

Воспалительные и поствоспалительные очаги в крестцово-подвздошных суставах и поясничном отделе позвоночника по данным магнитно-резонансной томографии у пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом

Румянцева Д.Г., Эрдес Ш., Смирнов А.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия
115522 Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты: Дарья Гаврильевна Румянцева;
rumyantseva01@gmail.com

Contacts: Daria Rumyantseva;
rumyantseva01@gmail.com

Поступила 27.08.18

В настоящее время большое значение имеет изучение эволюции раннего аксиального спондилоартрита (аксСпА), в особенности до появления достоверных рентгенологических признаков анкилозирующего спондилита (АС). При этом особый интерес представляет оценка воспалительных и поствоспалительных изменений в крестцово-подвздошных суставах (КПС) и в позвоночнике с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Цель исследования – проанализировать воспалительные очаги в костной ткани по данным МРТ в области КПС и поясничного отдела позвоночника (ПОП) у пациентов с ранним аксСпА.

Материал и методы. В исследовании участвовали пациенты московской когорты КоРСАп (Когорта Раннего СпондилоАртрита), которая была сформирована в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. МРТ КПС и ПОП проводилась в режимах T1 и STIR на низкопольном аппарате всем пациентам при включении в исследование.

Результаты и обсуждение. При МРТ КПС чаще всего (34,1%) выявлялись сочетанные очаги воспаления (активный и хронический сакроилит – СИ), у 32,9% больных обнаружены признаки только хронического СИ, реже – только активного СИ (19,5%). В единичных случаях при МРТ наблюдались воспалительные изменения в ПОП, которые расценивались как активный и хронический спондилит. У пациентов с длительностью заболевания до 1 года чаще встречались признаки активного СИ по данным МРТ, чем у больных с большей продолжительностью болезни (30,0 и 14,4% соответственно; $p < 0,05$). Все активные очаги воспаления (с признаками хронического СИ или без них) значительно чаще выявлялись у пациентов с АС, чем при нерентгенологическом аксСпА (nr-аксСпА; 61,6 и 44,2% соответственно; $p < 0,05$). Общая частота хронического спондилита (в сочетании с активным или без него) у пациентов с АС была выше, чем при nr-аксСпА (13,9 и 5,8% соответственно; $p < 0,05$).

Заключение. У больных АС чаще встречаются активные очаги при МРТ КПС и хронические при МРТ ПОП, чем у пациентов с nr-аксСпА.

Ключевые слова: спондилоартрит; аксиальный спондилоартрит; анкилозирующий спондилит; нерентгенологический аксиальный спондилоартрит; сакроилит; магнитно-резонансная томография; крестцово-подвздошные суставы.

Для ссылки: Румянцева Д.Г., Эрдес Ш., Смирнов А.В. Воспалительные и поствоспалительные очаги в крестцово-подвздошных суставах и поясничном отделе позвоночника по данным магнитно-резонансной томографии у пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом. Научно-практическая ревматология. 2019;57(1):28–32.

INFLAMMATORY AND POST-INFLAMMATORY LESIONS IN THE SACROILIAC JOINTS AND LUMBAR SPINE ACCORDING TO MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN PATIENTS WITH EARLY AXIAL SPONDYLARTHROSIS

Rumyantseva D.G., Erdes Sh., Smirnov A.V.

Investigation of the evolution of early axial spondylitis (axSP) is now of great importance especially before the appearance of reliable radiological signs of ankylosing spondylitis (AS). Of particular interest is the assessment of inflammatory and post-inflammatory changes in the sacroiliac joints (SJ) and in the spine using magnetic resonance imaging (MRI).

The aim of the study was to analyze inflammatory foci in bone according to MRI in the area of SJ and lumbar spine (LS) in patients with early axSP.

Material and methods. The study involved the patients of the Moscow cohort CORSAIR (Early Spondyloarthritis Cohort), which was formed in V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. Low field MRI of SJ and LS was carried out in all patients at inclusion in the study in the T1 and STIR modes.

Results and discussion. SJ MRI most often (34.1%) revealed combined foci of inflammation (active and chronic sacroiliitis – SI), 32.9% of patients showed signs of only chronic, rarely – only active SI (19.5%). In a few cases, MRI showed inflammatory changes in LS, which were regarded as active and chronic spondylitis. In patients with a disease duration of up to 1 year, signs of active SI were more common according to MRI than in patients with a longer duration of the disease (30.0 and 14.4%, respectively; $p < 0.05$). All active foci of inflammation (with or without signs of chronic SI) were significantly more frequently detected in patients with AS than in non-radiological axSP (NR-axSP; 61.6% and 44.2%, respectively; $p < 0.05$). The overall incidence of chronic spondylitis (in combination with or without active spondylitis) in patients with AS was higher than in NR-axSP (13.9% and 5.8%, respectively; $p < 0.05$).

Conclusion. Patients with AS more often have active lesions at MRI of SJ and chronic ones at MRI of LS than patients with NR-axSP.

Keywords: spondyloarthritis; axial spondyloarthritis; ankylosing spondylitis; non-radiological axial spondyloarthritis; sacroiliitis; magnetic resonance imaging; sacroiliac joints.

For reference: Rumyantseva DG, Erdes Sh, Smirnov AV. Inflammatory and post-inflammatory lesions in the sacroiliac joints and lumbar spine according to magnetic resonance imaging in patients with early axial spondyloarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2019;57(1):28-32 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2019-28-32

Исследования крестцово-подвздошных суставов (КПС) и позвоночника у пациентов с аксиальным спондилоартритом (аксСпА) с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) внесли большой вклад в понимание эволюции заболевания, ранней диагностики и были использованы в качестве объективного критерия оценки эффективности при клинических испытаниях. С внедрением этого метода появилась возможность диагностировать изменения костной ткани, которые не выявлялись рентгенологическим методом: ее воспаление (остеит) и дегенерацию (жировая дистрофия) [1, 2].

В 2009 г. группа специалистов ASAS/OMERACT, состоящая из ревматологов и рентгенологов, впервые определила изменения в аксиальном скелете, которые следует рассматривать как признаки активного воспаления костной ткани и поствоспалительных элементов [3]. Для выявления активных воспалительных изменений (ВИ), включая отек костного мозга и остеит, рекомендуется использовать T2-взвешенный режим с обязательным подавлением жира (STIR); для выявления поствоспалительных изменений, таких как эрозия, склероз, анкилоз и жировая перестройка костной ткани, требуется T1-взвешенный режим. Остеит проявляется как гиперинтенсивный сигнал на снимках в режиме STIR; чем сильнее данный сигнал, тем активнее воспаление. Периартикулярная жировая инфильтрация является результатом эстерификации жирных кислот в очагах воспаления. Она вызывает повышение интенсивности сигнала в T1-взвешенном режиме и может указывать на очаги предшествующего воспаления [3].

К настоящему времени уже хорошо изучена и доказана взаимосвязь активного воспаления костной ткани и развития рентгенологических изменений в позвоночнике у пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) [4–7]. Эволюция аксСпА характеризуется определенной последовательностью патологических процессов в позвоночнике. Изначально возникает воспаление в костной ткани КПС и позвоночника, выявляемое при МРТ, — активный сакроилит (СИ) и спондилит, — которое, в свою очередь, приводит к формированию эрозий костей. После стихания активного воспаления на месте повреждения развивается остеоэрозия и образуется новая костная ткань, которая характеризуется повышенной пролиферацией, ведущей к постепенному анкилозированию КПС, позвонков и/или росту синдесмофитов/энтезофитов [8–10].

Для уточнения роли МРТ в диагностике аксСпА большое значение имеет изучение эволюции раннего аксСпА, в особенности до появления достоверных рентгенологических признаков АС в аксиальном скелете. При этом особый интерес может представлять оценка ВИ и поствоспалительных изменений КПС и позвоночника.

Цель исследования — проанализировать очаговые ВИ в КПС и поясничном отделе позвоночника (ПОП) по данным МРТ у пациентов с ранним аксСпА.

Материал и методы

В исследовании участвовали пациенты московской когорты **КоРСАр** (Когорта Раннего СпондилоАртритита), которая была сформирована в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Ход и методы обследования описаны ранее [11]. Исследование включено в план фундаментальных научных исследований ФАНО под номером 0514-2016-0022. На исследование получено одобрение локального этического комитета. Все пациенты, включенные в исследование, подписывали информированное согласие.

Все больные соответствовали классификационным критериям аксСпА ASAS (2009) [12]. Диагноз АС устанавливался согласно Нью-Йоркским модифицированным критериям (1984) [13]. Пациентам, удовлетворявшим критериям аксСпА, но без достоверного рентгенологического СИ (двусторонний СИ 2-й степени и выше по Kellgren или односторонний СИ 3–4-й степени по Kellgren), устанавливался диагноз нерентгенологического аксСпА (нр-аксСпА) [14].

МРТ КПС и ПОП проводилась в режимах T1 и STIR на низкопольном аппарате Signa Ovation 0,35 Тесла, матрица 288×192. ПОП исследовали в сагиттальных проекциях, КПС — в полукоронарных. Активные ВИ определялись в режиме подавления жира (STIR) с толщиной срезов 4 мм. Выявление явного субхондрального отека костного мозга (остеита), визуализируемого как гиперинтенсивный сигнал в режиме STIR, расценивалось в качестве МРТ-признака спондилита и/или СИ. Наличие ВИ в КПС и позвоночнике констатировалось, если признаки остеита определялись как минимум на двух срезах или если выявлялось более чем два гиперинтенсивных очага активного воспаления на одном срезе [15]. Для оценки выраженности активного СИ КПС использовался британский счет LEEDS [16]. МРТ КПС и ПОП проводилась всем пациентам при включении в исследование.

К моменту анализа результатов в КоРСАр включены 164 пациента, общая клиническая характеристика которых представлена в табл. 1.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для описания данных и их вариабельности при нормальном распределении признака использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение, а при ненормальном распределении признака или малой выборке — медиану (Me) [25-й; 75-й перцентили]. Для оценки значимости различий между группами применялся t-критерий Стьюдента при нормальном распределении признака и U-критерий Манна–Уитни при ненормальном распределении. Для проверки гипотезы о различии частот признаков в группах использовался χ^2 .

Результаты

По данным МРТ КПС, на момент включения в исследование у 19,5% пациентов имелись признаки отека

костной ткани, т. е. активного СИ, однако выраженность данных изменений согласно индексу LEEDS была низкой (табл. 2). В 1,7 раза чаще имела жировая перестройка костной ткани – хронический СИ (33%). Одновременно активные и хронические изменения (сочетанные очаги)

Таблица 1 Клиническая характеристика 164 пациентов КорСАр

Параметр	Значение
Мужской пол, n (%)	90 (54,9)
Средний возраст на момент включения, годы, M±σ	28,1±5,8
Длительность заболевания, мес, M±σ	23,6±17,3
HLA-B27, n (%)	143 (87,1)
Боль в области крестца и КПС, n (%)	99 (60,4)
Боль в области ПОП, n (%)	97 (59,1)
Боль в области грудного отдела позвоночника, n (%)	42 (25,6)
Боль в области шейного отдела позвоночника, n (%)	31 (18,9)
Периферический артрит, n (%)	43 (26,2)
Число припухших суставов, Me [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 1]
Наличие болезненных энтезисов, n (%)	67 (40,8)
Счет MASES, Me [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 2]
СРБ, мг/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	4,8 [1,0; 20,0]
СОЭ, мм/ч, Me [25-й; 75-й перцентили]	10 [5,0; 24,0]
ASDAS-СРБ, M±σ	2,3±1,1
BASDAI, M±σ	3,4±1,9
BASFI, Me [25-й; 75-й перцентили]	1,2 [0,3; 2,65]

Таблица 2 Изменения в аксиальном скелете по данным МРТ в момент включения в исследование (n=164)

Параметр	Значение
Активный СИ, n (%)	32 (19,5)
LEEDS, баллы, Me [25-й; 75-й перцентили]	1,0 [0; 3,0]
Хронический СИ, n (%)	54 (32,9)
Активный и хронический СИ, n (%)	56 (34,1)
Без признаков СИ, n (%)	22 (13,5)
Активный спондилит, n (%)	18 (10,9)
Хронический спондилит, n (%)	13 (7,9)
Активный и хронический спондилит, n (%)	4 (2,4)

Таблица 3 Изменения в аксиальном скелете по данным МРТ исходно у пациентов с разной длительностью аксСпА, n (%)

Параметр	Пациенты		p
	с длительностью болезни ≤1 года (n=60)	с длительностью болезни >1 года и ≤5 лет (n=104)	
Активный СИ	18 (30)	15 (14,4)	0,013
Хронический СИ	15 (25)	36 (34,6)	0,228
Активный и хронический СИ	18 (30)	38 (36,6)	0,434
Без признаков СИ	9 (15)	15 (14,4)	0,86
Активный спондилит	2 (3,3)	16 (15,3)	0,012
Хронический спондилит	3 (5)	10 (9,6)	<0,001
Активный и хронический спондилит	3 (5)	1 (0,9)	<0,001
Без признаков спондилита	52 (86,7)	77 (74,2)	0,721

в КПС имелись у 34% пациентов. Не имели патологических изменений в КПС 13,5% больных. Таким образом, активные очаги воспаления КПС в сочетании с хроническим СИ или без него выявлялись у 53,6% пациентов, а хронические очаги в сочетании с активным воспалением или без него – у 67% больных. Также, несмотря на небольшую длительность болезни, у 11% больных имелся активный спондилит ПОП, у 8% – хронический спондилит и у 2% – сочетание этих изменений. Признаки активных изменений в ПОП, с хроническими или без них, были выявлены у 13,3% пациентов, а хронические изменения в сочетании с активным воспалением или без него – у 10,3%.

У пациентов с длительностью заболевания до 1 года чаще встречались признаки активного СИ по данным МРТ, чем у больных с продолжительностью болезни >1 года, но ≤5 лет (30 и 14,4% соответственно; p<0,05; табл. 3).

С другой стороны, у пациентов с продолжительностью болезни >1 года чаще встречались активный и хронический спондилит, в то время как у больных с меньшей длительностью аксСпА – сочетанные очаги воспаления.

Из 164 пациентов, включенных в исследование, 94 (57%) соответствовали диагнозу АС, а 70 (43%) имели нр-аксСпА.

По результатам МРТ КПС частота активного СИ у пациентов с АС и нр-аксСпА была практически равной (19,1 и 21,4% соответственно; рис. 1). Следует отметить, что пациентов с хроническим СИ в группе нр-аксСпА было несколько больше, чем среди больных АС, хотя различие не достигало границы достоверности (37,2 и 28,9% соответственно; p>0,05). В то же время сочетание активного и хронического СИ в группе пациентов с АС выявлялось достоверно чаще, чем при нр-аксСпА (42,5 и 22,8% соответственно; p<0,05). Отсутствие признаков СИ в группе нр-аксСпА встречалось чаще, чем при АС (18,6 и 9,5% и соответственно; p<0,05). Все активные очаги воспаления (с хроническими проявлениями или без них) значительно чаще выявлялись у пациентов с АС, чем при нр-аксСпА (61,6 и 44,2% соответственно; p<0,05).

Выраженность активного СИ согласно счету LEEDS была выше у пациентов с АС, чем при нр-аксСпА (1,0 [0; ,4] и 0 [0; 2,0] соответственно; p<0,05).

При МРТ ПОП в группе нр-аксСпА чаще, чем при АС, выявлялся активный спондилит (14,2 и 9,5% соответственно; p<0,05; рис. 2) и сочетание активного и хронического спондилита (2,9 и 1,1% соответственно; p<0,05). В то же время у пациентов с АС чаще встречались признаки хронического спондилита, чем при нр-аксСпА (12,8 и 2,9% соответственно; p<0,05). Следует отметить, что большинство больных в обеих группах МРТ-изменений в позвоночнике не имели. Общая частота хронического спондилита (в сочетании с активным или без него) у пациентов с АС была выше, чем при нр-аксСпА (13,9 и 5,8% соответственно; p<0,05).

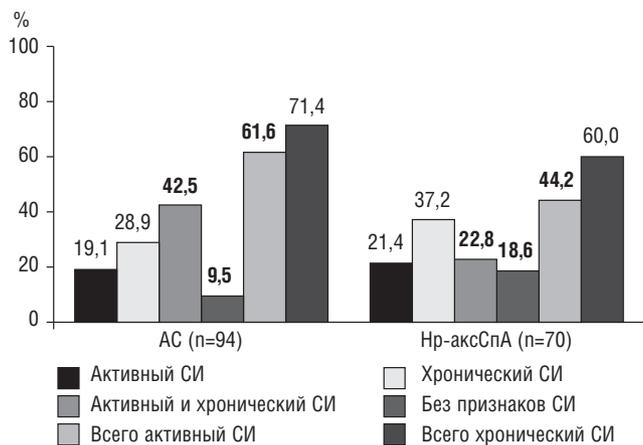


Рис. 1. Изменения в КПС по данным МРТ у пациентов с АС и нр-аксСпА, %

Обсуждение

Наряду с основным методом диагностики аксСпА – рентгенографией костей таза – МРТ КПС и ПОП является не менее важным и полезным способом ранней диагностики воспалительных очагов в аксиальном скелете. Оценка ВИ в позвоночнике по данным МРТ может быть использована в качестве показателя активности болезни и эффективности проводимой терапии [17].

Также немаловажное значение имеет выявление поствоспалительных изменений – жировой перестройки костной ткани, которые расцениваются как проявления хронического СИ или спондилита. Такие очаги не всегда сочетаются с рентгенологическими изменениями КПС и ПОП, но могут быть предикторами дальнейшего склерозирования и прогрессирования заболевания [18].

Согласно аналогичному исследованию итальянских авторов, у 56,7% пациентов когорты SPACE при МРТ КПС были выявлены активные очаги воспаления, у 36,7% – другие структурные изменения, включая жировую перестройку костной ткани [19]. У наших больных частота активного СИ была сопоставима, а хронические очаги в КПС встречались чаще (67,0%). В когорту SPACE включались пациенты с длительностью заболевания <2 лет, а в KoPCar она составляла <5 лет, это и может обуславливать большую частоту хронического СИ.

В нашем исследовании при МРТ КПС чаще всего выявлялись комбинированные очаги воспаления (сочетание признаков активного и хронического СИ – 34,1%) или хронический СИ (32,9%), реже – активный СИ (19,5%). Также имелись единичные случаи воспалительных изменений в ПОП по данным МРТ, включая активный и хронический спондилит. У пациентов с длительностью заболевания <1 года чаще встречались признаки активного СИ по данным МРТ, чем у больных с большей продолжительностью болезни. Это может быть обусловлено последовательностью патологических процессов

ЛИТЕРАТУРА

- Смирнов АВ, Эрдес ШФ. Диагностика воспалительных изменений осевого скелета при анкилозирующем спондилите по данным магнитно-резонансной томографии. Научно-практическая ревматология. 2016;54(1):53-9 [Smirnov AV, Erdes ShF. Magnetic resonance

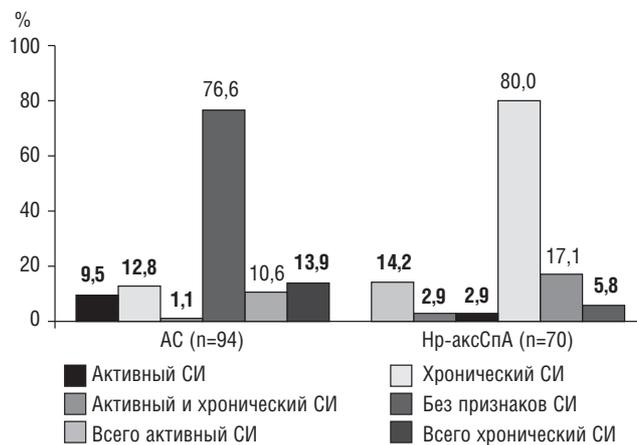


Рис. 2. Воспалительные изменения в ПОП по данным МРТ у пациентов с АС и нр-аксСпА, %

в костной ткани – в начале заболевания возникают активные очаги воспаления, которые затем сменяются жировой перестройкой [6].

Среди пациентов с АС чаще, чем при нр-аксСпА, выявлялся активный СИ и его сочетание с хроническим СИ, а при нр-аксСпА значительно чаще, чем при АС, встречались больные без воспалительных изменений. Интересно отметить, что в группе нр-аксСпА активный спондилит и его сочетание с хроническим спондилитом выявлялись чаще, чем при АС, но у больных АС чаще встречались очаги хронического спондилита, что еще раз подтверждает теорию о последовательных воспалительных и поствоспалительных процессах в костной ткани, приводящих к прогрессированию остеопролиферации в позвоночнике у пациентов с аксСпА.

Также следует отметить относительную безопасность МРТ в связи с отсутствием рентгеновского облучения, поэтому оно предпочтительно для детей, молодых женщин и пациентов с избыточной лучевой нагрузкой в анамнезе.

Заключение

Таким образом, у пациентов с аксСпА при МРТ КПС в первый год болезни чаще выявляются активные очаги воспаления. У больных АС чаще, чем у пациентов с нр-аксСпА, встречаются активные очаги при МРТ КПС и хронические – при МРТ ПОП.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

imaging diagnosis of inflammatory changes of the axial skeleton in ankylosing spondylitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(1):53-9 (In Russ.). doi: 10.14412/1995-4484-2016-53-59

2. Bollow M, Braun J, Hamm B, et al. Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropathy: evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology*. 1995;194(2):529-36. doi: 10.1148/radiology.194.2.7824736
3. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann K-GA, 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(10):1520-7. doi: 10.1136/ard.2009.110767
4. Appel H, Loddenkemper C, Grozdanovic Z, et al. Correlation of histopathological findings and magnetic resonance imaging in the spine of patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther*. 2006;8(5):R143. doi: 10.1186/ar2035 2
5. Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, et al. The relationship between inflammation and new bone formation in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther*. 2008;10(5):R104. doi: 10.1186/ar2496
6. Maksymowych W, Chiowchanwisawakit T, Clare O, et al. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2009;60(1):93-102. doi: 10.1002/art.24132
7. Oostveen J, Prevo R, den Boer J, et al. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography: a prospective, longitudinal study. *J Rheumatol*. 1999;26:1953-8.
8. Appel H, Sipper J. Spondyloarthritis at the crossroads of imaging, pathology, and structural damage in the era of biologics. *Curr Rheumatol Rep*. 2008;10(5):356-63. doi: 10.1007/s11926-008-0058-x
9. Song IH, Hermann KG, Haibel H, et al. Relationship between active inflammatory lesions in the spine and sacroiliac joints and new development of chronic lesions on whole-body MRI in early axial spondyloarthritis: results of the ESTHER trial at week 48. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1257-63. doi: 10.1136/ard.2010.147033
10. Pedersen SJ, Wichuk S, Chiowchanwisawakit P, et al. Tumor necrosis factor inhibitor therapy but not standard therapy is associated with resolution of erosion in the sacroiliac joints of patients with axial spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther*. 2014;16:R100. doi: 10.1186/ar4548
11. Румянцева ДГ, Дубинина ТВ, Демина АБ и др. Анкилозирующий спондилит и рентгенологический аксиальный спондилоартрит: две стадии одной болезни? *Терапевтический архив*. 2017;89(5):33-7 [Rumyantseva DG, Dubinina TV, Demina AB, et al. Ankylosing spondylitis and non-X-ray axial spondylitis: two stages of the same disease? *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;89(5):33-7 (In Russ.)].
12. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):777-83. doi: 10.1136/ard.2009.108233
13. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984;27:361-8. doi: 10.1002/art.1780270401
14. Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22(4):375-80. doi: 10.1097/bor.0b013e32833ac5cc
15. 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(Suppl 2):ii1-ii44. doi: 10.1136/ard.2008.104018
16. Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, Emery P. Efficacy of etanercept in the treatment of the enthesal pathology in resistant spondylarthropathy: a clinical and magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum*. 2001;44(9):2112-7. doi: 10.1002/1529-0131(200109)44:9<2112::AID-ART363>3.0.CO;2-H
17. Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, et al. MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:1276e81.
18. Maksymowych WP, Wichuk S, Chiowchanwisawakit P, et al. Fat metaplasia and backfill are key intermediaries in the development of sacroiliac joint ankylosis in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2014;66:2958e67.
19. Lorenzin M, Ortolan A, Frallonardo P, et al. Spine and sacroiliac joints on magnetic resonance imaging in patients with early axial spondyloarthritis: prevalence of lesions and association with clinical and disease activity indices from the Italian group of the SPACE study. *Reumatismo*. 2016;68(2):72-82. doi: 10.4081/reumatismo.2016.885