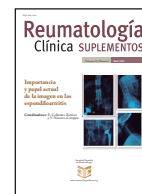




Sociedad Española
de Reumatología

Reumatología Clínica SUPLEMENTOS

www.reumatologiaclinica.org



Utilidad de las técnicas de imagen para el control de la actividad de la espondiloartritis

José Antonio Pinto Tasende^{a,*}, Ana Urruticochea-Arana^b, María Teresa Silva Díaz^a
y Montserrat Santos Gómez^c

^aServicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

^bServicio de Reumatología, Hospital Can Misses, Ibiza, España

^cServicio de Reumatología, Hospital Sierrallana, Torrelavega, Cantabria, España

RESUMEN

Palabras clave:

Imagen
Espondiloartritis
Control
Actividad

Si bien la radiografía es la técnica de imagen de primera línea en las espondiloartritis (EspA), tanto esta como la tomografía computarizada permiten apreciar la evolución del daño estructural a medio y largo plazo, pero son insensibles para demostrar entesitis, sacroiliitis, sinovitis o tenosinovitis (salvo con contraste), y su rápida modificación con el tratamiento. El uso de técnicas como la ecografía o la resonancia magnética facilitan el diagnóstico precoz, lo que permite modificar el curso de la enfermedad con tratamientos más tempranos y controlar de forma más precisa la respuesta al tratamiento, así como controlar los cambios inflamatorios a corto plazo, apoyados por los hallazgos clínicos y de laboratorio, principalmente aquellos que puedan ofrecer dudas. El uso generalizado de estas técnicas de imagen para el control de las EspA no está aceptado, por costes y falta de evidencia, pero en casos seleccionados y con la colaboración entre radiólogos y reumatólogos pueden ser sumamente importantes en la evaluación de pacientes con sospecha de actividad, y de ella depende tanto la buena evolución del paciente como el uso adecuado de los recursos. El gasto en las pruebas de diagnóstico por la imagen es importante, pero puede ayudar a aprovechar mejor los recursos en las EspA.

© 2019 Sociedad Española de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Keywords:

Imaging
Spondyloarthritis
Monitoring
Activity

Utility of imaging techniques for monitoring disease activity in spondyloarthritis

ABSTRACT

Although radiography is the first-line imaging technique in spondyloarthritis (SpA), both radiography and computed tomography allow assessment of the progression of structural damage in the medium- and long-term. However, both have poor sensitivity in demonstrating enthesitis, sacroiliitis, synovitis and tenosynovitis (except with contrast medium) and its rapid modification with treatment. The use of techniques such as ultrasound and magnetic resonance aid early diagnosis, which allows modification of the course of the disease with earlier treatment and more precise control of treatment response by monitoring short-term inflammatory changes and supporting clinical and laboratory findings, mainly those that may raise doubts. The generalised use of these imaging techniques to monitor SpA is not accepted, due to their costs and lack of evidence. However, in selected patients, and with collaboration between radiologists and rheumatologists, they can be extremely important in the assessment of patients with suspected activity, which is essential for both good patient outcomes and adequate resource use. Imaging tests are expensive but may help to make better use of resources in SpA.

© 2019 Sociedad Española de Reumatología. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jose.antonio.pinto.tasende@sergas.es (J.A. Pinto Tasende).

Introducción

La radiografía convencional (Rx) es una técnica con un enfoque inicial de bajo coste y ampliamente disponible para evaluar a pacientes en quienes se sospecha espondiloartritis (EspA). La tomografía computarizada (TC) permite evaluar los cambios estructurales de la sacroilitis crónica, así como de la artropatía periférica. Sin embargo, tanto la Rx como la TC son insensibles para demostrar entesitis, sacroilitis, sinovitis, tenosinovitis y paratendonitis precoz. Los ultrasonidos identifican, principalmente, la entesitis y la sinovitis periféricas, pero son más limitados en el caso de las articulaciones sacroilíacas. La gammagrafía ósea puede identificar lesiones de la articulación sacroilíaca y evaluar de manera semicuantitativa la sacroilitis activa, pero posee baja sensibilidad y especificidad. La resonancia magnética (RM) evalúa de forma óptima no solo la entesitis, la sinovitis y la sacroilitis precoces, sino también cambios estructurales crónicos a nivel articular¹.

El control de la actividad por imagen es una valoración a corto plazo de los cambios en las pruebas y se basa en la sensibilidad a estos cambios. Es una característica fundamental de los instrumentos de evaluación, diseñados para medir un cambio longitudinal a lo largo del tiempo².

Medidas clínicas de actividad de la enfermedad

Espondiloartritis periférica (EspAp)

Al igual que ocurre en la artritis reumatoide (AR), en las EspAp también desempeña un papel importante la ecografía (US). Su precisión en la cuantificación de sinovitis, especialmente en pacientes en remisión, es superior a la de los parámetros clínicos comúnmente utilizados e, incluso, a la de otras técnicas de imagen, incluida la RM³.

La prevalencia de la entesitis en las EspA no es fácil de precisar por 2 motivos: la posible afectación subclínica de la entesitis y la dificultad diagnóstica que conlleva su exploración clínica debido a la ausencia, en muchas ocasiones, de signos inflamatorios visibles. Aun así, se han desarrollado índices para evaluar clínicamente las entesitis en pacientes con EspA⁴.

La RM es poco sensible y poco específica para evaluar entesitis, y la Rx y la TC son pruebas que evalúan más daño estructural que actividad inflamatoria. El valor añadido de la imagen en la entesitis se basa en la US, que aporta fiabilidad, precisión y sensibilidad. La US puede ser útil para el control de la inflamación y es más sensible que la exploración física en la evaluación de entesitis y del daño articular periférico; su aportación es un complemento a la evaluación habitual (clínica, de laboratorio y radiográfica)⁵. Es una técnica capaz de detectar las diversas lesiones que aparecen en la entesitis de pacientes con EspA (alteración del grosor, alteración de la ecoestructura, edema, bursitis, erosiones, entesofitos, señal Doppler y roturas tendinosas)⁴.

Índices, cuestionarios y formularios

Índices de actividad. En la valoración de la actividad en la espondiloartritis periférica (EspAp), predominantemente artritis psoriásica (APs) en su forma poliarticular, se puede utilizar el índice DAS28 (Disease Activity Score). Aunque el DAS28 no evalúa articulaciones que pueden ser muy importantes en la APs, como las interfalángicas distales o las de los pies, el hecho de que se haya mostrado como el mejor índice para el seguimiento de APs en ensayos clínicos, junto con la falta de criterios específicos para la APs y la familiaridad en su utilización por los reumatólogos para la valoración de la artritis reumatoide (AR), hace que se considere el DAS28 como una buena opción en la práctica clínica⁶. En este sentido, la US con Power Doppler puede ser útil en el control de la sinovitis. Además, el Psoriatic Arthritis Disease Activity Score (PASDAS) y el Disease Activity Score for

Psoriatic Arthritis (DAPSA) son otros índices de actividad que también han mostrado una buena correlación con la actividad medida por US⁷.

HAQ. Los cuestionarios de capacidad funcional como el Health Assessment Questionnaire (HAQ) están dirigidos a valorar la discapacidad física y existe un cuestionario específico para EspA⁸, incluida la APs y, aunque no está exento de limitaciones, muestra suficiente capacidad discriminante, aunque no está incluido el dominio periférico.

Índices de entesitis. Existen 3 índices validados para la espondilitis anquilosante (EA) (Mander Enthesis Index [MEI], Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis [MASES] y Major) y 2 índices validados para la APs (Glandman y Leeds)^{4,9}.

La fiabilidad y la precisión de la exploración clínica para evaluar entesitis no es satisfactoria, por lo que las técnicas de imagen tienen un uso potencial en su valoración objetiva. La RM detecta edema de tejido celular subcutáneo o partes blandas (edema perientésico) y edema óseo; menos frecuentemente, detecta edema en la propia entesitis. Por tanto, es poco sensible y poco específica⁵. Sin embargo, la US presenta ventajas clínicas porque ofrece una imagen en tiempo real y la posibilidad de evaluar múltiples localizaciones durante la misma exploración ecográfica. Es una técnica que ha evolucionado de forma destacada en la evaluación de la entesitis, con trabajos publicados predominantemente a partir del 2005.

En la bibliografía se recogen varios índices ecográficos entésicos; algunos utilizan únicamente el modo B o escala de grises, y los más recientes incorporan la función Doppler. El primero y más reproducido en los trabajos publicados es el denominado índice Guess¹⁰, lo que demuestra que la US supera en sensibilidad a la exploración física para valorar entesitis. D'Agostino et al introducen la función Doppler en entesitis¹¹, que señala que la US es una técnica útil tanto para valorar lesiones elementales como para detectar actividad inflamatoria. El Madrid Sonographic Enthesitis Index (índice MASEI) es el más completo hasta ahora y el único basado en la definición OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) de entesopatía. Ha demostrado una sensibilidad (83,3%) y una especificidad (82,8%) altas en el diagnóstico de EspA en aquellos pacientes que presentan una puntuación ≥ 18 ¹².

Recuento de dactilitis. La dactilitis es una lesión clave en las EspAp, especialmente en la APs. Habitualmente, su valoración es sencilla en la exploración clínica aunque, para cuantificar la actividad y evaluar la sensibilidad al cambio, hay pruebas de diagnóstico por la imagen que pueden resultar de ayuda. Estas son, de nuevo, la RM y la US, que valoran tanto la tenosinovitis flexora como la sinovitis articular^{13,14}.

En la exploración física, algunos trabajos utilizan un método simple de contar los dedos con dactilitis antes y después del tratamiento, y otros gradúan su gravedad con una escala, como el estudio TOPAS con leflunomida¹⁵ o el estudio IMPACT1 con infliximab¹⁶. Helliwell et al¹⁷ desarrollaron el índice de dactilitis de Leeds (LDI) y este instrumento ha demostrado tener una buena reproducibilidad interobservador e intraobservador.

Espondiloartritis axial (EspAax)

Los datos actuales sugieren que la enfermedad no radiográfica debe tratarse, en gran medida, igual que la enfermedad radiográfica o la EA clásica¹⁸. Los objetivos del tratamiento son el alivio sintomático del dolor, la inflamación y la rigidez matutina, restaurar la capacidad funcional, prevenir el daño estructural, evitar o minimizar las manifestaciones extraarticulares, evitar el desarrollo de complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes¹⁹ y todo esto debe ser cuantificado y medido para basar la toma de decisiones. Las medidas de actividad de la enfermedad han facilitado trasladar los resultados de la investigación a la práctica clínica.

La movilidad vertebral no diferencia la limitación debida a la actividad inflamatoria de la que se produce por el daño estructural establecido. Cuanto más corta es la evolución de la enfermedad, más fácil es atribuirla a la actividad inflamatoria. Todas las mediciones de la movilidad vertebral son reproducibles y válidas, pero el grupo ASAS ha incluido dentro del conjunto mínimo la distancia occipucio-pared, la expansión torácica²⁰, el índice de Schober modificado²¹, la flexión lateral de la columna o el BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index)²². Numerosos estudios correlacionan el daño radiográfico con la afectación de la movilidad espinal utilizando el BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index) para la evaluación radiográfica²³.

Índices, cuestionarios y formularios

BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). Es una escala para valorar el grado de actividad inflamatoria de la EA²⁴. Se considera que una puntuación de 4 es indicativa de enfermedad activa²⁵, mientras que el mínimo cambio con relevancia clínica es de 1 cm²⁶. El BASDAI y las preguntas individuales que lo componen no se correlacionan con la actividad por RM total de columna²⁷.

ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score). Es una medida de actividad de la enfermedad con límites validados para diversos estados de actividad y de mejoría de la enfermedad²⁸. Al incluir la proteína C reactiva (PCR) en su fórmula, tiene la ventaja de proporcionar información combinada sobre medidas objetivas y subjetivas. Como una medida de estado y respuesta, el ASDAS refleja mejor el proceso de enfermedad inflamatoria espinal que el BASDAI. En un estudio en pacientes tratados con infliximab, la mejoría en la actividad medida por RM total de columna se correlaciona con mejorías en la PCR y el ASDAS, y se observa una mejoría mayor en la inflamación espinal en aquellos pacientes con valores más altos de PCR o ASDAS al inicio²⁷. En el ensayo clínico EMBARK, en EspAax no radiográfica de menos de 5 años, se observaba correlación entre la reparación de las lesiones en la RM (*backfill* o relleno) y los parámetros que reflejan actividad de la enfermedad, como el BASDAI o el ASDAS²⁹.

Sensibilidad al cambio de las distintas pruebas (Rx, RM, TC y US)

Espondiloartritis periférica

La Rx no es buena para valorar la carga inflamatoria y, además, es poco sensible a corto plazo. Por tanto, no es útil en el control de la actividad inflamatoria.

La RM es poco sensible y poco específica para evaluar entesitis. Detecta edema de tejido celular subcutáneo o partes blandas (edema perientésico) y edema óseo⁴. Además, es una buena técnica para valorar sinovitis, tenosinovitis y dactilitis, aunque no está validada al no disponer de datos suficientes para recomendar frecuencia y control de la actividad inflamatoria⁵.

La TC es una buena técnica para evaluar el daño óseo, pero poco sensible para la valoración de partes blandas, por lo que para controlar la inflamación no sería una buena prueba de diagnóstico por la imagen.

El Doppler de US es fundamental para la valoración de la actividad inflamatoria y, además, es sensible al cambio en muy cortos períodos de tiempo.

La US y la RM se pueden utilizar para controlar la actividad de la enfermedad (particularmente, sinovitis y entesitis) en EspAp. En la US, el Doppler color o potencia de alta frecuencia son suficientes para detectar la inflamación y en la RM es suficiente el STIR³⁰. Por el momento, no se dispone de suficientes datos para recomendar un sistema concreto de evaluación ecográfica ni tampoco su periodicidad⁵.

Espondiloartritis axial

Radiografía simple. La progresión de los pacientes con espondiloartritis axial (EspAax) no radiográfica a EA es lenta, con estimaciones del 5,1-11,6% en 2-5 años y del 19% en 10 años³¹. En estadios precoces, cuando las terapias tienen mayor impacto ya que las alteraciones estructurales pueden ser reversibles, la información de la Rx es insuficiente y limitada en la evaluación de los tejidos blandos y la médula ósea. Además, en estadios avanzados, la máxima expresión del daño estructural se manifiesta como anquilosis e indica la etapa final de la enfermedad inflamatoria y ya no permite observar modificaciones en el tiempo tras determinado tratamiento.

RM de articulaciones sacroilíacas y de columna. Detecta alteraciones mucho más precozmente que otras técnicas, como edema óseo, sinovitis, capsulitis o entesitis. Es la técnica de elección en la detección temprana de la sacroilitis.

La RM de columna carece de especificidad en comparación con la RM de las articulaciones sacroilíacas y, por ello, estas últimas serán el principal foco de atención a la hora de la evaluación del paciente mediante RM salvo en aquellos casos con manifestaciones clínicas muy localizadas en un punto concreto de la columna.

La existencia de lesiones inflamatorias inequívocas en la RM de las articulaciones sacroilíacas en pacientes con EspAax se asoció con una respuesta clínica positiva a los fármacos anti-TNF- α ³².

La recomendación número 3 de EULAR de 2015 sobre el uso de la imagen en la EspA específica que «la RM de las articulaciones sacroilíacas y/o la columna vertebral se puede utilizar para evaluar y controlar la actividad de la enfermedad en EspAax, proporcionando información adicional a las evaluaciones clínicas y analíticas; la decisión sobre cuándo repetir la RM depende de las circunstancias clínicas y, en general, las secuencias STIR son suficientes para detectar la inflamación y no se necesita el uso de medio de contraste»³⁰.

Qué puede influir en el rendimiento de las pruebas. Recomendaciones para su empleo en la práctica clínica

Tanto la sensibilidad como la especificidad de la RM muestran limitaciones y la interpretación de las lesiones en la práctica diaria es dependiente del contexto clínico³³. Marzo-Ortega et al³⁴ hallaron una alta prevalencia de edema óseo (27%) en una muestra control de voluntarios sanos y pacientes con dolor de espalda mecánico. Si existe una lesión dudosa inflamatoria de la médula ósea, la decisión de si es «positiva» o no puede estar influida por la existencia de daño estructural concomitante, especialmente erosiones³⁵.

A pesar de las ventajas de la RM, los índices de actividad clínica de la enfermedad, como el BASDAI, el ASDAS, o la PCR, todavía se utilizan con más frecuencia para evaluar la actividad y la gravedad de la enfermedad en la práctica clínica debido a la disponibilidad inmediata. Sin embargo, varios estudios sobre terapia biológica en EspA muestran que las puntuaciones de la actividad de la enfermedad por RM pueden ser el único indicador de respuesta a la enfermedad²⁹, lo que implica que pueden ser más útiles para guiar los planes de tratamiento en comparación con los índices clínicos.

Accesibilidad de la resonancia

La ventaja de la radiografía respecto a la RM es la viabilidad ya que está disponible y se puede realizar a bajo coste en un tiempo reducido; aunque sabemos que la evaluación radiográfica de articulaciones sacroilíacas tiene limitaciones sustanciales respecto a la exposición a la radiación, fiabilidad y evaluación de la progresión, y puede no ser directamente aplicable a pacientes con lumbalgia en quienes se sospecha clínicamente una EspA en estadios iniciales³⁶ y, por ello, se ha incluido la RM en los criterios ASAS de clasificación de EspAax³⁶. Ade-

más, la accesibilidad limitada del esqueleto axial al examen clínico hace que la RM de articulaciones sacroilíacas sea una herramienta muy valiosa para el diagnóstico y la evaluación de actividad inflamatoria siempre que esté integrada como un elemento en un proceso deductivo que comprenda hallazgos clínicos y paraclínicos complementarios³³.

Experiencia del ecografista e intervariabilidad de la ecografía

Presenta una serie de ventajas técnicas: no radia, es económica, manejable y reproducible, con muy buena aceptación por pacientes y exploradores; también presenta ventajas clínicas, como imagen en tiempo real y evaluación de múltiples localizaciones durante la misma exploración ecográfica; mejora la sensibilidad de la exploración clínica en detectar sinovitis y entesitis, y mejora asimismo la sensibilidad de la Rx en detectar erosiones⁴. La experiencia del ecografista y la intervariabilidad de la US son factores capitales en los resultados de la técnica. Por ello es fundamental disponer de equipos de US de calidad suficiente, así como de la difusión del conocimiento y el entrenamiento de reumatólogos.

Elaboración de protocolos específicos y acceso de forma preferente

La elaboración de protocolos específicos de validez, reproducibilidad, factibilidad y eficiencia por las sociedades científicas, así como los diferentes protocolos de derivación en los propios hospitales, mejorarán la accesibilidad de las diferentes técnicas de imagen.

Toda la evidencia acumulada en los últimos años sobre cómo evaluar la RM en EspA aún no ha penetrado suficientemente en la rutina diaria debido a la falta de difusión tanto entre los radiólogos como entre los reumatólogos³⁷. En general, las secuencias de STIR son suficientes para detectar la inflamación y no se necesita el uso de medio de contraste³⁸. Los radiólogos y los reumatólogos deben aunar esfuerzos y trabajar en la elaboración de un protocolo que permita, mediante una vía rápida, acceder a la realización de una RM para permitir tomar decisiones terapéuticas en estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los Dres. José A. Pinto Tasende, Ana Urruticoechea-Arana y María Teresa Silva Díaz declaran que han recibido ayudas externas relacionadas con la realización del trabajo en forma de ayuda financiera de Novartis. La Dra. Montserrat Santos Gómez declara que no existen conflictos de intereses relacionados con el artículo.

Información sobre el suplemento

Este artículo forma parte del suplemento titulado «Importancia y papel actual de la imagen en las espondiloartritis», que ha sido patrocinado por Novartis.

Bibliografía

- Ran J, Morelli JN, Xie R, Zhang X, Liang X, Liu X, et al. Role for imaging in spondyloarthritis. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;61:271-82.
- de Yébenes Prous MJ, Rodríguez Salvanes F, Carmona Ortells L. [Responsiveness of outcome measures]. *Reumatol Clin*. 2008;4:240-7.
- Balsa A, de Miguel E, Castillo C, Peiteado D, Martín-Mola E. Superiority of SDAI over DAS-28 in assessment of remission in rheumatoid arthritis patients using power Doppler ultrasonography as a gold standard. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49:683-90.
- Mata Arnaiz MC, de Miguel Mendieta E. Usefulness of ultrasonography in the assessment of peripheral enthesitis in spondyloarthritis. *Reumatol Clin*. 2014;10:113-9.
- Uson J, Loza E, Moller I, Acebes C, Andreu JL, Batlle E, et al. Recommendations for the use of ultrasound and magnetic resonance in patients with spondyloarthritis, including psoriatic arthritis, and patients with juvenile idiopathic arthritis. *Reumatol Clin*. 2018;14:27-35.
- Fransen J, van Riel PL. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(5 Suppl 39):S93-9.
- Michelsen B, Diamantopoulos AP, Hammer HB, Soldal DM, Kavanaugh A, Haugeberg G. Ultrasonographic evaluation in psoriatic arthritis is of major importance in evaluating disease activity. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:2108-13.
- Brandt J, Haibel H, Cornely D, Golder W, Gonzalez J, Reddig J, et al. Successful treatment of active ankylosing spondylitis with the anti-tumour necrosis factor alpha monoclonal antibody infliximab. *Arthritis Rheum*. 2000;43:1346-52.
- Mander M, Simpson JM, McLellan A, Walker D, Goodacre JA, Dick WC. Studies with an enthesitis index as a method of clinical assessment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1987;46:197-202.
- Balint PV, Kane D, Wilson H, McInnes IB, Sturrock RD. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:905-10.
- D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondyloarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: a cross-sectional study. *Arthritis Rheum*. 2003;48:523-33.
- de Miguel E, Cobo T, Munoz-Fernandez S, Naredo E, Uson J, Acebes JC, et al. Validity of enthesitis ultrasound assessment in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:169-74.
- Jirout Casillas F, Zapico Fernández I, Torre Alonso JC. Dactylitis. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2013;14:129-34.
- de Miguel E, Andreu JL, Naredo E, Moller I. Situation of Spanish echography in Spanish rheumatology 2012. *Reumatol Clin*. 2012;8:310-4.
- Kaltwasser JP, Nash P, Gladman D, Rosen CF, Behrens F, Jones P, et al. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2004;50:1939-50.
- Antoni CE, Kavanaugh A, Kirkham B, Tutuncu Z, Burmester GR, Schneider U, et al. Sustained benefits of infliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: results from the infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT). *Arthritis Rheum*. 2005;52:1227-36.
- Helliwell PS, Firth J, Ibrahim GH, Melsom RD, Shah I, Turner DE. Development of an assessment tool for dactylitis in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2005;32:1745-50.
- Ghosh N, Ruderman EM. Nonradiographic axial spondyloarthritis: clinical and therapeutic relevance. *Arthritis Res Ther*. 2017;19:286.
- Doran MF, Brophy S, MacKay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2003;30:316-20.
- Vitainen JV, Kautiainen H, Suni J, Kokko ML, Lehtinen K. The relative value of spinal and thoracic mobility measurements in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol*. 1995;24:94-7.
- Moll JM, Wright V. Chest and spinal movement in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Rehabil*. 1974;13:30-1.
- Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol*. 1994;21:1694-8.
- Vesovic-Potic V, Mustur D, Stanisavljevic D, Ille T, Ille M. Relationship between spinal mobility measures and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2009;29:879-84.
- Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994;21:2286-91.
- Cohen JD, Cunin P, Farrenq V, Oniankitan O, Carton L, Chevalier X, et al. Estimation of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index cutoff for perceived symptom relief in patients with spondyloarthropathies. *J Rheumatol*. 2006;33:79-81.
- Pavy S, Brophy S, Calin A. Establishment of the minimum clinically important difference for the bath ankylosing spondylitis indices: a prospective study. *J Rheumatol*. 2005;32:80-5.
- Machado P, Landewe RB, Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, Hsu B, et al. MRI inflammation and its relation with measures of clinical disease activity and different treatment responses in patients with ankylosing spondylitis treated with a tumour necrosis factor inhibitor. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:2002-5.
- Molto A, Gossec L, Meghnaithi B, Landewe RBM, van der Heijde D, Atagunduz P, et al. An Assessment in SpondyloArthritis International Society (ASAS)-endorsed definition of clinically important worsening in axial spondyloarthritis based on ASAS. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:124-7.
- Maksymowich WP, Dougados M, van der Heijde D, Sieper J, Braun J, Citera G, et al. Clinical and MRI responses to etanercept in early non-radiographic axial spondyloarthritis: 48-week results from the EMBARK study. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:1328-35.
- Mandl P, Navarro-Compan V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1327-39.
- Wang R, Ward MM. Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30:137-43.
- 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.
- Lukas C, Cyteval C, Dougados M, Weber U. MRI for diagnosis of axial spondyloarthritis: major advance with critical limitations 'Not everything that glisters is gold (standard)'. *RMD Open*. 2018;4:e000586.
- Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EM, Bennett AN, Green MJ, et al. Baseline and 1-year magnetic resonance imaging of the sacroiliac joint and

- lumbar spine in very early inflammatory back pain. Relationship between symptoms, HLA-B27 and disease extent and persistence. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1721-7.
35. Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann KG, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:1958-63.
 36. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:25-31.
 37. Bennett AN, Marzo-Ortega H, Kaur-Papadakis D, Rehman A, BRITSpA. The use of magnetic resonance imaging in axial spondyloarthritis: Time to bridge the gap between radiologists and rheumatologists. *J Rheumatol.* 2017;44:780-5.
 38. Giraudo C, Weber M, Puchner A, Grisar J, Kainberger F, Schueller-Weidekamm C. Which MR sequences should we use for the reliable detection and localization of bone marrow edema in spondyloarthritis? *Radiol Med.* 2017;122:752-60.