

<sup>1</sup>Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju  
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb  
<sup>2</sup>Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju  
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis  
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

## ULOGA MAGNETSKE REZONANCIJE U SERONEGATIVNIM SPONDILOARTRITISIMA

### THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN SERONEGATIVE SPONDYLOARTHROITIDES

Maja Prutki<sup>1</sup> ♦ Kristina Potočki<sup>1</sup> ♦ Đurđica Babić-Naglić<sup>2</sup>  
Ranka Štern Padovan<sup>1</sup> ♦ Nadica Laktašić-Žerjavić<sup>2</sup>

#### Sažetak

Seronegativni spondiloartritisi su skupina upalnih reumatskih bolesti dominantno obilježenih upalom sakroilijakalnih zglobova i/ili kralježnice, enteza i perifernih zglobova. Prema ASAS klasifikacijskim kriterijima, magnetska rezonancija (MR) je radiološka metoda za analizu sakroilijakalnih zglobova i kralježnice u bolesnika sa seronegativnim spondiloartritisima. MR-om se mogu prikazati akutne upalne i morfološke promjene u tijeku bolesti, bez izlaganja ionizirajućem zračenju.

MR-om vidljive promjene karakteristične za akutnu upalu su edem medularne kosti i nakupljanje kontrastnog sredstva u paraartikularnim dijelovima zgloba. Kronične promjene u seronegativnim spondiloartritisima su erozije, zone skleroze, periartikularno nakupljanje masti, rubne apozicije i ankiloza. MR ima veću osjetljivost u usporedbi s drugim radiološkim metodama i najvažnija je slikovna metoda za postavljanje pravovremene dijagnoze te procjenu aktivnosti bolesti.

#### Ključne riječi

seronegativni spondiloartritisi, magnetska rezonancija

#### Summary

Seronegative spondyloarthritides (SpA) is a group of inflammatory rheumatic diseases characterized by inflammation of the sacroiliac joints and/or the spine, enthesitis and peripheral arthritis. MRI is the imaging method of choice for visualization of the sacroiliac joint and spine according to the new ASAS classification criteria for axial SpA. It can visualize both active inflammation and structural damage and is not associated with radiation exposure. MRI findings characteristic for active dis-

ease include bone marrow edema and contrast enhancement of the bone marrow and the joint space, while chronic changes include bone erosions, sclerosis, periarticular fatty tissue accumulation, bone spurs and ankylosis. MRI has higher sensitivity comparing to other radiological modalities. MRI is the most important diagnostic imaging method in early SpA. It is sensitive and reliable for objective monitoring of the disease process and it is essential in the management of patients with SpA.

#### Keywords

seronegative spondyloarthritides, MRI

Seronegativni spondiloartritisi su skupina upalnih reumatskih bolesti koje uključuju ankilozantni spondilitis, psorijatički artritis, reaktivni artritis, enteropatski artritis i nediferencirani spondiloartritis (1). Obilježene su upalom sakroilijakalnih zglobova i/ili kralježnice, entezitisom, perifernim artritisom, i daktilitisom.

Unatoč tome što se u seronegativnim spondiloartritisima promjene javljaju primarno na entezama (hvatišta ligamenata, tetiva i fibrozne zglobne čahure za kost) (2), upala sakroilijakalnih zglobova nije posljedica entezitisa, već sinovitisa (3). Magnetska rezonancija (MR) sakroilijakalnih zglobova je "zlatni standard" za dijagnozu sakroileitisa. Sakroileitis se osim MR-om, mo-

že pokazati konvencionalnom radiološkom obradom, kompjutoriziranom tomografijom (CT), i scintigrafski. Konvencionalnom radiološkom obradom prikaže se tek 5 do 10 godina nakon pojave bolesti (4). Glavni nedostatak scintigrafije je osjetljivost od 48 % te specifičnost od 78 % (5). Za razliku od scintigrafije, CT-om se jasno prikazuju morfološke promjene na sakroilijakalnim zglobovima, odnosno erozivni proces, ali bolesnik je izložen većoj dozi zračenja. Osim toga, CT-om nije moguće otkriti akutne upalne promjene (6,7).

U usporedbi sa ostalim metodama, MR-om je moguće dijagnosticirati akutne upalne promjene kao i karakteristične morfološke promjene na sakroilijakalnim zglobovima i to bez ionizirajućeg zračenja. MR ima 90 % osjetljivost i specifičnost u detekciji sakroileitisa (6). MR znakovi akutnog sakroileitisa su edem i nakupljanje kontrasta u periartikularnom dijelu koštane srži, te nakupljanje kontrasta u intraartikularnom prostoru. MR znakovi koji upućuju na kronični sakroileitis su erozivni proces, zone skleroze, sindezmoftiti i ankiloza.

MR pregled sakroilijakalnih zglobova izvodi se standardiziranim protokolom u najmanje dvije ravnine. Edem koštane srži se jednako dobro može prikazati STIR (engl. short tau inversion recovery) sekvencom kao i intravenskom aplikacijom paramagnetskog kontrastnog sredstva na T1 mjerenim slikama (8). Prema tome paramagnetsko kontrastno sredstvo nema velikog značaja i njegova upotreba je rezervirana za bolesnike koji imaju potpuno uredan morfološki nalaz, pa je tada potrebno dokazati sinovitis, kao znak upale a njega nije moguće prikazati na drugi način.

Erozivne promjene, zone skleroze, sindezmoftiti i ankiloza analiziraju se na T1 mjerenim slikama.

Postoji nekoliko metoda kojima se određuju stupnjevi akutnog sakroileitisa a temelje se na određivanju jačine edema koštane srži (8-12) pojedinih segmenata sakroilijakalnog zgloba. Procjena stupnja oštećenosti sakroilijakalnog zgloba ovisi o stupnju erozije, skleroze, širini zglobnog prostora, te ankilozi (9,10).

Upala enteza intervertebralnih diskova uzrokuje eroziju kosti i destrukciju Sharpeyevih niti anulusa fibrozusa, koje su pričvršćene za kralježak što se radiološki vidi kao anteriorni spondilitis, a kasnije rezultira stvaranjem nove kosti (2,13,14). Karakteristična kombinacija erozivnog procesa i stvaranja nove kosti, uzrokuje gubitak ventralnog konkaviteta trupa kralježka i stvaranje karakterističnog oblika kvadratičnog 'skveringa' kralježaka. Osim 'skveringa' kralježaka, nastaju i sindezmoftiti. MR karakteristične promjene za upalni proces kralježnice u akutnom stadiju bolesti su spondilitis, spondilodiscitis, artritis malih zglobova, te artritis kostovertebralnih i kostotransverzalnih zglobova. Kronične promjene su erozije, fokalna masna infiltracija, spondilofiti i/ili ankiloza. Često se javi i entezitis.

Protokol za MR kralježnice u bolesnika sa seronegativnim spondiloartritisima uključuje T1 i STIR mjerenju sliku u sagitalnoj ravnini koja mora obuhvatiti i kostovertebralne zglobove. Postoji nekoliko načina određivanja stupnja akutne upale kralježnice (15-17). Temelje se na određivanju edema koštane srži ili postkontrastne imbibicije te postojanja erozija na određenim dijelovima kralježnice. U procjeni strukturalnih oštećenja kralježnice u obzir se uzimaju erozije, masna infiltracija, i formirani sindezmoftiti/ankiloza (17).

Osim sakroileitisa i upalnih promjena kralježnice, u seronegativnih spondiloartritisu karakterističan su nalaz sinovitis, tenosinovitis, te paraartikularni upalni proces, koštane apozicije i erozije. Analiza sinovitisa, tenosinovitisa i paraartikularnih upalnih promjena, analizira se na T1 mjerenim slikama prije te nakon intravenske primjene paramagnetskog kontrastnog sredstva. Koštane apozicije i erozije vrlo dobro se mogu prikazati na prekontrastnim T1 mjerenim slikama. Pregled je potrebno učiniti u najmanje dvije ravnine. T2 mjerena slika sa supresijom masti ili STIR mjerena slika je neophodna za analizu edema koštane srži, jer hiperintenzivne promjene odgovaraju nalazu edema (18). Sinovitis se na MR-u prikazuje kao zadebljana sinovija koja se postkontrastno imbibira. Tenosinovitis je izljev ili postkontrastna imbibicija tetivne ovojnice. Paraartikularni upalni proces prikazuju se kao ekstraartikularne hiperintenzivne promjene na T2 mjerenim slikama ili pojačano nakupljanje kontrasta, uključujući periost kao ('periostitis'), i enteze ('entezitis'), ali ne i tetivne ovojnice. MR-om se pokazalo da daktilitis nastane kao posljedica tenosinovitisa katkada povezanog s difuznim mekotkivnim edemom i/ili sinovitisom. Gubitak kortikalisa prikazan u najmanje dvije ravnine prema MR karakteristikama odgovara erozivnom procesu, a proliferacija kosti parartikularnih enteza (entezopatija) ili koštano premoštenje intraartikularnog prostora (ankiloza) odgovaraju nalazu apozicija.

Seronegativni spondiloartritis se mogu podijeliti i prema dominantnom simptomu, odnosno na one koje se primarno manifestiraju upalom sakroilijakalnih zglobova i/ili kralježnice ('aksijalni simptomi') i one koje su obilježeni perifernim artritisom, entezitisom i daktilitisom ('periferni simptomi').

Prema ASAS (engl. Assessment of Spondyloarthritis international Society) klasifikacijskim kriterijima, bolesnik s upalnom boli u leđima koji je mlađi od 45 godina ima seronegativni spondiloartritis ako ima radiološki potvrđen nalaz sakroileitisa i jedan od simptoma ili ako nema radiološki potvrđen sakroileitis, ali je HLA-B27 pozitivan, i ima barem dva simptoma, koji su karakteristični za seronegativni spondiloartritis (19). Osjetljivost ASAS kriterija za bolesnike s 'aksijalnim simptomima' iznosi 82,9 %, a specifičnost 84,4 %. Prema tim kriterijima MR je radiološka metoda izbora za

postavljanje dijagnoze sakroileitisa. Prema OMERACT-u (engl. Outcome Measures in Rheumatology network) MR nalaz za sakroileitis je pozitivan ukoliko je postoji parartikularni edem koštane srži (20). Nalaz upalnih promjena kralježaka na MR-u nije dio ASAS kriterija jer je nalaz akutne upale kralježnice bez nalaza sakroileitisa rijedak (5,4%) (19). U bolesnika s 'perifernim simptomima', prema ASAS kriterijima, bolesnik mora imati ili periferni artritis, ili entezitis, ili daktilitis, i uz to jedan od pozitivnih nalaza: uveitis, pozitivan HLA-B27, ranija upala genitourinarnog ili gastrointestinalnog sustava, psorijaza, upalna bolest crijeva, ili radiološki nalaz sarkoiliitisa. Osim navedenog, prema ASAS kriterijima, seronegativni spondiloartritis imaju bolesnici s barem dva pozitivna nalaza: entezitis, artritis, daktilitis, upalna bolest crijeva, ili pozitivna obiteljska anamneza za reumatsku upalnu bolest (21). Za postavljanje dijagnoze seronegativnog spondiloartritisa u bolesnika s 'perifernim simptomima' ASAS kriteriji imaju osjetljivost 77,8%, a specifičnost 82,8%. ASAS kriteriji imaju veću osjetljivost i specifičnost u usporedbi s AMOR i ESSG klasifikacijskim kriterijima.

MR ima važnu ulogu u postavljanju rane dijagnoze seronegativnog spondiloartritisa, jer u usporedbi

s ostalim radiološkim metodama jedini omogućuje prikaz akutnih upalnih promjena. Nadalje, MR-om se može pretpostaviti i tijekom bolesti. Praćenjem 40 bolesnika s upalnom boli u leđima, ustanovljeno je da su periartrikularni edem koštane srži sakroilijakalnih zglobova i pozitivan HLA-B27 prediktor za razvoj ankilozantnog spondilitisa (22). Ustanovljeno je da nalaz anteriornog spondilitisa dokazan MR-om, prethodi razvoju sindezmofta nakon dvije godine (23).

Malo je objavljenih podataka o prediktivnoj vrijednosti MR-a na primijenjenu terapiju u bolesnika sa seronegativnim spondiloartritisom. Pokazano je da je visoki stupanj akutne upalne bolesti kralježnice (>11) na MR-u procijenjen 'Berlinskom metodom', kratko trajanje bolesti (<10 godina) i visoka vrijednost CRP-a (>40 mg/l) pokazatelji poboljšanja BASDAI (za više od 50%) indeksa u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom koji uzimaju TNF antagonist (24).

MR sakroilijakalnih zglobova i kralježnice omogućuje dijagnosticiranje i praćenje seronegativnog spondiloartritisa osjetljivošću koja je veća u usporedbi s ostalim radiološkim metodama. MR-om je moguće procijeniti aktivnost bolesti, odrediti stupanj aktivnosti te predvidjeti odgovor na primijenjenu terapiju.

## Literatura

1. Khan MA, van der Linden SM. A wider spectrum of spondyloarthropathies. *Semin Arthritis Rheum* 1990;20:107-13.
2. Salonen DC, Brower AC. Seronegative spondylarthropathies: imaging. U: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, ur. *Rheumatology*. 3rd ed. Mosby, Spain. 2003:1193-203.
3. Francois RJ, Gardner DL, Degrove EJ, Bywaters EGL. Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis. *Arthritis Rheum* 2000;43:2011-24.
4. Burgos-Vargas R, Clark P. Axial involvement in the seronegative enthesopathy and arthropathy syndrome and its progression to ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1989;16:192-7.
5. Song IH, Carrasco-Fernández J, Rudwaleit M, Sieper J. The diagnostic value of scintigraphy in assessing sacroiliitis in ankylosing spondylitis: a systematic literature research. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1535-40.
6. Geijer M, Gadeholt Göthlin G, Göthlin JH. The validity of the New York radiological grading criteria in diagnosing sacroiliitis by computed tomography. *Acta Radiol* 2009;50:664-73.
7. Potočki K, Dürriegl T. *Klinička reumatološka radiologija*. Zagreb: Medicinska naklada. 2011.
8. Madsen KB, Egund N, Jurik AG. Grading of inflammatory disease activity in the sacroiliac joints with magnetic resonance imaging: comparison between short-tau inversion recovery and gadolinium contrast-enhanced sequences. *J Rheumatol* 2010;37:393-400.
9. Hermann KG, Braun J, Fischer T, Reissbauer H, Bollow M. Magnetic resonance tomography of sacroiliitis: anatomy, histological pathology, MR - morphology, and grading. *Radiologe* 2004;44:217-28.
10. Madsen KB, Jurik AG. Magnetic resonance imaging grading system for active and chronic spondylarthritis changes in the sacroiliac joint. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:11-8.
11. Puhakka KB, Jurik AG, Schiøttz-Christensen B. i sur. MRI abnormalities of sacroiliac joints in early spondylarthritis: a 1-year follow-up study. *Scand J Rheumatol* 2004;33:332-8.
12. Puhakka KB, Jurik AG, Schiøttz-Christensen B. i sur. Magnetic resonance imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthritis. Abnormalities correlated to clinical and laboratory findings. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:234-7.
13. Resnick D, Niwayama G. Ankylosing spondylitis. U: Resnick D, Niwayama G, ur. *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*. Philadelphia: WB Saunders Co. 1988:1104-70.
14. Braun J, Khan MA, Sieper J. Enthesitis and ankylosis in spondylarthritis: what is the target of the immune response? *Ann Rheum Dis* 2000;59:985-94.
15. Braun J, Baraliakos X, Golder W. i sur. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in

patients with ankylosing spondylitis, before and after successful therapy with infliximab: evaluation of a new scoring system. *Arthritis Rheum* 2003;48:1126-36.

16. Maksymowych WP, Inman RD, Salonen D. i sur. Spondyloarthritis research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of sacroiliac joint inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2005;53:703-9.

17. Madsen KB, Jurik AG. MRI grading method for active and chronic spinal changes in spondyloarthritis. *Clin Radiol* 2010;65:6-14.

18. Ostergaard M, McQueen F, Wiell C. i sur. The OMERACT psoriatic arthritis magnetic resonance imaging scoring system (PsAMRIS): definitions of key pathologies, suggested MRI sequences, and preliminary scoring system for PsA Hands. *J Rheumatol* 2009;36:1816-24.

19. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R. i sur. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-83.

20. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG. i sur. 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;68:1520-7.

21. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R. i sur. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011 Jan;70(1):25-31.

22. Bennett AN, McGonagle D, O'Connor P. i sur. Severity of baseline magnetic resonance imaging - evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis Rheum* 2008;58:3413-8.

23. Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, Pedersen SJ, Østergaard M, Lambert RG. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis Rheum* 2009;60:93-102.

24. Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, Listing J, Braun J, Sieper J. MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1276-81.