

Academiejaar 2013 - 2014

Diagnostische waarde van pelviene enthesitis op MRI van de sacro-iliacale gewrichten in spondyloarthritis

Charlotte VAN LANGENHOVE

Promotor: Dr. Lennart Jans
Co-promotor: Prof. Dr. K. Verstraete

Masterproef voorgedragen in de 2^{de} Master in het kader van de opleiding tot
MASTER IN DE GENEESKUNDE

Academiejaar 2013 - 2014

Diagnostische waarde van pelviene enthesitis op MRI van de sacro-iliacale gewrichten in spondyloarthritis

Charlotte VAN LANGENHOVE

Promotor: Dr. Lennart Jans
Co-promotor: Prof. Dr. K. Verstraete

Masterproef voorgedragen in de 2^{de} Master in het kader van de opleiding tot
MASTER IN DE GENEESKUNDE

VOORWOORD

Met grote voldoening stel ik u mijn masterproef voor. Ik heb er de voorbije 2 jaar steeds vol interesse en enthousiasme aan gewerkt en hoop oprecht dit ook over te brengen bij het lezen.

In eerste instantie gaat mijn grote dank uit naar mijn promotor Dr. L. Jans voor de snelle feedback, professionele hulp en ondersteuning. Ook wil ik hem bedanken voor de gelegenheid die hij mij geboden heeft om mijn thesis te publiceren als een A1 publicatie in *European Radiology*, in *JBR-BTR* en om een abstract voor *ECR* in te sturen. Dit heeft me geholpen om gemotiveerd te blijven tijdens de vele uren achter mijn computer. Ik wil ook Prof. Dr. K. Verstraete bedanken voor zijn goede raad, zijn aanwijzingen en verbeteringen.

Vervolgens zou ik graag nog een aantal personen willen bedanken voor de medewerking om het onderzoek en de scriptie tot een goed einde te brengen. Dr. L. Van Praet voor haar hulp bij het reumatologische aspect van deze thesis. Mijn medestudenten Laurent Coeman, Maxim Behaeghe en Alexander Denis voor de samenwerking tijdens het opzoekwerk om de database te vervolledigen.

Ik heb de voorbije 2 jaar enorm veel kennis opgedaan. Hopelijk is mijn thesis voor de lezer even leerrijk.

INHOUDSTAFEL

Voorwoord	II
Inhoudstafel	III
Afkortingenlijst	V
Abstract	1
Inleiding	2
1 Spondyloarthritis.....	2
1.1 Definitie.....	2
1.2 Epidemiologie	3
1.3 Pathofysiologie.....	4
1.4 Klinische presentatie	6
1.5 Diagnose.....	8
1.6 Therapie.....	10
2 Enthesis van het bekken.....	11
2.1 Wat is een enthesis	11
2.2 Enthesitis in SpA	11
2.3 Beeldvorming	12
3 Onderzoeksvraag/Doel van het onderzoek	16
Methodologie	17
1 Onderzoeksdesign.....	17
2 Hoe werden de patiënten opgezocht	17
3 Methode van het onderzoek.....	18
3.1 MRI	18
3.2 Scoring van de beelden.....	18

4	Statistische analyse.....	22
5	Patiënten populatie	22
5.1	Vergelijking demografie tussen patiënten met SpA en zonder SpA.....	23
	Resultaten	24
1	Prevalentie van enthesitis op MRI van de sacro-iliacale gewrichten.....	24
2	Diagnostische waarde van enthesitis voor SpA	25
3	Voorkomen van diagnostische enthesitis zonder BME op MRI.....	27
4	Patiënten zonder SpA: ziektebeelden.....	28
5	Demografische verschillen tussen patiënten met axiale en perifere SpA	29
6	Waarde van het axiaal vlak	30
	Discussie	31
	Conclusies	34
	Referentielijst	35
	Bijlagen	37
1	Artikel JBR-BTR.....	37
2	Artikel European Radiology.....	37
3	Abstract ECR 2014.....	37

AFKORTINGENLIJST

ASAS	Assesment of SpondyloArthritis international Society
AS	Spondylitis ankylosans
BME	Beenmergoedeem
CD 8	Cluster of differentiation 8
COX	Cyclo-oxygenase
CRP	C-reactief proteïne
CT	Computed tomography
EPD	Elektronisch patiënten dossier
FS	Vet saturatie
HLA-B27	Humaan leukocyt antigen
IBP	Inflammatoire rugpijn
IL-23	Interleukine 23
LR +	Positieve likelihood ratio
LR -	Negatieve likelihood ratio
MASES	Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score
MHC klasse	Major Histocompatibility Complex
MRI	Magnetic resonance imaging
NPV	Negatieve predictieve waarde
NSAID	Niet steroïdale anti-inflammatoire drugs
PPV	Positieve predictieve waarde
ROR- γ t	RAR-related orphan receptor gamma
SIAS	Spina iliaca anterior superior
SI	Signal intensity
SpA	Spondyloarthritis
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
STIR	Short tau inversion recovery
ST	Slice thickness
TE	Echo time
TNF- α	Tumor necrosis factor - α
TR	Repetition time
Tse	Turbo spin echo

UPR Unfolded protein response
WB Whole-body

ABSTRACT

Doel:

Het bepalen van de prevalentie en diagnostische waarde van pelviene enthesitis op MRI van de sacro-iliacale gewrichten bij spondyloarthritis (SpA).

Inleiding:

SpA is een reumatische aandoening die het axiale skelet aantast. De prevalentie van spondyloarthritis in Europa ligt tussen de 1% à 2%. Bij een vroege diagnose kan ook snel gestart worden met de behandeling wat de progressie van de ziekte kan afremmen.

Methodologie:

Retrospectief werd de MRI van de sacro-iliacale gewrichten bekeken bij 444 patiënten tussen 17 en 44 jaar met klinisch vermoeden van sacroiliitis. De patiënten werden geclassificeerd als SpA-patiënt als ze voldeden aan de ASAS criteria. Pelviene enthesitis op MRI werd gecorreleerd met de finale diagnose. Hieruit werden de sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve likelihood ratio en predictieve waarden voor pelviene enthesitis bij de diagnose van SpA berekend.

Resultaten:

MRI toonde pelviene enthesitis bij 26,5% van de patiënten met SpA en bij 7,5% van de patiënten zonder SpA. Aanwezigheid van enthesitis had een sensitiviteit (26,5%), specificiteit (92,5%), LR + (3,53) en LR- (0,79), PPV (70,2%) en NPV (65,8%) voor de diagnose van SpA. De vaakst aangetaste enthesen waren het longitudinaal ligament (4,5%), de retro-articulaire ligamenten (4,1%) en de symfysis pubis (4,1%). Enthesitis met de hoogste PPV voor SpA waren de crista iliaca (100%), het heupgewricht/bursa (100%), de erector fascia (87,5%), de ala iliaca (83,3%) en de retroarticulaire ligamenten (81,3%). Bij de aanwezigheid van meerdere enthesen met enthesitis loopt de specificiteit, LR+ en PPV van pelviene enthesitis voor de diagnose van SpA nog verder op.

Conclusie:

Een vierde van de SpA-patiënten met vermoeden van sacroiliitis toonden pelviene enthesitis op MRI. Deze enthesitis heeft een hoge specificiteit voor de diagnose van SpA.

INLEIDING

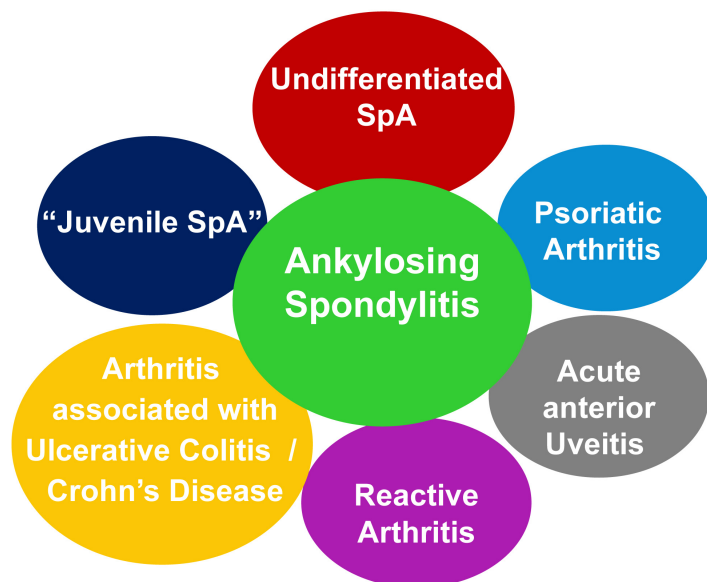
1 SPONDYLOARTHRITIS

1.1 DEFINITIE

Spondyloarthritis (SpA) is een groep van reumatische aandoeningen: psoriasis arthritis, arthritis verwant met inflammatoire darmziekten, reactieve arthritis, juveniele idiopathische arthritis en spondylitis ankylosans (AS) (1,2).

SpA is een reumatische aandoening die het axiale skelet aantast. Deze aantasting leidt tot rugpijn die duidelijk inflammatoir van oorsprong is. De ziekte kan leiden tot structurele en functionele beperkingen en ze heeft een belangrijke invloed op de kwaliteit van leven. Spondylitis ankylosans of de ziekte van Bechterew is de meest uitgesproken variant (3).

Volgens de ASAS criteria (zie verder) worden de patiënten onderverdeeld in 2 groepen: patiënten die enkel axiale klachten hebben en patiënten die zich presenteren met perifere klachten zoals arthritis, enthesitis, dactylitis, uveïtis maar die geen axiale symptomen hebben (1).



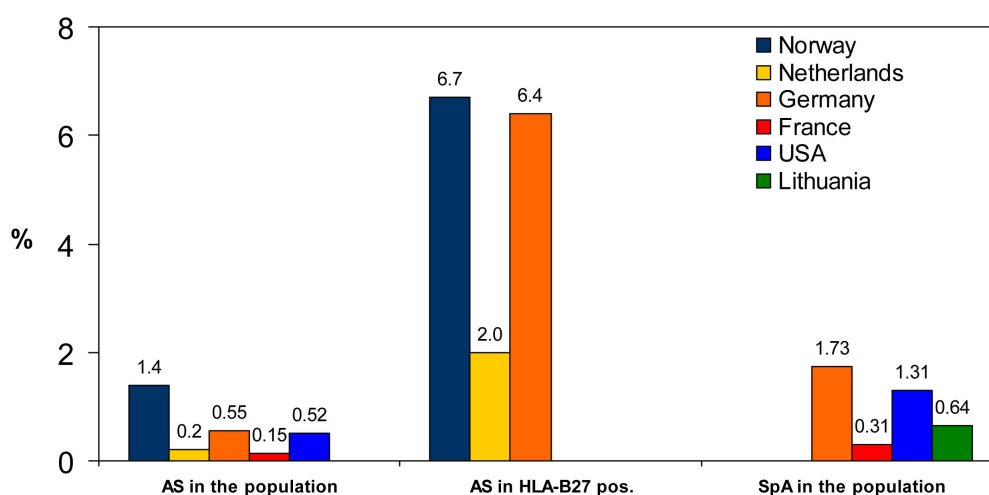
Figuur 1: Overzicht van de verschillende subtypes van spondyloarthritis (4).

1.2 EPIDEMIOLOGIE

Spondyloarthritis is een ziekte die vooral voorkomt bij jonge mensen en die zich gemiddeld voor de eerste maal presenteert op de leeftijd van 26 jaar. De ziekte komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen, met een ratio van ongeveer 2 tegen 1. Tachtig procent van de patiënten krijgen de eerste symptomen voor de leeftijd van 30 en minder dan 5% is ouder dan 45 wanneer de eerste symptomen optreden (3).

De prevalentie van spondyloarthritis in Europa ligt tussen de 1% à 2%. Dit komt ongeveer overeen met de prevalentie van reumatoïde arthritis. De incidentie van spondylitis ankylosans ligt tussen 0,5 en 14 per 100.000 patiënten per jaar en dit gemeten over verschillende studies en over verschillende landen (3).

Patiënten die HLA-B27 positief zijn hebben een 20 maal verhoogde kans op het ontwikkelen van spondyloarthritis (5).



Norway: Gran JT et al. Ann Rheum Dis 1985;44:359-67 Germany: Braun J et al. Arthritis Rheum 2005;52:4049-50
Netherlands: van der Linden SM et al. Arthritis Rheum 1984;27:241-9 France: Saraux A et al. Ann Rheum Dis 2005;64:1431-5
Lithuania: Adomaviciute D et al. Scand J Rheumatol 2008;37:113-9 USA: Helmick CG et al. Arthritis Rheum 2008;58:15-25



Figuur 2: De prevalentie van spondylitis ankylosans (AS) en spondyloarthritis (SpA) in verschillende landen in Europa en in de VS (4).

Functionele beperkingen worden vaker gezien bij patiënten met een geschiedenis van fysiek belastende arbeid, bij patiënten met meerdere comorbiditeiten, bij rokers en als SpA in de familie voorkomt. Bij patiënten waarbij de ziekte zich op jonge leeftijd manifesteert ziet men later vaker functionele beperkingen. Mannelijke patiënten hebben vaker structurele beperkingen, zoals een ‘bamboo spine’ op radiografie bij AS, dan vrouwelijke patiënten (3).

1.3 PATHOFYSIOLOGIE

Het begrijpen van de pathofysiologie en de genetica van spondyloarthritis is belangrijk bij het stellen van de diagnose. Het begrijpen ervan is zelfs nog belangrijker in het kader van het voorspellen van het verloop en een gerichte behandeling (1).

De eigenlijke oorzaak van spondylitis ankylosans en spondyloarthritis is onbekend. Maar de twee belangrijkste processen die ermee gepaard gaan zijn inflammatie en botnieuwvorming, voornamelijk in het axiale skelet (3).

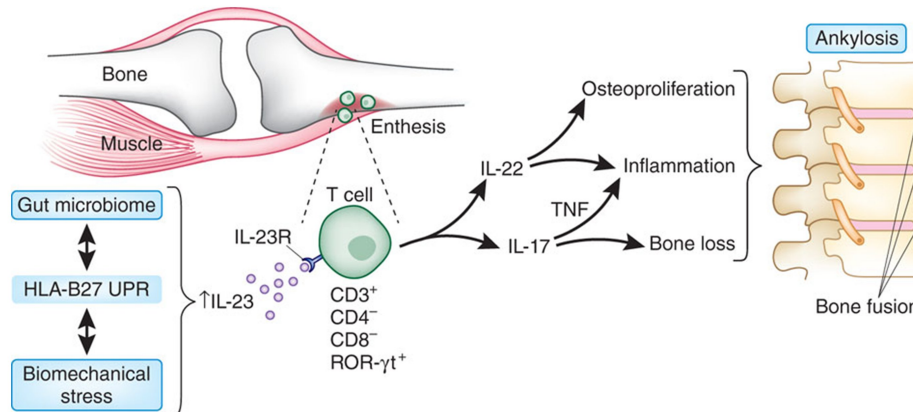
Er is een sterke genetische component verbonden aan de subtypes van SpA maar deze is voornamelijk aangetoond bij spondylitis ankylosans. Patiënten met AS hebben in 80% tot 90% van de gevallen genetische risicofactoren. De grootste genetische risicofactor is HLA-B27, een MHC 1 klasse molecule, die in een derde van de gevallen het effect van de ziekte verklaart. Deze associatie is aanwezig in vele genetisch verschillende populaties en geldt voor alle subtypes van HLA-B27. De resterende genetische invloeden, die grotendeels ongekend zijn, zijn verwant aan verschillende genen binnen en buiten de MHC klasse (1,3).

Echter, slechts een klein deel van de algemene populatie met HLA-B27 positiviteit (5% tot 6% bij blanken) zal spondylitis ankylosans ontwikkelen. Dit percentage is echter hoger bij HLA-B27 positieve patiënten waar er een familiale voorgeschiedenis is van SpA. Dit suggereert ook de samenwerking met andere genen (1,3).

Een mogelijke hypothese omtrent het ontwikkelen van SpA houdt rekening met de mogelijke interactie tussen bacteriën en HLA-B27. Er is een duidelijk verband tussen het ontstaan van reactieve arthritis en urogenitale infecties zoals Chlamydia Trachomatis en gram negatieve enteropathogenen zoals Shigella, Salmonella, Yersina en Campylobacter species. De evidentie voor andere vormen van SpA is echter laag. De hypothese wordt krachtiger als we de associatie met de ziekte van Crohn bekijken. Vierenvijftig procent van de HLA-B27 positieve patiënten met Crohn ontwikkelen spondylitis ankylosans. Daar waar enkel 2% tot 6% van de HLA-B27 negatieve patiënten met Crohn de ziekte zullen krijgen. Lekkage vanuit de mucosa van de darmen, een gevolg van de colitis, leidt tot een interactie van de bacteriën uit het gastro-intestinaal stelsel met het immuunsysteem. Zo kunnen er HLA-B27 restrictieve CD8 T-celklonen gevonden worden die reactief zijn tegen bacteriële antigenen maar ook tegen lichaamseigen proteïnen uit het kraakbeen van geïnterleerde gewrichten. Een laatste evidentie voor de hypothese van bacteriële invloed komt voort uit onderzoek met dieren.

HLA-B27 transgene ratten ontwikkelen spondyloarthritis achtige beelden. Echter gebeurt dit niet bij ratten die zich in een steriele omgeving bevinden (1,3).

IL-23 and entheseal-resident T cells promote enthesitis and osteoproliferation in spondyloarthritis



Lories RJ et al. Nat Med 2012;18:1018-9 (with permission)



Figuur 3: De pathogenese van SpA. Enteropathogenen en biomechanische stress zorgen samen met de aanwezigheid HLA-B27 voor verhoogde kans op inflammatie. De associatie van inflammatie en ossificatie wordt ook getoond (4).

Zowel het cellulaire als humorele immuunsysteem spelen een rol in de ontwikkeling van spondyloarthritis. De bevinding dat tumor necrosis factor α (TNF- α) in overexpressie is in de sacro-iliacale gewrichten geeft ons een sterke aanwijzing voor het gebruik van TNF-inhibitoren als behandeling (3).

Het ‘squaring’ van de ruggenwervels in spondylitis ankylosans dat ontstaat door botremodellering is histologisch te verklaren door acute en chronische spondylitis met destructie en tegelijk heropbouw van de cortex en de spongieuze delen van het bot. Patiënten met spondylitis ankylosans krijgen vaak niet steroïdale anti-inflammatoire medicatie (NSAID) met onder andere COX-2-selectieve inhibitoren. COX-2 is een enzym dat instaat voor de productie van prostaglandine E2, wat op zijn beurt een rol speelt in de regulatie van het botmetabolisme. Prostaglandines spelen een rol in de inflammatoire respons, ze verhogen de

osteoclast activiteit en staan zo dus in voor de resorptie van bot, maar verder hebben ze ook een werking op de osteoblasten en zorgen zo voor botopbouw (3).



figuur 4: RX waarop duidelijk de 'squaring' van de dorsale wervelzuil te zien is.

1.4 KLINISCHE PRESENTATIE

Ongeacht het subtype van SpA is de meest voorkomende klinische presentatie inflammatoire rugpijn die progressief erger is geworden over de voorbije maanden of jaren. Inflammatoire rugpijn presenteert zich vooral tijdens het 2^{de} deel van de nacht, patiënten worden dan wakker van de pijn. De patiënten hebben ook ochtendstijfheid die minstens een half uur aanhoudt. De pijn neemt progressief af bij beweging. Deze rugpijn wordt uitgelokt door sacroiliitis, inflammatie op andere niveaus van het axiale skelet, maar ook perifere arthritis en enthesitis komen voor. De karakteristieke symptomen van AS zijn stijfheid van de wervelkolom, verlies van rug mobiliteit. De 2 laatste symptomen kunnen verklaard worden door inflammatie en structurele schade. Inflammatie kan optreden onder de vorm van spondylitis, aseptische spondylodiscitis of spondyloarthritis. Structurele schade kan eerder worden verklaard door osteogenese dan door osteolyse. Verlaagde botdensiteit, osteoporose en een verhoogde incidentie van fractures door ankylose wordt vooral gezien bij mannelijk patiënten (3).

Unable to look ahead while walking
(patient cannot see the sun')



Figuur 5: Typisch beeld van een patiënt met AS in een vergevorderd stadium. Beeld van hyperkyfose van de thoracale wervelzuil (4).

Perifere arthritis is meestal monoarticulair of oligoarticulair en tast vooral de onderste ledematen aan. De heup en de schouder worden bij ongeveer 20% van de patiënten aangetast en heupaantasting is prognostisch een slecht teken (3).

Ook inflammatie van het oog en dan meestal enkel van de uvea (anterieure uveïtis) kan optreden, deze komt veelal unilateraal voor maar hier kan wel een switch van het ene naar het andere oog waargenomen worden. Bij reactieve spondyloarthritis kan er ook conjunctivitis optreden (3).

Aantasting van de huid onder de vorm van psoriasis en colitis geassocieerd met inflammatoire darmziekten worden gezien als subtypes met hun eigen genetische achtergrond verschillend van HLA-B27 en niet als klinische manifestaties (3).

	Sensitivity	Specificity	LR+
• inflammatory back pain	71-75 %	75-80 %	3.1
• enthesitis (heel pain)	16-37 %	89-94 %	3.4
• peripheral arthritis	40-62 %	90-98 %	4.0
• dactylitis	12-24 %	96-98 %	4.5
• anterior uveitis	10-22 %	97-99 %	7.3
• positive family history for SpA	7-36 %	93-99 %	6.4
• psoriasis	10-20 %	95-97 %	4.0
• inflammatory bowel disease	5-8 %	97-99 %	4.0
• good response to NSAIDs	61-77 %	80-85 %	5.1
• elevated acute phase reactants	38-69 %	67-80 %	2.5
• HLA-B27 (axial involvement)	83-96 %	90-96 %	9.0
• MRI (STIR)	90 % *	90 % *	9.0

* best estimate

Positive likelihood ratio (LR+) = sensitivity / (100 - specificity)

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2004;63:535-543



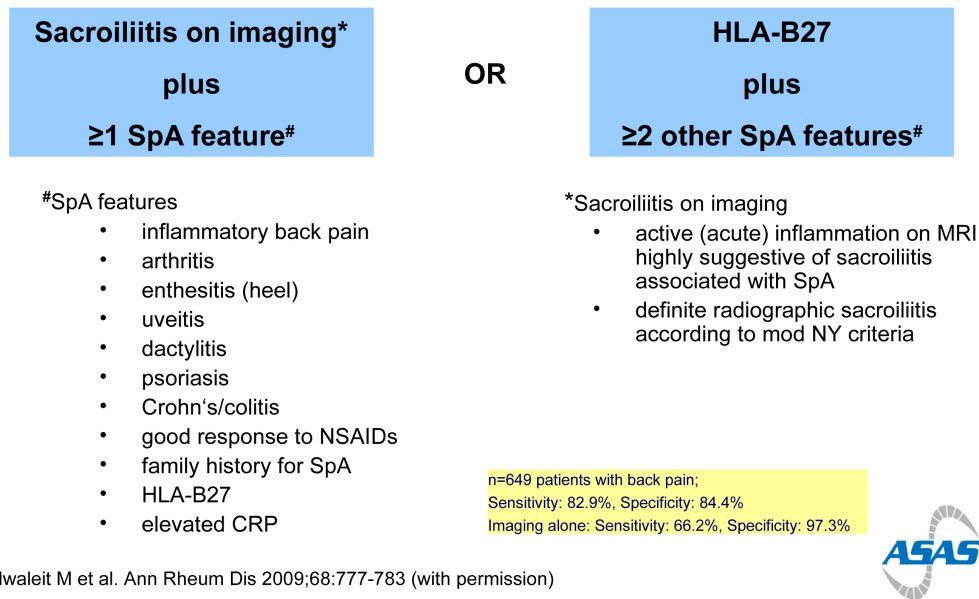
Figuur 6: De sensitiviteit, specificiteit en LR+ van de verschillende klinische beelden bij het stellen van de diagnose van AS. HLA-B27 en MRI hebben de hoogste LR + (4).

1.5 DIAGNOSE

The Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) heeft criteria ontwikkeld voor classificatie van patiënten met axiale SpA, met of zonder sacroiliitis op beeldvorming, en tevens ook om patiënten te classificeren met perifere SpA (6).

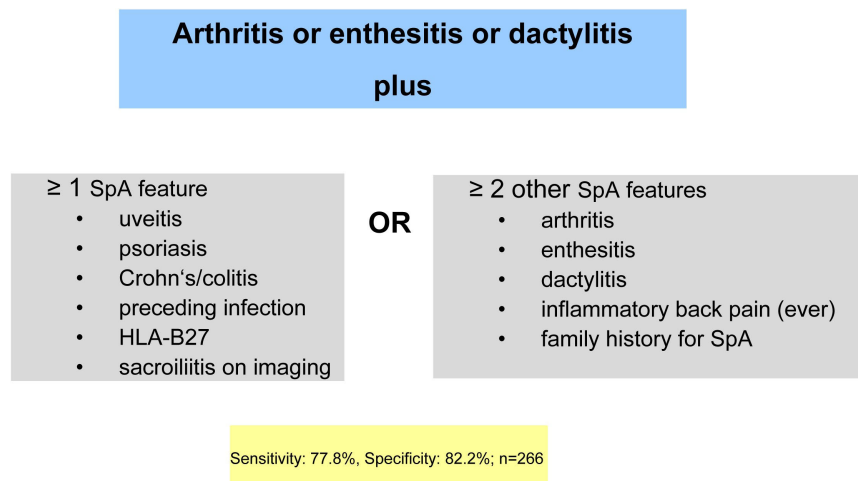
De criteria voor axiale SpA worden toegepast op patiënten die langer dan 3 maanden inflammatoire rugpijn hebben (bijna elke dag pijn) en deze moet ontstaan zijn voor de leeftijd van 45 jaar. In de classificatiecriteria zijn 2 armen die kunnen leiden tot classificatie als axiale of perifere SpA. In de eerste arm speelt beeldvorming een belangrijke rol, in de andere arm HLA-B27 (6,7).

In patients with ≥ 3 months back pain and age at onset < 45 years



Figuur 7: Overzicht van de criteria die van toepassing zijn voor de classificatie van axiale SpA volgens de ASAS classificatie (4).

Bij het voorkomen van perifere klachten zoals perifere arthritis (meestal asymmetrische arthritis in de onderste ledematen), enthesitis, dactylitis zonder aanwezigheid van axiale klachten worden de criteria voor perifere arthritis getoetst (6,7).



Figuur 8: Overzicht van de criteria die van toepassing zijn voor de classificatie van perifere SpA volgens de ASAS classificatie (4).

1.6 THERAPIE

Eerst en vooral is het belangrijk een therapie op maat aan te bieden afhankelijk van de manifestaties die op dat moment van toepassing zijn en de ernst ervan. Een optimale behandeling bestaat uit een combinatie van farmacologische en niet farmacologische maatregelen (7).

Niet farmacologische therapie bestaat uit educatie van de patiënt, beweging (alleen of in groep) (7).

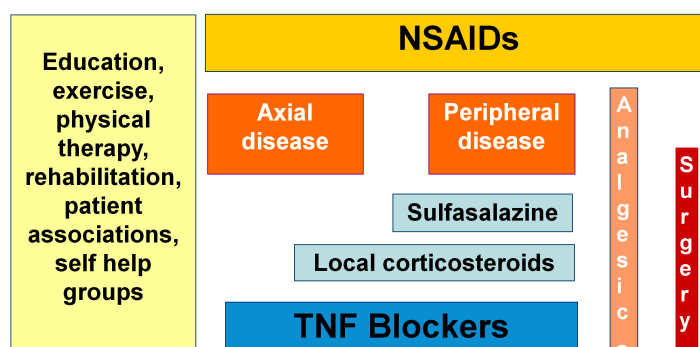
Wat farmacologische therapie betreft zijn NSAID's eerstelijnsmedicatie voor patiënten met stijfheid, en pijn. Bij patiënten met een verhoogd gastro-intestinaal risico dienen deze geassocieerd te worden met een maagbeschermer of vervangen worden door een COX-2 selectieve inhibitor. Paracetamol of opiaten kunnen gebruikt worden als vervanging van NSAID's tegen de pijn als deze gecontra-indiceerd zijn (7).

Lokale corticosteroïden in injecteerbare vormen kunnen overwogen worden op de plaats van de inflammatie. Er is geen evidentie dat systemische corticosteroïden een plaats hebben in de behandeling van AS (7).

Sulfasalazine kan gebruikt worden bij perifere SpA. In het geval van axiale aantasting is er geen evidentie van doeltreffendheid (7).

Anti-TNF- α behandeling wordt gegeven aan patiënten met een persisterende ziekte ondanks eerstelijnsbehandeling (7).

Chirurgische behandeling is zelden nuttig bij een geselecteerde groep patiënten (7).



Zochling J et al. Ann Rheum Dis 2006;65:442-52 (with permission)



Figuur 9: ASAS/EULAR richtlijnen in de behandeling van SpA (4).

2 ENTESIS VAN HET BEKKEN

2.1 *WAT IS EEN ENTESIS*

Een entesis is een plaats waar pezen, ligamenten, gewrichtskapsel of fascia aanhechten aan het bot en waar stress kan opgevangen worden aan het aanhechtingspunt. Door het opvangen van biomechanische stress zijn enthesen blootgesteld aan herhaaldelijke microtraumata (2,8).

Er zijn twee verschillende types van enthesen, de fibreuze en fibrocartilagineuze. Fibreuze enthesen komen voornamelijk voor ter hoogte van de metafyse (op het niveau van de groeischijf) en diafyse van de lange beenderen maar de meeste enthesen zijn van het fibrocartilagineuze type en het zijn ook diegene die ontsteken bij spondyloarthritis (8).

Ondanks de aanvaarde definitie van een entesis, zijnde een verbinding tussen pees of ligament en het bot, maakt een nieuwe begrip van ‘entesis orgaan’ nu zijn opwachting. Deze theorie is ontstaan uit het feit dat de entesis geassocieerd is met andere aangrenzende structuren die er functioneel aan gelinkt zijn. Dit kan best geïllustreerd worden met de achillespees waar niet alleen fibrocartilagineus bindweefsel aanwezig is op de insertie maar ook lagen van fibrocartilagineus bindweefsel die het oppervlak van het bot bedekken en het anterieur oppervlak van de pees. Zo bestaat de achilles entesis ook nog uit de retrocalcaneale bursa. Al deze structuren dragen bij tot de bescherming van de entesis bij beweging en kunnen geïnflammeerd raken bij enthesitis. Deze anatomische kennis is belangrijk bij het bekijken van een MRI in het kader van SpA. Zo kan de inflammatie diffuus zijn en kan er inflammatie optreden van structuren die niet strikt de entese zijn maar toch belangrijk zijn in het beeld van SpA (2,8).

2.2 *ENTHESITIS IN SPA*

2.2.1 **Enthesitis vs enthesopathie**

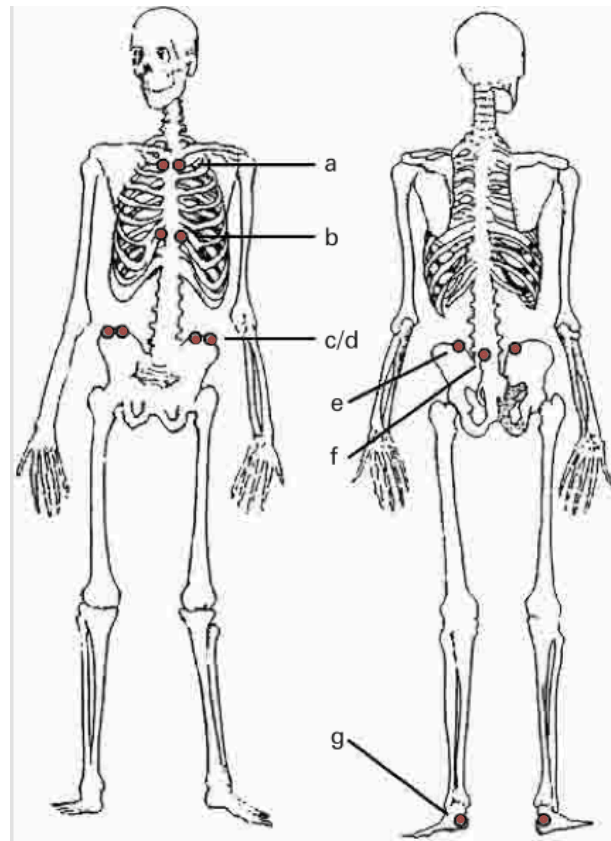
Een inflammatie van een entesis wordt een enthesitis genoemd. Alle andere degeneratieve of traumatische afwijkingen aan de insertie zijn een enthesopathie of insertie-tendinopathie (2,8).

Naast de bekende associatie van enthesitis met SpA kan enthesitis ook geassocieerd worden met endocrinologische, metabole, traumatische en degeneratieve aandoeningen (8).

2.2.2 **MASES**

In de kliniek en research wordt gebruik gemaakt van scoringssystemen waarvan de ‘Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score’ of MASES de bekendste is. Hierbij

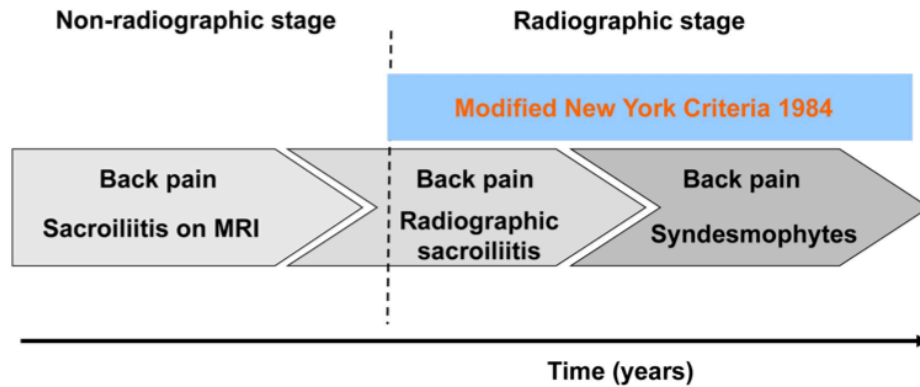
worden 13 plaatsen gescoord. Aan elke site wordt een score 0 of 1 toegekend wat dan resulteert in een globale score van 0 tot 13 (7,9).



figuur 10: 13 sites krijgen een score bij MASES. a: 1^e costochondraal links/rechts. b: 7^e costochondraal links/rechts. c: SIAS links/rechts. d: crista iliaca links/rechts, e: Spina iliaca posterior links/rechts. f: processus spinosus L5. g: achillespees, proximale insertie links/rechts (7).

2.3 BEELDVORMING

Beeldvorming is een essentieel onderdeel van de diagnose van spondyloarthritis, in het bijzonder MRI, omdat het toelaat de diagnose sneller stellen. Een vroege diagnose van SpA wint ook aan belang omwille van de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen die de inflammatie en de progressie van de ziekte kunnen afremmen (10).



Rudwaleit M et al. Arthritis Rheum 2005;52:1000-8 (with permission)



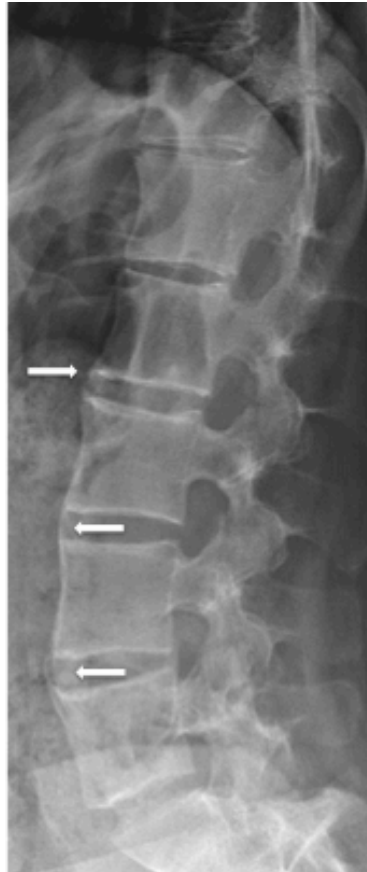
figuur 11: Verschijnen van klinische beelden en detectie op beeldvorming bij axiale spondyloarthritis over jaren van ziekte. De figuur geeft het belang van vroegtijdige MRI weer. Met MRI zijn afwijkingen sneller zichtbaar dan met radiografie (4).

2.3.1 Radiografie

Radiografieën van de sacro-iliacale gewrichten en de rug worden al sinds de jaren 30 gebruikt voor de diagnose en staging van patiënten met AS. In vergelijking met MRI kan een radiografie enkel beenderige defecten aantonen, de reeds ontstane structurele schade zoals erosies en subchondrale sclerose, en niet de actieve inflammatie. Daarom is een radiografie dus niet bruikbaar bij een vroege diagnose van spondyloarthritis (1,7).

Hetzelfde geldt voor CT, ook CT kan enkel structurele schade aan het licht brengen die het gevolg is van inflammatie maar niet de actieve inflammatie zelf. De grotere stralingsbelasting, moet vermeden worden bij deze jonge patiëntenpopulatie (1,11).

Syndesmofyten en ankylose zijn de meest karakteristieke eigenschappen van de ziekte die slechts na een aantal jaren progressie van de ziekte zichtbaar worden op radiografie en deze worden dus niet gebruikt voor diagnose maar eerder voor follow-up (3).



figuur 12: Radiografie waarop syndesmofyten te zien zijn van de lumbale wervelzuil.

2.3.2 MRI

De ontwikkelingen op vlak van MRI en vooral de toepassing van vet saturatie techniek om de inflammatie (vocht) van het beenmerg (vet) te kunnen onderscheiden hebben ertoe geleid dat de activiteit van de ziekte kan gemeten worden in de wervelkolom en sacro-iliacale gewrichten (1,10).

MRI studies van enthesen hebben aangetoond dat het dragerschap van HLA-B27 correleert met beenmerggoedeem rondom de enthesis. Daarom kan MRI nuttig zijn voor het begrijpen van de pathogenese van de ziekte (8).

Semicoronale MRI sequenties langs de lange axis van het sacrum worden typisch gebruikt om actieve en structurele lesies van sacroiliitis op te sporen en laten evaluatie van de pelviene enthesen toe. Axiale sequenties kunnen additionele enthesen aan het licht brengen die aangetast zijn door de ziekte (7-9).

Actieve inflammatie kan best gevisualiseerd worden door vet gesatureerde T2 turbo spin-echo sequenties of short tau inversion recovery (STIR) sequenties met een hoge resolutie: deze kunnen beenmerggoedeem aantonen (7).

Sequence	Spinal fluid (water)	Intervertebral disc (water)	Subcutaneous fat tissue	Active inflammatory lesions
T1-weighted*	hypointense	hypointense	hyperintense	hypointense
STIR*	hyperintense	hyperintense	hypointense	hyperintense

*Minimal requirement for the routine practice

Adapted from: ASAS handbook, Ann Rheum Dis 2009;68 (Suppl II)



Tabel 1: Overzicht van de signaalintensiteit van T1 en STIR en hun respectievelijke beeld bij SpA (4).

Classification of Changes in Spondyloarthritis of the Vertebral Column as Seen on MR Images			
Class	T1-weighted Image	T2-weighted or STIR Image	Interpretation
0	Vertebra: intermediate SI Disk: low SI	Vertebra: low SI Disk: high SI	Normal findings
1	Vertebra: low SI Disk: low SI	Vertebra: high SI Disk: high SI	Florid inflammatory changes
2	Vertebra: high SI Disk: low SI	Vertebra: low SI Disk: high SI	Chronic postinflammatory fatty bone marrow degeneration
3	Vertebra: intermediate SI Disk: intermediate SI	Vertebra: low SI Disk: low SI	Partial or complete ankylosis

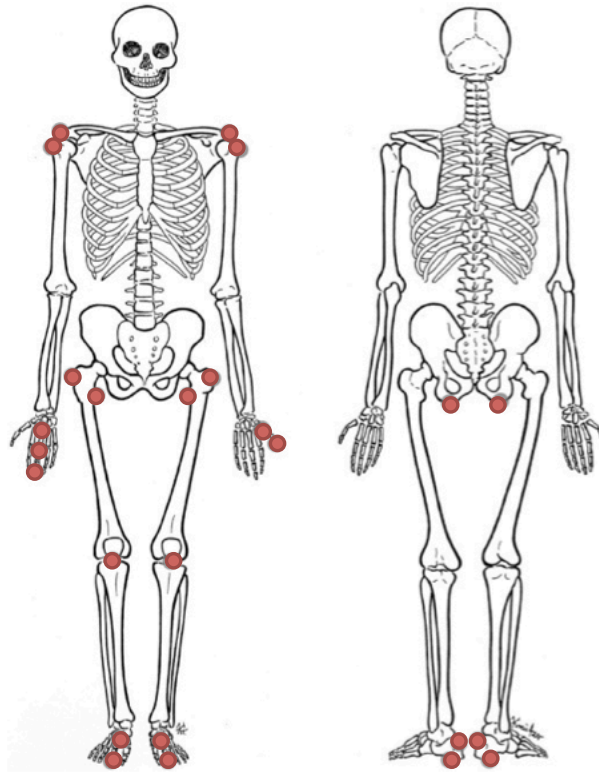
Note.—SI = signal intensity.

tabel 2: Classificatie van de veranderingen gezien in de wervelzuil bij axiale SpA met MRI (HERMANN)

2.3.3 Welke sites bekijken

Het is gekend dat aantasting van het heupgewricht vaak voorkomend is bij patiënten met SpA en dat een vroege aantasting een merker is voor ernst voor de ziekte (8). Onder de enthesen van de heup verstaan we onder andere de spieraanhechtingen op de trochanter major en minor alsook de aanhechting van de adductoren op het os pubis en de hamstrings op het tuber ischiadicum (8). Uiteraard spelen ook de perifere enthesen die te zien zijn in figuur 13 een rol in spondyloarthritis maar wij beperken ons in deze studie tot de beoordeling van het bekken.

Het thoracale deel van de wervelzuil is na het sacro-iliacaal gewricht het vaakst geïnflammeerd in SpA (12).



figuur 13: Meest voorkomende enthesen van het appendiculair skelet waar aantasting optreedt bij spondyloarthritis (8).

3 ONDERZOEKSVRAAG/DOEL VAN HET ONDERZOEK

Een vroege diagnose vereist een vroege detectie van inflammatie. Het doel van deze studie is uit te zoeken wat de prevalentie en diagnostische waarde is van pelviene enthesitis op MRI van het sacro-iliacaal gewricht in SpA.

We zoeken hiervoor uit wat de specificiteit en sensitiviteit van MRI is bij de diagnose van perifere en axiale spondyloarthritis.

METHODOLOGIE

1 ONDERZOEKSDESIGN

Deze studie is een retrospectief onderzoek. Alle gegevens werden verzameld vanuit een derdelijns klinische setting van het Universitair Ziekenhuis in Gent. Er werd hiervoor goedkeuring verkregen van het ethisch comité.

Alle patiënten, van 17 tot 45 jaar oud, werden geselecteerd op de dienst reumatologie van het UZ Gent, een tertiair centrum, en werden doorgestuurd voor een MRI van de sacro-iliacale gewrichten omwille van een vermoeden van sacroiliitis. De criteria voor inflammatoire lage rugpijn werden gebruikt voor het verwijzen van de patiënten.

Calin et al. ¹	Rudwaleit et al. ²	IBP experts (ASAS) ³
<ul style="list-style-type: none">• age at onset < 40 yrs• duration of back pain > 3 months• insidious onset• morning stiffness• improvement with exercise	<ul style="list-style-type: none">• morn. stiffness > 30 min• improvement with exercise, not with rest• awakening at 2. half of the night because of pain• alternating buttock pain	<ul style="list-style-type: none">• age at onset < 40 yrs• insidious onset• improvement with exercise• no improvement with rest• pain at night (with improvement upon getting up)
IBP if 4 / 5 are present.	IBP if 2 / 4 are present.	IBP if 4 / 5 are present.

1 Calin A et al. JAMA 1977;237:261; 2 Rudwaleit M et al. Arthritis Rheum 2006;54:569-78; 3 Sieper J et al. Ann Rheum Dis. 2009; 68: 784-788



Figuur 14: De criteria voor inflammatoire lage rugpijn volgens verschillende auteurs (4).

2 HOE WERDEN DE PATIËNTEN OPGEZOCHT

Alle patiënten die een MRI ondergingen van de sacro-iliacale gewrichten in het kader van inflammatoire rugpijn tussen januari 2006 en december 2012 werden geïncludeerd. Van deze patiënten werden in het elektronisch patiënten dossier (EPD) klinische gegevens verzameld om zo de diagnose van axiale of perifere spondyloarthritis te kunnen stellen. We hielden ons hierbij aan de ASAS classificatie criteria voor de diagnose van SpA.

De patiënten werden volgens een adrema nummer opgelijst. Hun naam of voornaam werden niet gebruikt om de privacy te bewaren. Van elke patiënt werd gezocht of het een man of vrouw betreft en de leeftijd werd afgeleid uit het identificatienummer. Bij de scoring van de MRI beelden werd een code toegekend voor het optreden van enthesitis en een code voor de plaats. Al deze gegevens werden ingevoerd in Microsoft Office Excel (versie 14.3, Microsoft corporation, VS) en SPSS 20.0 voor Windows (SPSS, Chicago, IL, VS).

3 METHODE VAN HET ONDERZOEK

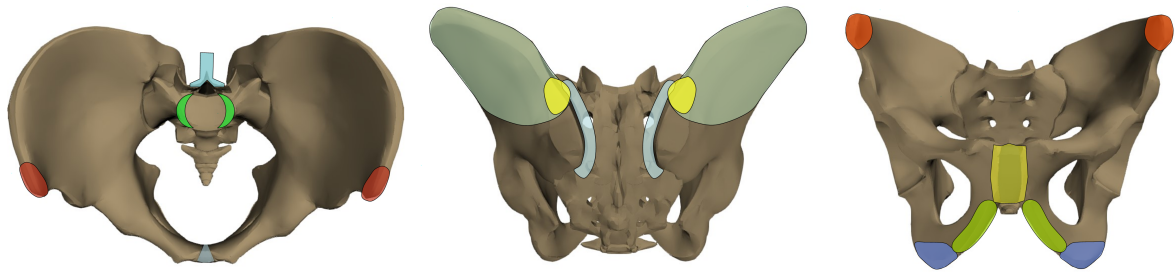
3.1 MRI

MRI werd uitgevoerd op een 1,5 T MRI unit (Avanto/Symphony, Siemens Medical, Erlangen, Germany). De sacro-iliacale gewrichten werden in beeld gebracht met een body flexed array coil (Siemens Medical, Erlangen, Germany). Het sequentie protocol: semi-coronale (langs de lange axis van het sacrum perpendiculair op het corpus vertebrae van S2) T1-gewogen turbo spin echo (tse) (slice thickness (ST): 3 mm; repetition time/echo time (TR/TE): 595/20 ms); semi-coronale STIR (ST: 3 mm; TR/TE/TI: 5030/67/150 ms); axiale vet gesatureerde (FS) T2-gewogen tse (ST: 4 mm; TR/TE: 4000/77 ms); axiale STIR (ST: 5 mm; TR/TE/TI: 7540/67/150 ms).

3.2 SCORING VAN DE BEELDEN

De MRI beelden werden in consensus gescoord en bekeken op aanwezigheid van pelviene enthesitis door 2 radiologen.

De enthesen die bekeken werden voor de aanwezigheid van inflammatie zijn: a. De longitudinale ligamenten en de ligamenten van het posterieure gedeelte van de columna vertebralis, b. De intra-osseuze ligamenten van de retroarticulaire ruimte van het sacro-iliacaal gewricht, c. De crista iliaca en de ala ossis ilium, de spina iliaca anterior superior en spina iliaca posterior superior, d. symfysis pubis, de ramus pubis, de tuber ischiadicum en de trochanter minor en maior.



Figuur 15: Enthesen van de pelvische regio.

a: Insertie van het longitudinaal ligament (groen), vertebrale posterieure elementen (lichtblauw), SIAS (rood).

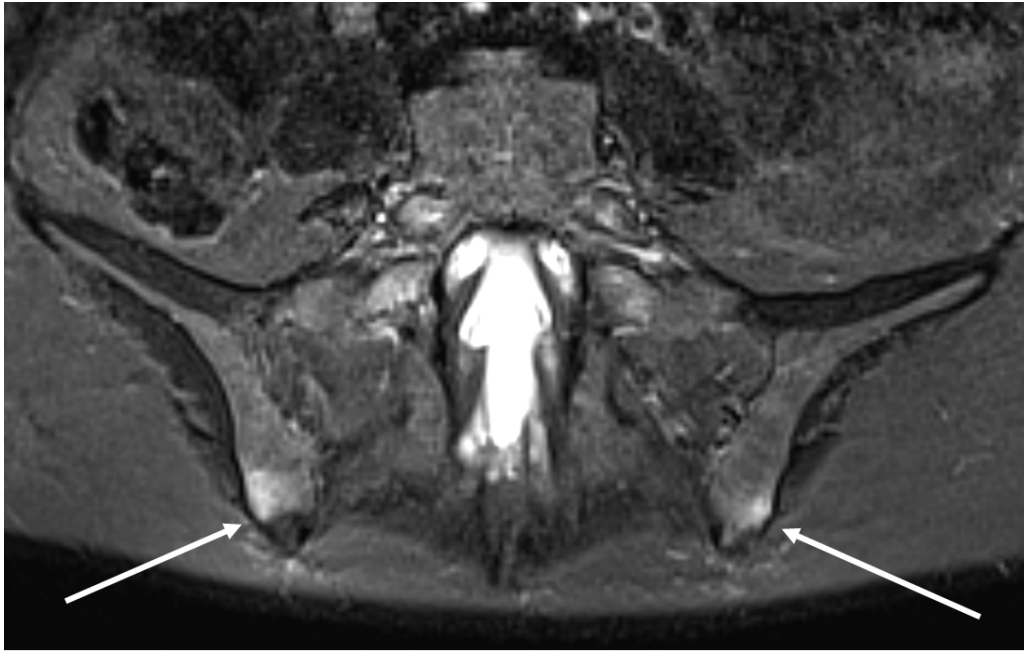
b: retroactculaire ligamenten (lichtblauw), crista iliaca en de ala ossis ilium (lichtgroen), de spina iliaca posterior superior (geel).

c: SIAS (rood), symfysis pubis (geel), de ramus pubis (groen) en de tuber ischiadicum (blauw).

Enthesitis werd gedefinieerd als een hoog FS/STIR signaal van een enthesis als teken van beenmergoedeem, inflammatie van de weke delen of een gewrichtsvochtuitstorting (7,8). Gewrichtsvochtuitstorting van de heup was ‘aanwezig’ vanaf 5 mm (13).



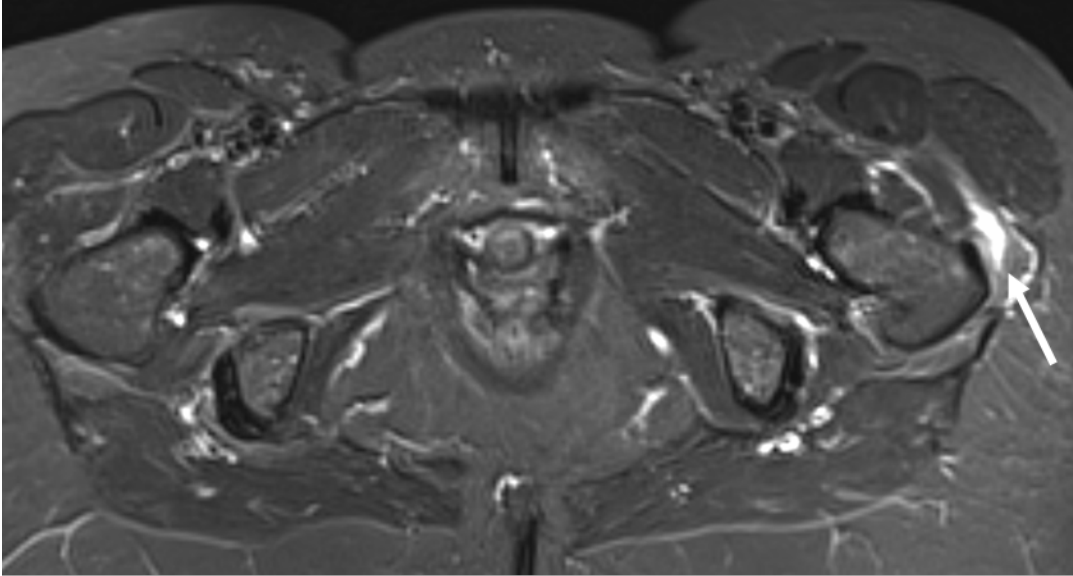
Figuur 16: Semicoronale STIR beeld toont enthesitis van de retroartculaire intra-osseuze ligamenten van het rechter sacro-iliacaal gewricht. (pijlen)



Figuur 17: Semicoronaal STIR beeld toont bilaterale enthesitis van de spina iliaca posterior superior als beenmergoedeem. (pijlen)



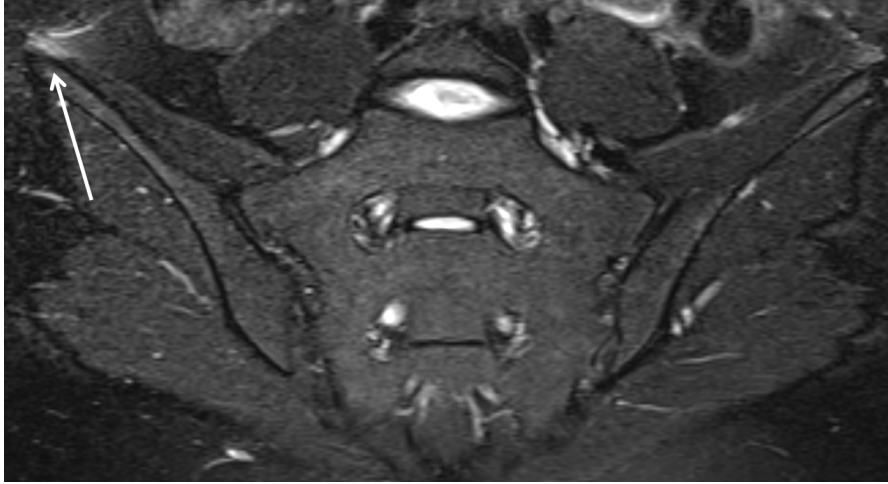
Figuur 18: Axiaal T2-gewogen beeld met vet saturatie toont enthesitis van de symfysis pubis als beenmergoedeem. (pijlen)



Figuur 19: Pelvische enthesitis bij een 44 jarige vrouw zonder reumatologische ziekte. Axiaal T2-gewogen beeld met vet saturatie toont enthesitis van de linker trochanter maior. (pijl)



Figuur 20: Semi-axiaal T2 beeld met vet saturatie toont een bilaterale vochtuitstorting van het heupgewricht (pijlen). Merk ook de aanwezigheid van groeischijven op. (pijl-



Figuur 21: Pelvische enthesitis bij een 21 jarige vrouw met spondyloarthritis. Semicoronaal STIR beeld toont enthesitis aan de crista iliaca rechts (pijl).

4 STATISTISCHE ANALYSE

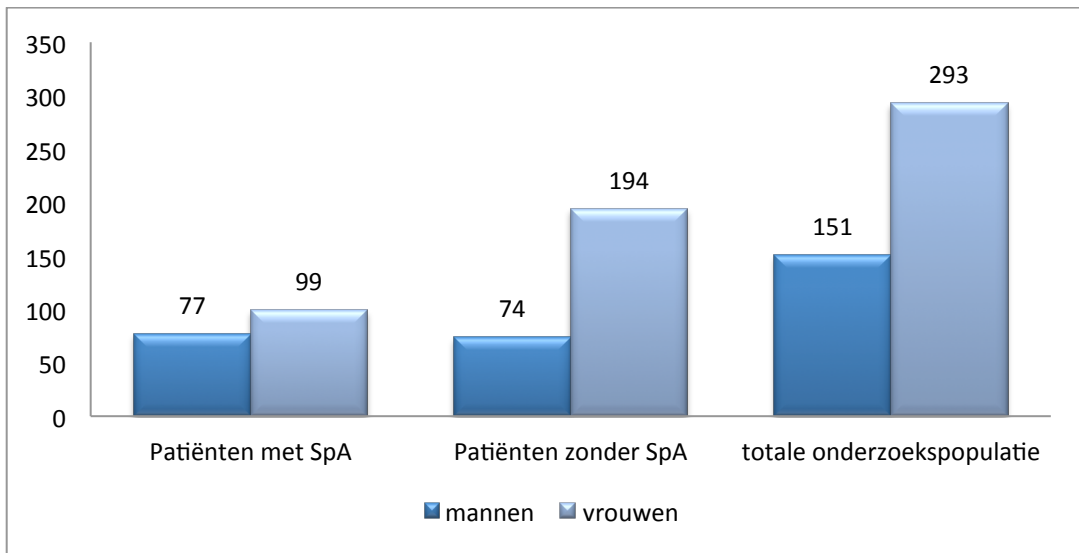
Statistische analyse werd uitgevoerd met SPSS 20.0 voor Windows (SPSS, Chicago, IL, VS). Er werd beschrijvende statistiek uitgevoerd. Om de diagnostische waarde van enthesitis voor de diagnose van SpA te onderzoeken werd de sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve likelihood ratio en positieve en negatieve predictieve waarde bepaald.

5 PATIËNTEN POPULATIE

Alle patiënten die een MRI van de sacro-iliacale gewrichten ondergingen van januari 2006 tot december 2012 werden onderzocht. Patiënten die chirurgie ondergingen aan de rug, patiënten die jonger waren dan 17 en patiënten die ouder waren dan 45 werden geëxcludeerd.

444 patiënten werden geïncludeerd. Hiervan waren 151 (34%) mannen en 293 (66%) vrouwen. Deze patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 32,7 jaar (range 17,0-44,5).

176 patiënten (99 vrouwen, 77 mannen), met een gemiddelde leeftijd van 31,1 jaar, kregen de diagnose van SpA (89% axiale SpA en 11% perifere SpA).

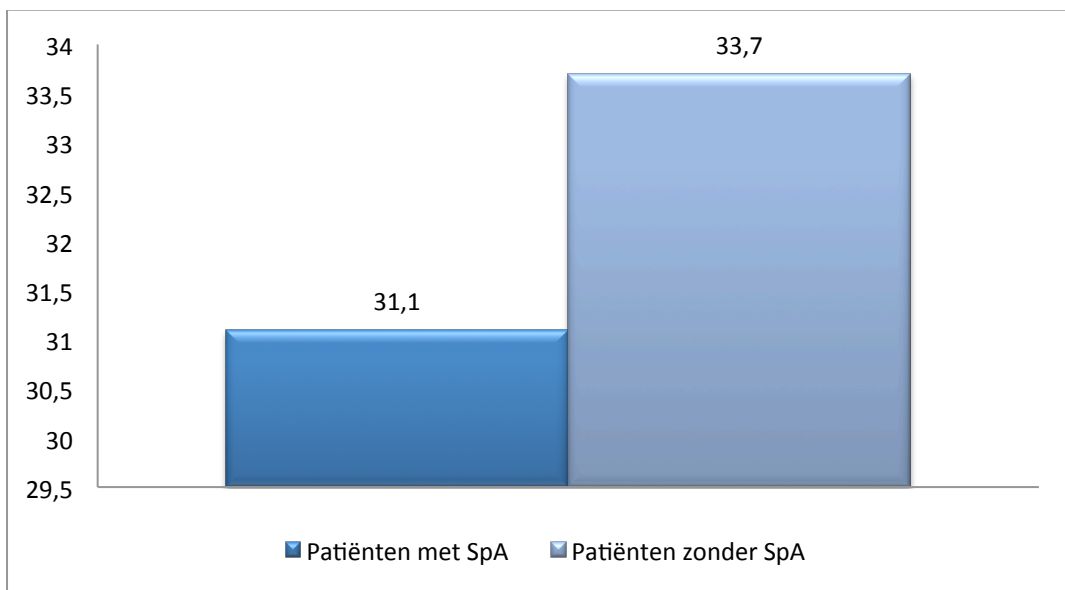


Grafiek 1: Verdeling van het aantal mannen en vrouwen in de patiëntenpopulatie

5.1 VERGELIJKING DEMOGRAFIE TUSSEN PATIËNTEN MET SPÅ EN ZONDER SPÅ

Er werden 176 patiënten gediagnosticeerd met SpA (77 (43,8%) mannen, 99 (56,3%) vrouwen), met een gemiddelde leeftijd van 31.1 jaar (range 17.0- 44.9).

Er waren 268 patiënten die de diagnose van SpA niet kregen (74 (27,6%) mannen, 194 (72,4%) vrouwen), met een gemiddelde leeftijd van 33.7 jaar (range 17.3- 44.9).

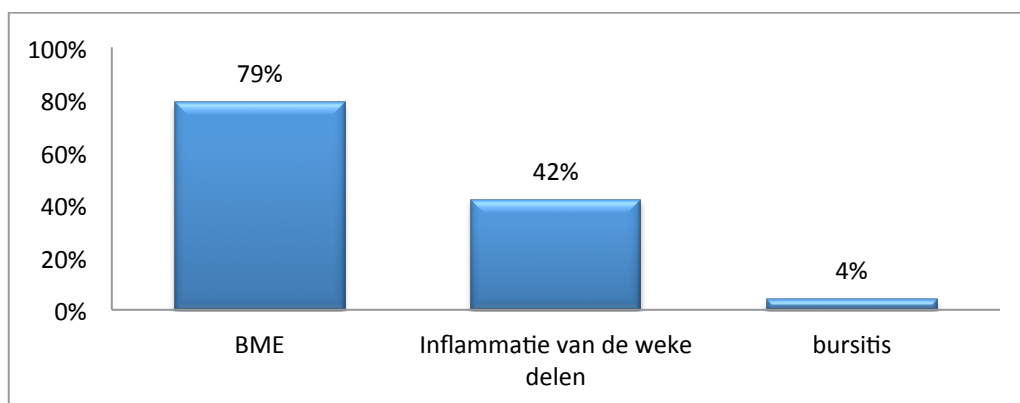


Grafiek 2: Gemiddelde leeftijd van de groep patiënten met SpA en de groep patiënten zonder SpA.

RESULTATEN

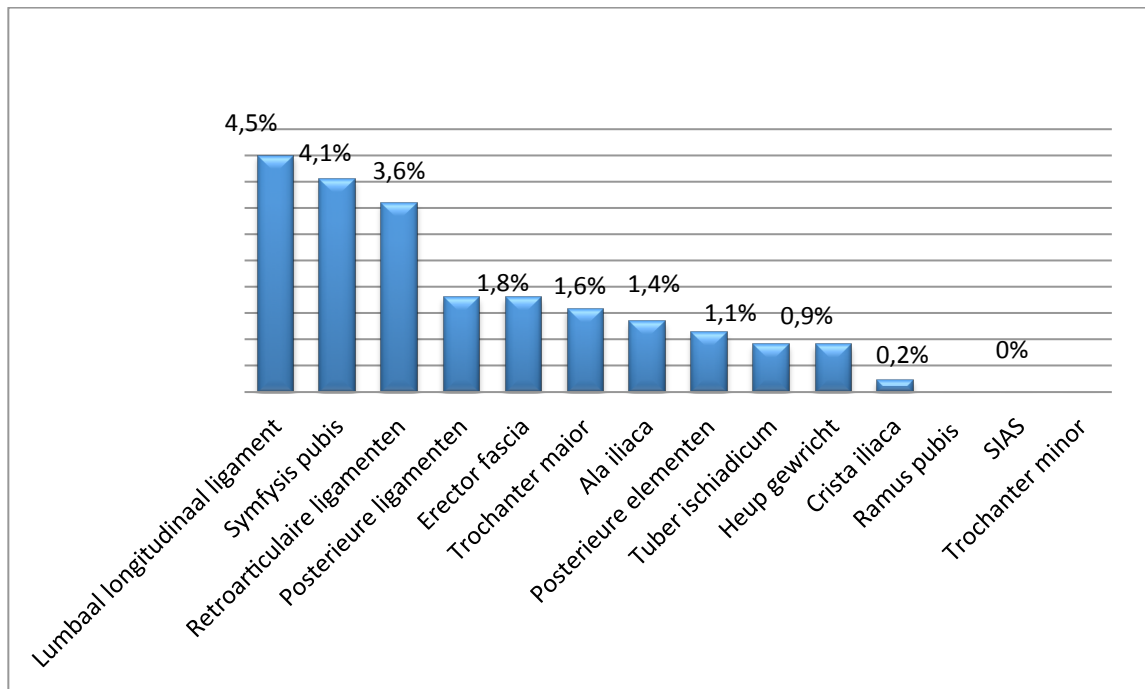
1 PREVALENTIE VAN ENTHESITIS OP MRI VAN DE SACRO-ILIACALE GEWRICHTEN

Enthesitis werd waargenomen bij 26,5% van de patiënten met SpA en bij 7,5 % van de patiënten zonder SpA. Beenmergoedeem (BME) (79%) en inflammatie van de weke delen (42%) waren de meest voorkomende MRI beelden van enthesitis. Vocht ter hoogte van het gewricht/bursitis (4%) was minder frequent te zien.



Grafiek 3: Enthesitis werd op 3 manieren waargenomen op MRI. Door beenmergoedeem, inflammatie van de weke delen en bursitis of vocht te hoogte van de gewrichten. De grafiek toont in welke mate dit voorkwam.

De enthesen waarop vaak enthesitis voorkwam zijn het lumbaal longitudinaal ligament (4,5%), de symfysis pubis (4,1%) en het retroarticulair interosseus ligament (3,6%)



Grafiek 4: prevalentie van enthesitis van de verschillende enthesen gezien op MRI van de sacro-iliacale gewrichten.

2 DIAGNOSTISCHE WAARDE VAN ENTHESITIS VOOR SPA

De sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve likelihood ratio zijn voorgesteld in tabel 3.

Enthesitis met de hoogste positieve predictieve waarde (PPV) was de erector fascia (87,5%), de ala van het os ilium (83,3%) en de retroarticulaire ligamenten (81,3%). Enthesitis kwam het vaakst voor met een lage PPV ter hoogte van de trochanter maior (57,1%), de posterieure elementen van de rug (60,0%) en de posterieure sacro-iliacale ligamenten (62,5%).

	N	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	LR +	LR -	PPV (%)	NPV (%)
Lumbaal long lig	20	8.5	98.1	6.6	0.93	75.0	62.0
Erector fascia	8	4.0	99.6	10.7	0.96	87.5	61.2
Posterieure elementen	5	1.7	99.3	2.25	0.99	60.0	60.6
Crista iliaca	1	0.6	100	-	0.99	100	60.5
Spina iliaca anterior	0	-	-	-	-	-	-
Retroarticulaire lig	16	7.3	98.9	6.6	0.94	81.3	61.9
Posterieure SI lig	8	2.8	98.9	2.5	0.98	62.5	60.8
Ala iliaca	6	2.8	99.6	7.6	0.98	83.3	61.0
Tuber ischiadicum	4	1.7	99.6	4.6	0.99	75.0	60.7
Ramus pubis	0	-	-	-	-	-	60.4
Symfysis pubis	18	7.9	98.5	5.3	0.94	77.8	62.0
Heup gewricht/bursa	4	2.3	100	-	0.98	100	60.9
Trochanter maior	7	2.3	98.8	2.0	0.99	57.1	60.6
Trochanter minor	0	-	-	-	-	-	60.3
ENTHESITIS	97	26.6	92.5	3.5	0.79	70.2	65.8

Tabel 3: De sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve predictieve waarde en positieve en negatieve likelihood ratio van de enthesitis op verschillende enthesen van het bekken voor de diagnose van SpA. (N= het aantal patiënten)

Als men alle enthesen gaat bekijken loopt de sensitiviteit van enthesitis voor de diagnose van SpA op tot 26,6%. Vooral een hoge specificiteit (92,5%) wordt waargenomen.

De aanwezigheid van meerdere enthesen met enthesitis op een MRI verhogen de specificiteit, LR + en PPV voor de diagnose van SpA zoals geïllustreerd in tabel 4.

	N	Sens (%)	Spec (%)	LR+	LR-	PPV (%)	NPV (%)
enthesitis	67	26,6	92,5	3,58	0,79	70,2	65,8
1 site	48	17,0	93,3	2,54	0,89	62,5	63,1
2 sites	11	5,7	96,3	15,23	0,95	90,9	61,7
3 sites	6	2,8	96,3	7,61	0,98	83,3	71,0
> 3 sites	2	1,1	100	-	0,99	100	60,6

Tabel 4: Diagnostische waarde gecorreleerd met het aantal enthesen met enthesitis op MRI van het bekken. (N=aantal patiënten)

3 VOORKOMEN VAN DIAGNOSTISCHE ENTHESITIS ZONDER BME OP MRI

Als we willen weten welke diagnostische meerwaarde enthesitis heeft in de huidige classificatiecriteria moeten we kijken naar het aantal patiënten dat enkel enthesitis heeft zonder BME. In onze populatie zijn er zo 3 patiënten.

Sensitiviteit	1,7%
Specificiteit	94%
PPV	15,8%

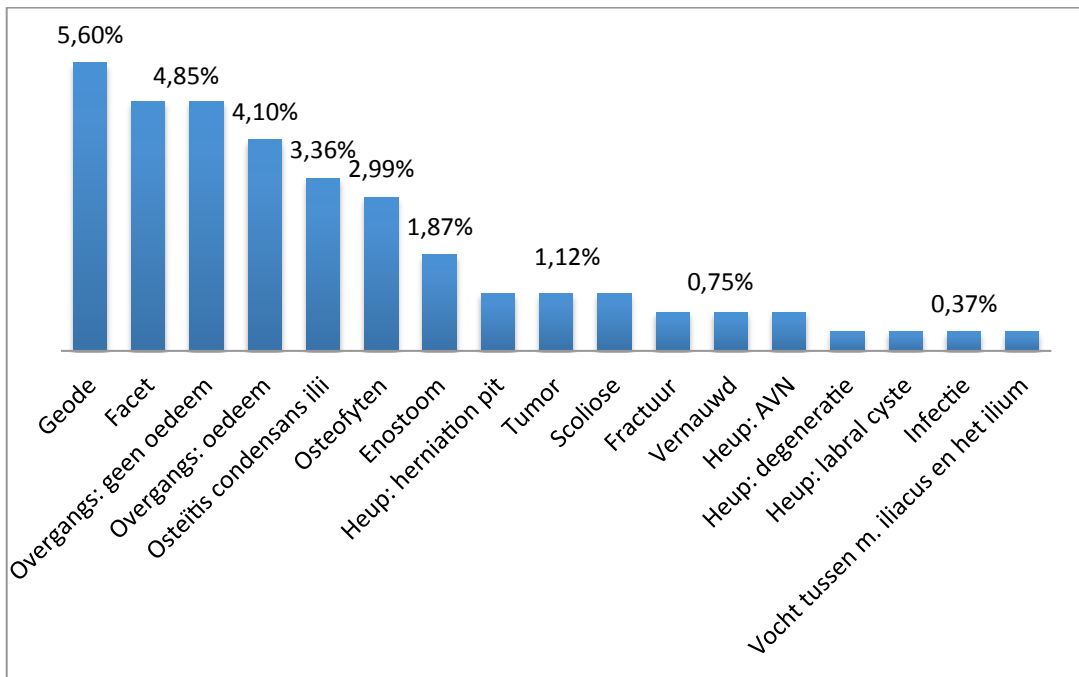
Tabel 5: sensitiviteit, specificiteit en positieve predictieve waarde voor enthesitis op MRI zonder de gelijktijdige aanwezigheid van beenmergoedeem.

4 PATIËNTEN ZONDER SpA: ZIEKTEBEELDEN

Van alle 268 patiënten die de diagnose van SpA niet kregen werd er nagegaan of er andere oorzaken waren waarneembaar zijn op MRI die hun klachten konden verklaren. 186 van deze patiënten hadden een normaal beeld. De andere 82 patiënten hadden 1 of meerdere andere aandoeningen.

Other diagnoses	N	Percentage (%)
Geode	15	5,60
Facet	13	4,85
Overgangs a. oedeem	11	4,10
b. zonder oedeem	13	4,85
Osteïtis condensans iliï	9	3,36
Osteofyten	8	2,99
Enostoom	5	1,87
Tumor	3	1,12
Scoliose	3	1,12
Fractuur	2	0,75
Vernauwd	2	0,75
Heup a. vocht	0	/
b. herniation pit	3	1,12
c. degeneratie	1	0,37
d. artritis	0	/
e. labrum cyste	1	0,37
f. AVN	2	0,75
Infectie	1	0,37
Vocht tussen m. iliacus en het ilium	1	0,37
TOTAAL	93	

Tabel 6: Opsomming en procentueel voorkomen van de andere ziektebeelden behalve SpA die bij de patiënten in de populatie gezien werden op MRI.



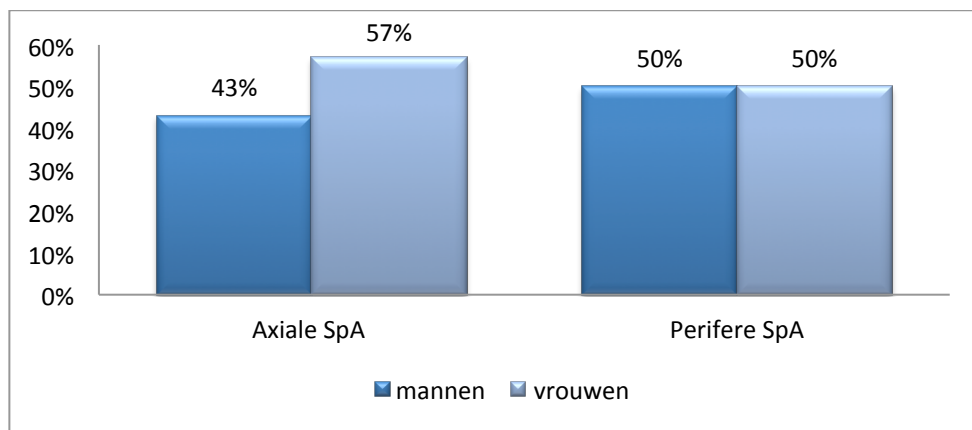
Grafiek 5: Procentueel voorkomen van de verschillende andere ziektebeelden behalve SpA die bij de patiënten in de populatie gezien werden op MRI.

5 DEMOGRAFISCHE VERSCHILLEN TUSSEN PATIËNTEN MET AXIALE EN PERIFERE SPA

Als we de vergelijking maken tussen de patiënten met perifere SpA en axiale SpA kunnen we volgende zaken opmerken.

20% van de patiënten met perifere SpA en 27,6% van de patiënten met axiale SpA hebben pelviene enthesitis.

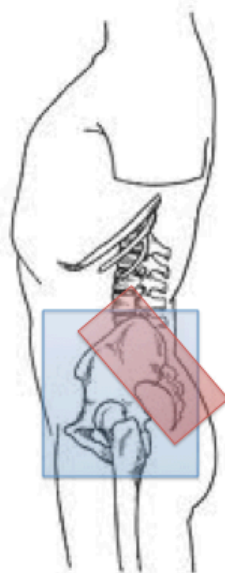
De gemiddelde leeftijd van de patiënten met perifere SpA ligt lager, namelijk 26,8 jaar tegenover 31,7 jaar bij de patiënten met axiale SpA.



Grafiek 6: verdeling van mannen en vrouwen bij axiale en perifere SpA.

6 WAARDE VAN HET AXIAAL VLAK

Initieel worden bij de diagnose van de sacro-iliacale gewrichten enkel scans gemaakt in het semicoronale vlak. In het kader van deze thesis werden ook in het axiaal vlak beelden gemaakt.



Figuur 22: Visuele voorstelling van de vlakken waarin gescand wordt. (Rood: semicoronaal. Blauw: Axiaal)

Bij het scannen van het axiaal vlak kunnen we volgende structuren ook bekijken:

- Symfysis pubis
- Erector fascia
- Trochanter maior
- Trochanter minor
- Tuber ischiadicum
- Heupgewricht
- Ramus pubis

Deze structuren kunnen van belang zijn bij een onduidelijke diagnose. Deze extra structuren kunnen de diagnose van SpA suggereren of geven een extra aanwijzing voor de diagnose, zeker wanneer de diagnose niet met zekerheid gesteld kan worden bij het bekijken van de sacro-iliacale gewrichten.

Door het gebruiken van axiale beelden kunnen we ook enthesen bekijken die anders klinisch niet te beoordelen zijn. Dit kan nuttig zijn bij het nagaan van de inflammatoire status bij patiënten die reeds gediagnosticeerd werden met SpA.

DISCUSSIE

Het sacro-iliacaal gewricht bestaat uit fibreus bindweefsel en mag dus als een entheses beschouwd worden, hierdoor speelt het vroegtijdig een rol in het proces van SpA (14). Bij enthesitis van de hiel gelijktijdig met sacroiliitis op beeldvorming wordt volgens de classificatie gesproken over axiale SpA (7,11). Daarentegen, enkel het voorkomen van enthesitis is volgens de ASAS criteria niet voldoende voor de diagnose van SpA (7).

Enthesitis is in het kader van SpA lang gebruikt als een klinische beoordeling zoals 'MASES' (7,9). In het bekken wordt bij 'MASES' enkel de anterior en posterior spina iliaca, de crista iliaca en de processus spinosus van L5 in rekening gebracht. We hebben echter opgemerkt dat MRI enthesitis kan aantonen op andere plaatsen die klinisch mogelijk niet gedetecteerd zouden worden.

Muche et al. toonde aan dat enthesitis meer voorkomt bij HLA-B27 positieve patiënten en meer frequent gezien wordt in een gevorderd stadium van de ziekte (15). In het bijzonder enthesitis van de heup in een vroeg stadium van de ziekte wordt gezien als een marker voor ernstige SpA en speelt zo een rol als een prognostische factor (8). Yilmaz et al. toonde een belangrijke correlatie tussen juveniele SpA en pelviene enthesitis, dit is een indicatie dat enthesitis een vroege merker kan zijn van juveniele SpA. Adolescenten met een vroege en ongediagnosticeerde SpA, zonder de typische klinische voorgeschiedenis, kunnen zich aanbieden met enthesitis als de enige bevinding op MRI van de sacro-iliacale gewrichten (16).

De Miguel et al. tonen dat op echografie van enthesen onderscheid kan maken tussen patiënten met SpA en controle patiënten, zelfs bij de afwezigheid van klinische symptomen (17). MRI is een uitermate geschikte methode om enthesitis aan te tonen, het toont niet alleen beenmergoedeem maar ook inflammatie van de weke delen en vocht in de gewrichten/bursitis (8). Enthesitis kan een rol spelen in de diagnose van SpA wanneer de bevindingen omtrent sacroiliitis op MRI onduidelijk of afwezig zijn. De aanwezigheid van enthesitis is een indicatie van actieve inflammatie wat een belangrijke rol kan spelen in de keuze voor de start van therapie en de agressiviteit van de aanpak.

Het 'ASAS handbook guidelines' vermeldt dat T1 en T2 FS/STIR MRI beelden van de sacro-iliacale gewrichten in het semicoronale vlak moeten verkregen worden en raadt aan om axiale STIR sequenties van de sacro-iliacale gewrichten toe te voegen. Wij vonden dat deze axiale beelden een extra bron van informatie voor de diagnose en ziekteactiviteit kunnen zijn.

Weber et al. beoordeelde de rol van de whole-body (WB) MRI die de mogelijkheid biedt om meerdere enthesen te evalueren met één enkel onderzoek bij patiënten met SpA (18,19). WB-MRI toont de sacro-iliacale gewrichten echter in een coronaal vlak en focust dus niet op het cartilagineus deel van het gewricht. Dit maakt het moeilijker om subtiele kenmerken van sacroiliitis te detecteren (18,19). Wij vonden dat een combinatie van semicoronale en axiale beeldvorming van het sacro-iliacaal gewricht meerdere plaatsen van pelviene enthesitis kan aantonen bij patiënten met SpA.

In onze studie ligt de prevalentie van aantasting van de entheses hoger dan in andere studies (20,21). Ten eerste kan dit een gevolg zijn van het feit dat de andere studies een inflammatie van entheses pas registreerden als enthesitis wanneer er een duidelijke contrast opklaring te zien was. Ten tweede bekeken wij axiale STIR beelden van L5 tot de trochanter minor, waardoor we meer enthesen visualiseerden dan met routine MR sequenties.

We zagen dat de aangetaste enthesen met een hoge positieve predictieve waarde de erector fascia, de ala iliaca en de retroarticulaire ligamenten zijn. Deze enthesen hebben dus de hoogste diagnostische waarde. Vaak voorkomende enthesitis met lage PPV voor de diagnose van SpA zijn de trochanter maior, de posterieure elementen van de wervelkolom en de posterior ligamenten van de sacro-iliacale gewrichten. Dat kan verklaard worden door het feit dat deze structuren snel aangetast worden in degeneratieve processen. We hebben ook aangetoond dat het gelijktijdig voorkomen van enthesitis op meer dan 1 plaats de specificiteit voor de diagnose van SpA verder doet toenemen.

Het valt op in onze studie dat de LR + van enthesitis voor diagnose van SpA van 2 sites naar 3 sites daalt. Men zou verwachten dat deze verder zou toenemen. Echter gaat het hier over slechts 6 patiënten die 3 sites van enthesitis hebben. Om hierover verdere conclusies te kunnen trekken is het nodig om over een grotere groep patiënten te beschikken.

Bij spondylitis ankylosans verwachten we een verhouding van 2/1 met meer mannen die aangetast zijn (3). Als we naar onze populatie kijken dan zien we dat die voor 66% uit vrouwen bestaat. Onderzoek toont aan dat vrouwen vaker dan mannen te maken hebben met een subtiel klinisch en radiografisch beeld van SpA. Vrouwen zouden ook iets later symptomen ontwikkelen en later in het verloop van de ziekte gediagnosticeerd worden (22,23). Dit kan dus verklaren waarom er in onze populatie meer vrouwen aanwezig zijn. De patiënten werden namelijk geselecteerd op klinisch vermoeden van sacroiliitis terwijl mannen een duidelijker klinische beeld hebben.

Verder is duidelijk dat de gemiddelde leeftijd van de patiënten met SpA lager ligt dan de gemiddelde leeftijd van de patiënten zonder SpA. Dit zou te wijten kunnen zijn aan het feit dat de patiënten zonder SpA diegenen zijn met degeneratieve last, waarvoor een zekere leeftijd moet bereikt worden.

Onze studie heeft uiteraard ook zijn beperkingen. Eerst en vooral is er enkel MRI in acht genomen als beeldvorming, zonder correlatie met radiografieën of echografie. Ten tweede werd enkel gekeken naar actieve enthesitis en werden structurele letsels, niet-inflammatoire veranderingen of doorgemaakte enthesitis niet in rekening gebracht. Ten derde werden de patiënten doorverwezen uit een derdelijns centrum, in andere centra is er mogelijk een andere populatie. Ook kan de verwijzende clinicus een MRI van de sacro-iliacale gewrichten aanvragen om sacroiliitis uit te sluiten, eerder dan om het bevestigen ervan. Dit reflecteert natuurlijk wel de klinische praktijk.

We kunnen concluderen dat pelvische enthesitis op MRI van de sacro-iliacale gewrichten een hoge specificiteit geeft voor de diagnose van SpA en dat het gelijktijdig voorkomen van verschillende plaatsen met enthesitis deze specificiteit nog verhoogt. Axiale beelden kunnen enthesitis tonen die klinisch of bij gebruik van enkel semicoronale beelden onopgemerkt blijft.

Enthesitis is te beoordelen op STIR beelden. Het is belangrijk dat radiologen zich bewust worden van het belang van het routinematig rapporteren van enthesitis.

Verder onderzoek zou kunnen gedaan worden naar de waarde van enthesitis van het bekken als een nieuw criterium voor de diagnose en classificatie van SpA.

CONCLUSIES

- Enthesitis is de centrale klinische presentatie bij spondyloarthritis
- MRI van de sacro-iliacale gewrichten kan pelviene enthesitis aantonen
- Axiale MRI beelden hebben een toegevoegde diagnostische meerwaarde tegenover enkel semicoronale MRI beelden van de SI gewrichten
- Pelviene enthesitis heeft een hoge specificiteit bij de diagnose van spondyloarthritis
- Het gelijktijdig voorkomen van meerdere plaatsen met enthesitis doet de specificiteit voor de diagnose van SpA verder stijgen

REFERENTIELIJST

1. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet* 2011; 377: 2127-2137
2. Benjamin M, McConagle D. The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. *J Anat* 2001; 199: 503-526.
3. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007; 369: 1379-90
4. ASAS Slide-educational kit. Online 2013. Opgehaald op 23 juni 2013, van <http://slides.asas-group.org/app/slides/search?q=>
5. Hermann KG, Althoff CE, Schneider U et al. Spinal changes in patients with spondyloarthritis: comparison of MR imaging and radiographic appearance. *Radiographics* 2005; 25: 559-570
6. van den Berg R, van der Heijde D. How should we diagnose spondyloarthritis according to the ASAS classification criteria. *Pol Arch Wewn* 2012; 120 (11): 452-458
7. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: ii1-ii44
8. Eshed I, Bollow M, McGonagle DG et al. MRI of enthesitis of the appendicular skeleton in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1553-1559
9. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, Van Tubergen A et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 127-132
10. Lambert RG, Salonen D, Rahman P et al. Adalimumab significantly reduces both spinal and sacroiliac joint inflammation in patients with ankylosing spondylitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 4005-14.
11. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann rheum dis* 2009; 68: 1520-1527
12. Weber U, Maksymowych WP. Sensitivity and specificity of magnetic resonance imaging for axial spondyloarthritis. *Am J Med Sci* 2011; 341: 272-277

13. Moss SG, Schweitzer ME, Jacobson JA et al. Hip joint fluid: detection and distribution at MR imaging and US with cadaveric correlation. *Radiology* 1998; 208: 43-48.
14. Lacout A, Rousselin B, Pelage J. CT and MRI of spine and sacroiliac involvement in spondylarthropathy. *Am J Roentgenol* 2008; 191: 1016-1023
15. Muche B, Bollow M, François RJ et al. Anatomic structures involved in early- and late-stage sacroiliitis in spondylarthritis: a detailed analysis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2003; 48:1374-1384
16. Yilmaz MH, Ozbayrak M, Kasapcopur O et al. Pelvic MRI findings of juvenile-onset ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2007; 29: 1007-1013
17. De Miguel E, Cobo T, Munoz-Fernandez S et al. Validity of enthesitis ultrasound assessment in spondylarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 169-74
18. Weber U, Østergaard M, Lambert RG et al. The impact of MRI on the clinical management of inflammatory arthritides. *Skeletal Radiol* 2011; 40:1153-1173
19. Weber U, Pfirmann CW, Kissling RO et al. Whole body MR imaging in ankylosing spondylitis: a descriptive pilot study in patients with suspected early and active confirmed ankylosing spondylitis. *BMC Musculoskelet* 2007; Dis 8:20
20. D'Agostino MA. Role of ultrasound in the diagnostic work-up of spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2012; 24:375-9
21. Althoff CE, Sieper J, Song I et al. Active inflammation and structural change in early active axial spondyloarthritis as detected by whole-body MRI. *Ann Rheum Dis* 2013; 72:967-73
22. Gran JT, Husby G, Hordvik M, Stormer J, Romberg-Andersen O. Radiological changes in men and women with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1984; 43:570–575
23. Euthalia Roussou & Shahzabeen Sultana. Spondyloarthritis in women: differences in disease onset, clinical presentation, and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity and Functional indices (BASDAI and BASFI) between men and women with spondyloarthritides. *Clin Rheumatol* 2011; 30:121–127

BIJLAGEN

1 ARTIKEL JBR-BTR

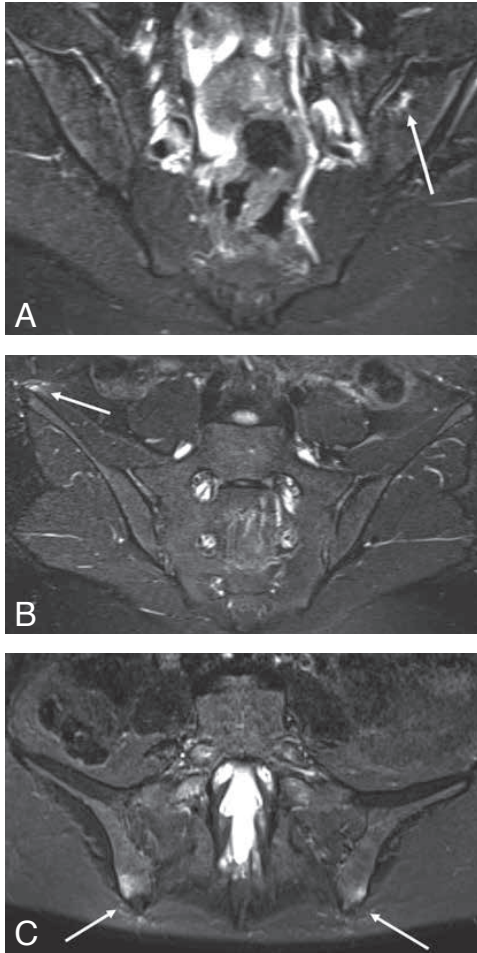
Van Langenhove C, Jans L, Van Praet L, Carron P, Elewaut D, Van Den Bosch F, Verstraete K. Images in clinical radiology: Pelvic girdle enthesitis in spondyloarthritis. JBR–BTR 2013; 96: 181.

2 ARTIKEL EUROPEAN RADIOLOGY

Jans L, Van Langenhove C, Van Praet L, Carron P, Elewaut D, Van Den Bosch F, Lambrecht V, Jaremko JL, Verstraete K. Diagnostic value of pelvic enthesitis on MRI of the sacroiliac joints in spondyloarthritis. Eur Radiol 2013;

3 ABSTRACT ECR 2014

IMAGES IN CLINICAL RADIOLOGY



Pelvic girdle enthesitis in spondyloarthritis

C. Van Langenhove¹, L. Jans¹, L. Van Praet², P. Carron², D. Elewaut², F. Van Den Bosch², K. Verstraete¹

A 21-year-old woman was admitted to our hospital for a long-standing history of inflammatory type low back pain. There was no significant medical history. Physical examination revealed pressure pain of superior posterior iliac spines.

MRI showed focal bone marrow oedema of the left sacroiliac joint in keeping with acute sacroiliitis (Fig. A). Moreover, bone marrow oedema due to inflammation of pelvic girdle enthesitis was demonstrated in the right superior anterior iliac spine (Fig. B) and in the superior posterior iliac spine bilaterally (Fig. C).

Diagnosis of spondyloarthritis with enthesitis was made, treatment with nonsteroidal antiinflammatory drugs was started.

Comment

The prevalence of spondylarthritides is estimated 1.5%. Imaging of the sacroiliac joints has an important role in diagnosing, classifying and monitoring spondylarthritides. MRI increasingly gains importance since it detects active inflammatory lesions long before radiographic changes become evident.

Enthesitis is a primary clinical feature in spondyloarthritis. The entheses are any point of attachment of skeletal muscles to the bone and represent a preferred site for inflammatory autoimmune disease to occur. The ASAS criteria for classification of axial spondylarthropathy include 'enthesitis': sacroiliitis on imaging (definite radiographic sacroiliitis or acute inflammation on MRI) concomitant with enthesitis classifies as axial spondylarthropathy. In our patient, both sacroiliitis and enthesitis were demonstrated in a single MRI examination, allowing definite diagnosis.

MRI features of enthesitis include swelling of the entheses, peritendinous soft tissue swelling, distension of adjacent bursae and bone marrow oedema near the tendon insertion.

Reference

1. Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X., et al.: The assessment of spondyloarthritis international society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68: ii1-ii44.

1. Department of Radiology, 2. Department of Rheumatology, Ghent University Hospital, Gent, Belgium.

Diagnostic value of pelvic enthesitis on MRI of the sacroiliac joints in spondyloarthritis

L. Jans · C. van Langenhove · L. Van Praet · P. Carron ·
D. Elewaut · F. Van Den Bosch · V. Lambrecht ·
J. L. Jaremko · K. Verstraete

Received: 21 August 2013 / Revised: 15 October 2013 / Accepted: 4 November 2013
© European Society of Radiology 2013

Abstract

Objective To determine the prevalence and diagnostic value of pelvic enthesitis on MRI of the sacroiliac (SI) joints in spondyloarthritis (SpA).

Materials and methods A retrospective study in 444 patients aged 17–45 years old with MRI of the SI joints and with clinically suspected sacroiliitis was performed. Patients were classified as having SpA if they fulfilled the Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) criteria. Pelvic enthesitis on MRI was correlated with the final diagnosis. Sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratio (LR) and predictive values (PV) of pelvic enthesitis for the diagnosis of SpA were calculated.

Results MRI showed pelvic enthesitis in 24.4 % of patients with SpA and in 7.1 % of patients without SpA. Presence of any enthesitis had sensitivity, specificity, LR+, LR-, PPV and NPV of 24.4 %, 92.9 %, 3.45, 0.81, 69.4 % and 65.2 % for the diagnosis of SpA, respectively. The most commonly affected entheses were the longitudinal ligament insertion (4.5 %), the retroarticular ligaments (4.1 %) and the pubic symphysis (4.1 %). The sites of enthesitis with the highest PPV for SpA were the iliac crest/wing (85.7 %) and the retroarticular ligaments (81.3 %).

Conclusion Nearly one fourth of SpA patients with suspected sacroiliitis showed pelvic enthesitis on MRI. Such pelvic enthesitis has a high specificity for the diagnosis of spondyloarthritis.

Key Points

- *Enthesitis is the primary clinical feature of spondyloarthritis.*
- *Magnetic resonance imaging of the sacroiliac joints can demonstrate pelvic enthesitis.*
- *Pelvic enthesitis has a high specificity for the diagnosis of spondyloarthritis.*

Keywords MRI · Spondyloarthritis · Sacroiliitis · Enthesitis · Pelvis

Introduction

The term spondyloarthritis (SpA) describes a group of inflammatory joint conditions sharing common clinical, radiological, genetic and even therapeutic characteristics and are often associated with the presence of human leukocyte antigen (HLA)-B27 [1–5].

Enthesitis is a primary clinical feature in SpA. Entheses are sites where tendons, ligaments, joint capsules or fascia attach to bone providing a mechanism for reducing stress at the bony interface [6]. The anatomical concept of ‘entheses organ’ has been proposed as the entheses is associated with functionally related structures like the bone, insertional fibrocartilage, bursae and synovial-covered fat pads [6, 7]. This concept explains why inflammatory changes in the vicinity of the insertion are considered to represent enthesitis [6].

Coronal oblique MRI sequences along the long axis of the sacrum are typically obtained to detect active and structural lesions of sacroiliitis and allow for evaluation of some pelvic entheses. Axial sequences may demonstrate additional pelvic entheses which may be involved in the disease [6, 8, 9].

Early diagnosis of SpA has gained significance as new medical treatment options have become available, regressing the inflammation and delaying progression of the disease [10]. Early diagnosis requires early detection of inflammatory changes. Particularly if sacroiliac (SI) joint findings are

L. Jans (✉) · C. van Langenhove · V. Lambrecht · K. Verstraete
Department of Radiology and Medical Imaging, Ghent University
Hospital, De Pintelaan 185, 9000 Gent, Belgium
e-mail: lennartjans@hotmail.com

L. Van Praet · P. Carron · D. Elewaut · F. Van Den Bosch
Department of Rheumatology, Ghent University Hospital, De
Pintelaan 185, 9000 Gent, Belgium

J. L. Jaremko
Department of Radiology, University of Alberta Hospital, 8440-112
Street NW, Edmonton T6G 2B7, Alberta, Canada

equivocal, secondary findings such as enthesitis may be helpful in accurate diagnosis. The aim of this study is to determine the prevalence and diagnostic value of pelvic enthesitis on MRI of the SI joints in SpA.

Materials and methods

This retrospective study was approved by the institutional ethics committee.

Study group

All participants, aged 17–45 years old, were recruited from the hospital rheumatology outpatient clinics in a tertiary care centre and were referred for MRI of the SI joints with clinical suspicion of sacroiliitis. Clinical criteria for ‘inflammatory type’ back pain typically included

1. Age at onset less than 40 years
2. Insidious onset
3. Improvement with exercise
4. No improvement with rest
5. Pain at night [9]

Patients who underwent back surgery were excluded.

From January 2006 to December 2012, 444 patients were collected and included in the study (152 [34 %] men, 293 [66 %] women), with a median age of 33.5 years (range 17.0–44.5).

We recorded from the clinical files whether the patients fulfilled the ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Society) classification criteria for axial or peripheral SpA [9] (Fig. 1). The ASAS classification of these patients was considered the gold standard.

Magnetic resonance imaging

All MR imaging was performed on a 1.5-T MRI unit (Avanto/Symphony, Siemens Medical, Erlangen, Germany). The SI joints were imaged in a body flexed array coil (Siemens Medical, Erlangen, Germany). The sequence protocol included coronal oblique (along the long axis of the sacrum perpendicular to the S2 vertebral body) T1-weighted turbo spin echo (TSE) (slice thickness (ST), 3 mm; repetition time/echo time (TR/TE), 595/20 ms); coronal oblique STIR (ST, 3 mm; TR/TE/inversion time, 5,030/67/150 ms); axial fat-saturated (FS) T2-weighted TSE (ST, 4 mm; TR/TE, 4,000/77 ms); axial STIR (ST, 5 mm; TR/TE/TI, 7,540/67/150 ms). The field of view was 400×400 mm for all sequences. As per ASAS guidelines, no gadolinium-enhanced pulse sequences were obtained [9].

Image review

The MR images were reviewed for the presence of pelvic enthesitis by two musculoskeletal radiologists in consensus with 10 and 14 years of experience, who were blinded to clinical and other imaging findings.

Entheses studied for the presence of inflammation included

1. The longitudinal ligaments and ligaments of the posterior elements of visualised lumbar vertebrae
2. The interosseous ligaments in the retroarticular space of the SI joint
3. The iliac crest and wing including the anterior and posterior superior iliac spines
4. Symphysis pubis, pubic rami, the ischial tuberosity and greater and lesser trochanters

Enthesitis was defined as high T2 FS/STIR signal of an enthesis representing bone marrow oedema or soft tissue inflammation [6, 9]. Representative images are presented in Figs. 2, 3, 4, 5, and 6.

Non-rheumatological conditions were recorded as being present or absent: L5–S1 degenerative changes, hip joint disease, diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH), osteitis condensans ilii, lumbosacral transitional anomaly, septic arthritis, fracture or tumour. Patients with SpA according to the ASAS criteria with concomitant non-rheumatological conditions were not excluded from the SpA group.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using software package SPSS 20.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). Basic descriptive statistics were performed where appropriate. The diagnostic utility of enthesitis for diagnosis of SpA was determined by calculating sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratios and positive and negative predictive values for consensus reader data.

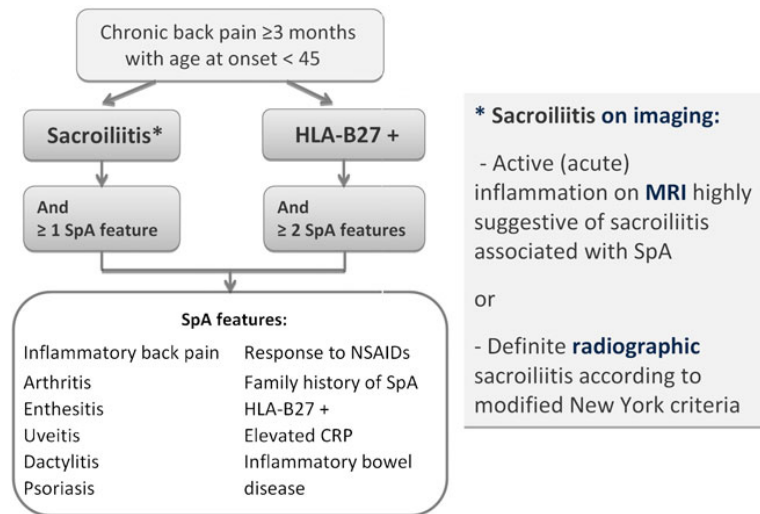
Results

Study group

One hundred and seventy-six patients were diagnosed with SpA (77 [43.8 %] men, 99 [56.3 %] women), with a median age of 30.9 years (range 17.0–44.9). In this group, 48 patients [27.3 %] showed concomitant non-rheumatological conditions.

Two hundred and sixty-eight patients were not diagnosed with SpA (74 [27.6 %] men, 194 [72.4 %] women), with a median age of 34.7 years (range 17.3–44.9). In 90 patients non-rheumatological conditions explained the clinical

Fig. 1 ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis



symptoms. Transitional anomaly in 24 patients, L5–S1 degeneration in 23 patients and hip joint disease in 22 patients were most commonly seen.

Prevalence of enthesitis on MRI of the SI joints

Enthesitis was seen in 24.4 % of patients with SpA and in 7.1 % of patients without SpA in whom there was a confirmed non-rheumatological diagnosis. Enthesitis was seen as bone marrow oedema in 82.3 % of patients and as soft tissue inflammation in 43.3 % of patients. The most commonly affected entheses were at the anterior and/or posterior lumbar longitudinal ligaments (4.5 %), at the retroarticular interosseous ligaments (4.1 %) and at the pubic symphysis (4.1 %).

Diagnostic value of enthesitis for SpA

The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and likelihood ratios are presented in Table 1. Sites with

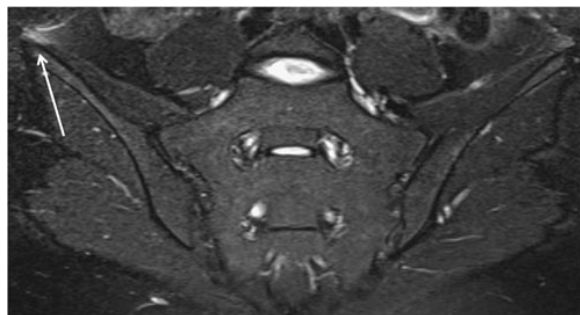


Fig. 2 Pelvic enthesitis in a 21-year-old female with spondyloarthritis. Coronal oblique STIR MR image shows enthesitis at the right iliac crest (arrow)

the highest PPV for SpA were the iliac crest/wing (85.7 %) and the retroarticular ligaments (81.3 %). Common sites with lowest PPV were at the greater trochanter (57.1 %), at the spinal posterior elements (60.0 %) and at the posterior SI ligaments (62.5 %).

The presence of more sites of enthesitis on a single MRI study increased the specificity and improved the PPV for the diagnosis of SpA (Table 2).

In 3 patients (1.7 %) with SpA, enthesitis was the only feature of ongoing inflammation on MRI without evidence of active sacroiliitis.

Discussion

The SI joint is intimately associated with SpA as it consists of fibrous connective tissue and thus may be considered an enthesitis [2]. Achilles tendon enthesitis concomitant with bone marrow oedema of the SI joints on imaging classifies as axial

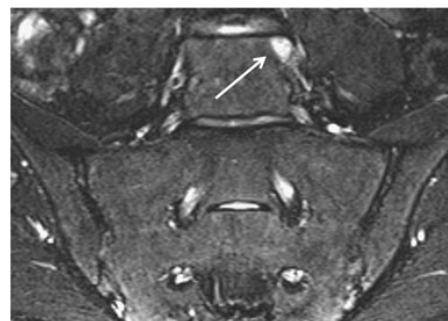


Fig. 3 Pelvic enthesitis in a 27-year-old female with spondyloarthritis. Coronal oblique STIR MR image shows lumbar longitudinal ligament enthesitis as bone marrow oedema (arrows) at the left cranial aspect of L5 vertebral body

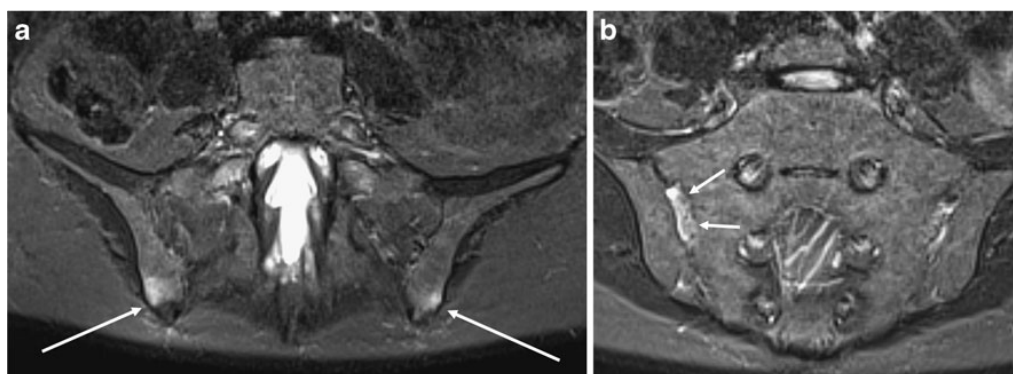


Fig. 4 Pelvic enthesitis in a 35-year-old female with spondyloarthritis. Coronal oblique STIR MR images show **a** bilateral posterior sacroiliac ligament enthesitis as bone marrow oedema (*arrows*) and **b** right

interosseous ligament enthesitis as soft tissue inflammation in the retroarticular SI joint space (*arrows*)

SpA [9, 11]. However, according to the ASAS criteria, the sole presence of enthesitis is not sufficient for the diagnosis [9].

Enthesitis in SpA is long recognised in clinical assessment tools such as the Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES) [8, 9]. However, clinical score systems have a low sensitivity and specificity for the diagnosis of SpA. In the pelvis, MASES only includes the anterior and posterior iliac spines and the iliac crest. We found that MRI depicts enthesitis at sites other than these, which may clinically remain undetected.

Muche et al. demonstrated that enthesitis is more common in HLA-B27-positive patients and is seen more frequently in advanced disease [12]. Florid hip enthesitis early in the disease is considered a marker for severe SpA and thus plays a role as a prognostic factor [6]. Yilmaz et al. demonstrated a high correlation between juvenile SpA and pelvic enthesitis, indicating that enthesitis could be an unaccompanied early finding of juvenile SpA. Adolescents with early and undiagnosed SpA, lacking a typical clinical history, may present with enthesitis as a single finding on MRI of the SI joints [13].

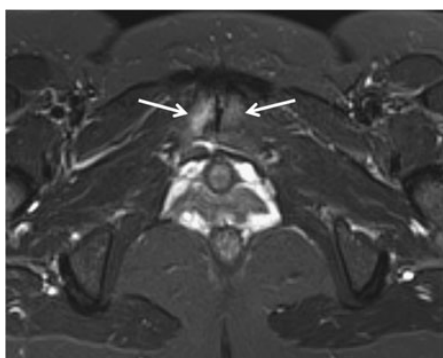


Fig. 5 Pelvic enthesitis in a 43-year-old male with spondyloarthritis. Axial STIR MR image shows pubic symphysis enthesitis as bone marrow oedema (*arrows*)

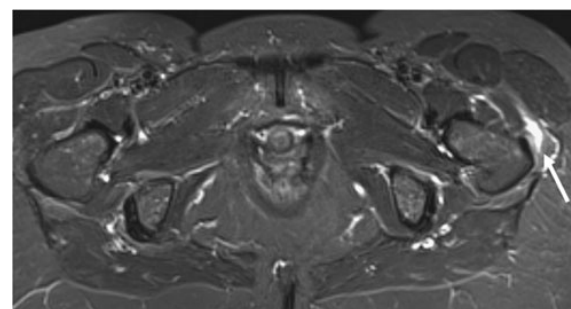


Fig. 6 Pelvic enthesitis in a 44-year-old female with no rheumatological condition. Axial fat-saturated STIR MR image shows enthesitis at the left greater trochanter as soft tissue inflammation (*arrow*)

De Miguel et al. showed that ultrasound assessment of entheses differentiates between patients with SpA and controls even in the absence of clinical findings [14]. The diagnostic value of ultrasound of enthesitis in SpA has been assessed with discordant results, mainly related to a lack of consensus on which structures to examine, indicating that ultrasound of enthesitis remains controversial [14]. MRI is excellent for demonstrating enthesitis, depicting not only bone marrow oedema but also soft tissue inflammation [6].

The ASAS handbook guidelines state that T1 and T2 FS/STIR MR images of the SI joints in the coronal oblique plane should be obtained, and recommends an axial STIR pulse sequence of the SI joint [9]. Since axial images demonstrate entheses that are not visible if only coronal oblique images are obtained, they may add important information for diagnosis and disease activity.

Weber et al. assessed the role of whole-body (WB) MRI which allows the evaluation of multiple entheses in a single study in patients with SpA [15, 16]. They found that WB-MRI depicts the SI joint in the strict coronal plane thus not focusing on the obliquely orientated cartilaginous portion of the SI joints and limiting sensitivity for the subtle features of sacroiliitis [15–18]. We found that combined coronal oblique

Table 1 Sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratio (LR) and positive and negative predictive values (PV) of pelvic enthesitis for the diagnosis of SpA

	<i>n</i>	Sensitivity (%)	Specificity (%)	LR+	LR-	PPV	NPV
Longitudinal lumbar ligaments	20	8.5	98.1	6.6	0.93	75.0	62.0
Posterior spinal ligaments	5	1.7	99.3	2.3	0.99	60.0	60.6
Iliac crest/ wing	7	3.4	99.6	9.1	0.97	85.7	61.1
Anterior iliac spine	0						
Retroarticular ligaments	16	7.3	98.9	6.6	0.94	81.3	61.9
Posterior SI ligaments	8	2.8	98.9	2.5	0.98	62.5	60.8
Tuberosity of ischium	4	1.7	99.6	4.6	0.99	75.0	60.7
Pubic ramus	0						
Pubic symphysis	18	7.9	98.5	5.3	0.94	77.8	62.0
Greater trochanter	7	2.3	98.8	2.0	0.99	57.1	60.6
Lesser trochanter	0						
Enthesitis	93	24.4	92.9	3.5	0.8	69.4	65.2

n number of patients

and axial imaging planes of the SI joint depict multiple sites of potential pelvic enthesitis.

In our study, several sites of enthesitis had a high LR+ and PPV, indicating utility in the diagnosis of SpA. The most commonly involved sites of enthesitis with high PPV for SpA were the iliac crest/wing and the retroarticular ligaments. Common sites of enthesitis with lower PPV for the diagnosis of SpA included the greater trochanter and the spinal posterior elements, most likely owing to the early involvement of these sites in degenerative processes. We also demonstrated that the concomitant presence of more than one site of enthesitis further increases the specificity and PPV for the diagnosis of SpA.

We found that enthesitis was not difficult to assess on the STIR images. Radiologists' awareness of the importance of reporting the presence of enthesitis is important. It should be routinely looked for, as 3 patients with SpA MRI showed enthesitis only without features of active sacroiliitis.

In comparison to other studies, we found a much higher prevalence of enthesic lesions [17, 18]. First, this may result from these studies only recording an enthesic lesion as enthesitis if definite contrast enhancement was seen. Second, we obtained axial STIR images from L5 to the lesser trochanter, thus visualising more entheses than on routinely obtained MR sequences. Enthesitis may play a role in the diagnosis of

SpA when MRI findings of sacroiliitis are equivocal or absent. Moreover, the presence of enthesitis indicates ongoing active inflammation which may be important in guiding the timing and aggressiveness of therapy.

There are some limitations to our study. Firstly, MRI was the only imaging technique used, with no correlation with radiography or ultrasound. Secondly, only active enthesitis was recorded and not the structural, non-inflammatory changes of healed enthesitis. Thirdly, the patient population represented referrals from a single tertiary centre; referral patterns for sacroiliitis may vary elsewhere. This will particularly affect the reported positive and negative predictive values. Also, the referring physicians may have requested MRI of the SI joints to rule out sacroiliitis rather than to confirm its presence. However, this reflects clinical practice.

In conclusion, we found that pelvic enthesitis on MRI of the SI joints has a high specificity for the diagnosis of SpA and the concomitant presence of more than one site of enthesitis further increases this specificity. Enthesitis is not a sensitive feature for the diagnosis of SpA; however, if observed in a few key locations, it could suggest or confirm the diagnosis of SpA. This could be particularly helpful if SI joint findings are equivocal. In these cases, we advocate to obtain axial images of the pelvis as they may demonstrate enthesitis that would remain undetected clinically or if only coronal oblique images were obtained.

Table 2 Diagnostic value of pelvic enthesitis based on correlation with the number of sites of enthesitis demonstrated on MRI of the SI joints

	<i>n</i>	SN (%)	SP (%)	LR+	LR-	PPV (%)	NPV (%)
Any enthesitis	62	24.4	92.9	3.5	0.81	69.4	65.2
1 site	43	14.8	93.7	2.3	0.91	60.5	62.6
2 sites	11	5.7	99.6	15.2	0.95	90.9	61.7
3 sites	6	2.8	99.6	7.6	0.98	83.3	71.0
>3 sites	2	1.1	100		0.99	100	60.6

n number of patients, *SN* sensitivity, *SP* specificity, *LR* likelihood ratio, *PV* predictive value

References

1. Braun J, Sieper J (2007) Ankylosing spondylitis. *Lancet* 369:1379–1390
2. Lacout A, Rousselin B, Pelage J (2008) CT and MRI of spine and sacroiliac involvement in spondylarthropathy. *Am J Roentgenol* 191: 1016–1023
3. Dougados M, Van der Linden S, Juhlin R et al (1991) The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 34:1218–1227
4. Dougados M, Baeten D (2011) Spondyloarthritis. *Lancet* 377:2127–2137
5. Mager AK, Althoff CE, Sieper J (2009) Role of whole-body magnetic resonance imaging in diagnosing early spondyloarthritis. *Eur J Radiol* 71:182–188
6. Eshed I, Bollow M, McGonagle DG et al (2007) MRI of enthesitis of the appendicular skeleton in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 66: 1553–1559
7. Benjamin M, McConagle D (2011) The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. *J Anat* 199:503–526
8. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, Van Tubergen A et al (2003) Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 62:127–132
9. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X et al (2009) The Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 68:ii1–ii44
10. Lambert RG, Salonen D, Rahman P et al (2007) Adalimumab significantly reduces both spinal and sacroiliac joint inflammation in patients with ankylosing spondylitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 56:4005–4014
11. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landawé R et al (2011) The Assessment of Spondyloarthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 70:25–31
12. Muche B, Bollow M, François RJ (2003) Anatomic structures involved in early- and late-stage sacroiliitis in spondyloarthritis: a detailed analysis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 48:1374–1384
13. Yilmaz MH, Ozbayrak M, Kasapcopur O et al (2007) Pelvic MRI findings of juvenile-onset ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 29:1007–1013
14. De Miguel E, Cobo T, Munoz-Fernandez S et al (2009) Validity of enthesitis ultrasound assessment in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 68:169–174
15. Weber U, Østergaard M, Lambert RG et al (2011) The impact of MRI on the clinical management of inflammatory arthritides. *Skelet Radiol* 40:1153–1173
16. Weber U, Pfirrmann CW, Kissling RO et al (2007) Whole body MR imaging in ankylosing spondylitis: a descriptive pilot study in patients with suspected early and active confirmed ankylosing spondylitis. *BMC Musculoskelet Dis* 8:20
17. D'Agostino MA (2012) Role of ultrasound in the diagnostic work-up of spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 24:375–379
18. Althoff CE, Sieper J, Song I et al (2013) Active inflammation and structural change in early active axial spondyloarthritis as detected by whole-body MRI. *Ann Rheum Dis* 72:967–973

ABSTRACT ECR 2014

Diagnostic value of pelvic enthesitis on MRI of the sacroiliac joints in spondyloarthritis.

Objective

The objective is to evaluate the prevalence and diagnostic value of pelvic enthesitis on MRI of the sacroiliac (SI) joints in spondyloarthritis (SpA).

Materials and methods

A retrospective study with MRI of the SI joints was performed and included 444 patients between the ages of 17-45 years old with clinical suspect of sacroiliitis.

Patients who fulfilled the ASAS criteria were classified as SpA. The presence of pelvic enthesitis was linked to the final diagnosis. Sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratio (LR) and predictive values (PV) of pelvic enthesitis in SpA were calculated.

Results

MRI showed pelvic enthesitis in 26.5% of patients with SpA and in 7.5 % of patients without SpA. Overall sensitivity (26.5 %), specificity (92.5 %), LR+ (3.53) and LR- (0.79), PPV (70.2%) and NPV (65.8%) indicate that pelvic enthesitis may help diagnose SpA.

Most commonly affected entheses were the longitudinal ligament insertion (4.5%), the retroarticular interosseous ligaments (4.1%) and the pubic symphysis (4.1%).

Enthesitis with the highest PPV were the erector fascia (87.5%), the iliac wing (83.3%) and the retroarticular ligaments (81.3%).

The presence of more sites of enthesitis on a single MRI study further increases the specificity, LR+ and PPV of pelvic enthesitis for diagnosis of SpA.

Conclusions

In conclusion, we found that pelvic enthesitis on MRI of the SI joints has a high specificity for the diagnosis of SpA and the concomitant presence of more than 1 site of enthesitis further increases this specificity.