultrasonographic findings in rheumatoid arthritis. *Korean J Med* 2015;89:609-615.
- Jain M, Samuels J. Musculoskeletal ultrasound in the diagnosis of rheumatic disease. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2010;68:183-190.
- Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005;32:2485-2487.
- Naredo E, D'Agostino MA, Wakefield RJ, et al. Reliability of a consensus-based ultrasound score for tenosynovitis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1328-1334.
- Kane D, Balint PV, Sturrock R, Grassi W. Musculoskeletal ultrasound—a state of the art review in rheumatology. Part 1: current controversies and issues in the development of musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:823-828.
- Grassi W, Filippucci E, Busilacchi P. Musculoskeletal ultrasound. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:813-826.
- Jain M, Samuels J. Musculoskeletal ultrasound as a diagnostic and prognostic tool in rheumatoid arthritis. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2011;69:215-219.
- Albrecht K, Müller-Ladner U, Strunk J. Quantification of the synovial perfusion in rheumatoid arthritis using Doppler ultrasonography. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:630-638.
- Ostrowska M, Maśliński W, Prochorec-Sobieszek M, Nieciecki M, Sudoł-Szopińska I. Cartilage and bone damage in rheumatoid arthritis. *Reumatologia* 2018;56:111-120.
- Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, Klarlund M, Thomsen HS, Østergaard M. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:955-962.
- Schmidt WA, Schöna V, Reiche BE, Oberdorfer PD, Ohrndorf S, Backhaus M. Grading of ultrasound Doppler signals in synovitis: does it need an update? *Rheumatology (Oxford)* 2015;54:1897-1903.
- D'Agostino MA, Terslev L, Aegerter P, et al. Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: a EULAR-OMERACT ultrasound taskforce-Part 1: definition and development of a standardised, consensus-based scoring system. *RMD Open* 2017;3:e000428.
- Terslev L, Naredo E, Aegerter P, et al. Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: a EULAR-OMERACT ultrasound taskforce-Part 2: reliability and application to multiple joints of a standardised consensus-based scoring system. *RMD Open* 2017;3:e000427.
- Torp-Pedersen ST, Terslev L. Settings and artifacts relevant

- in colour/power Doppler ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2008;67:143-149.
21. Teh J. Applications of Doppler imaging in the musculoskeletal system. *Curr Probl Diagn Radiol* 2006;35:22-34.
 22. Lee V, Zayat A, Wakefield RJ. The effect of joint position on Doppler flow in finger synovitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:603-604.
 23. Zayat AS, Ellegaard K, Conaghan PG, et al. The specificity of ultrasound-detected bone erosions for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:897-903.
 24. Brown AK. Using ultrasonography to facilitate best practice in diagnosis and management of RA. *Nat Rev Rheumatol* 2009;5:698-706.
 25. Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, et al. Arthritis of the finger joints: a comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 1999;42:1232-1245.
 26. Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, 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;43:2762-2770.
 27. Weidekamm C, Köller 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;48:325-333.
 28. McGonagle D, Gibbon W, O'Connor P, et al. A preliminary study of ultrasound aspiration of bone erosion in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:329-331.
 29. Bellis E, Scirè CA, Carrara G, et al. Ultrasound-detected tenosynovitis independently associates with patient-reported flare in patients with rheumatoid arthritis in clinical remission: results from the observational study STARTER of the Italian Society for Rheumatology. *Rheumatology* 2016;55:1826-1836.
 30. Bruyn GA, Hanova P, Iagnocco A, et al. Ultrasound definition of tendon damage in patients with rheumatoid arthritis. Results of a OMERACT consensus-based ultrasound score focussing on the diagnostic reliability. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1929-1934.
 31. Cheung PP, Mari K, Devauchelle-Pensec V, et al. Predictive value of tender joints compared to synovitis for structural damage in rheumatoid arthritis. *RMD Open* 2016;2:e000205.
 32. Dougados M, Jousse-Joulin S, Mistretta F, 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;69:828-833.
 33. Naredo E, Rodríguez M, Campos C, et al. Validity, reproducibility, and responsiveness of a twelve-joint simplified power doppler ultrasonographic assessment of joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59:515-522.
 34. Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H, et al. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: a pilot project. *Arthritis Rheum* 2009;61:1194-1201.
 35. Iagnocco A, Finucci A, Ceccarelli F, Perricone C, Iorgoveanu V, Valesini G. Power Doppler ultrasound monitoring of response to anti-tumour necrosis factor alpha treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54:1890-1896.
 36. Salaffi F, Di Carlo M, Iannone F, et al. The UltraSound-Clinical ARthritis Activity (US-CLARA) index: properties of a new composite disease activity index for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2018;47:619-629.
 37. Terslev L, Østergaard M, Sexton J, Hammer HB. Is synovial hypertrophy without Doppler activity sensitive to change? Post-hoc analysis from a rheumatoid arthritis ultrasound study. *Arthritis Res Ther* 2018;20:224-229.