

Aus dem Institut für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Optimierung von struktureller Knochenanalyse bei axSpA in
der MRT: Problem verstehen, aus CT lernen und auf MRT
übertragen/
Optimization of structural bone analysis for axSpA in MRI:
understand the issue, learn from CT and transfer to MRI

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dominik Marvin Deppe

Datum der Promotion: 25.06.2023

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	4
Abstrakt	5
Englische Zusammenfassung – Abstract	7
1. Einleitung	9
1.1 Axiale Spondyloarthritis	9
1.2 Bildgebung	10
1.2.1 Röntgen	11
1.2.2 Computertomographie.....	12
1.2.3 Magnetresonanztomographie.....	13
1.2.4 Suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung (SWI).....	13
1.3 Zielsetzung	14
2. Material und Methodik	15
2.1 Studienkollektiv.....	15
2.2 Untersuchungsprotokoll MRT	16
2.3 Untersuchungsprotokoll CT	17
2.4 Auswertung Publikation 1: Genauigkeit der einzelnen Bildgebungsmethoden	17
2.5 Auswertung Publikation 2: Detaillierte Analyse von strukturellen Läsionen	18
2.6 Auswertung Publikation 3: SWI zur Darstellung von strukturellen Veränderungen	19
2.7 Statistische Auswertung	20
3. Ergebnisse	21
3.1 Publikation 1: Genauigkeit der einzelnen Bildgebungsmethoden.....	21
3.2 Publikation 2: Detaillierte Analyse von strukturellen Läsionen.....	22
3.3 Publikation 3: SWI zur Darstellung von strukturellen Veränderungen	23
4. Diskussion	26
Literaturverzeichnis	30
Eidesstattliche Versicherung	33
Ausführliche Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen	34
Druckexemplare der Publikationen	38
Lebenslauf	65
Komplette Publikationsliste	67
Danksagung	68

Abkürzungsverzeichnis

ASAS	<i>Assessment of SpondyloArthritis International Society</i>
axSpA	<i>axiale Spondyloarthritis</i>
CT	<i>Computertomographie, computed tomography</i>
DECT	<i>Dual-energy-CT</i>
LR-	<i>negative Likelihood-Ratio</i>
LR+	<i>positive Likelihood-Ratio</i>
mNYC	<i>modifizierte New York Kriterien</i>
MRI	<i>magnetic resonanz imaging</i>
MRT	<i>Magnetresonanztomographie</i>
nr-axSpA	<i>nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis</i>
r-axSpA	<i>röntgenologische axiale Spondyloarthritis</i>
SE	<i>Sensitivität</i>
SICC-NP	<i>Sacroiliac Changes in the Normal Population</i>
SIMACT	<i>Sacroiliac joint MRI and CT</i>
SP	<i>Spezifität</i>
SWI	<i>suszeptibilitätsgewichtete Sequenzen, susceptibility-weighted imaging</i>
TE	<i>echo Time</i>
TI	<i>inversion Time</i>
TR	<i>repetition time</i>
XR	<i>X-ray</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 – Bildgebung der axSpA.	11
Abbildung 2 – Schematische Darstellung im Röntgen sichtbarer struktureller Läsionen.	12
Abbildung 3 – Beispiele für die Klassifikation eines Röntgens gemäß der modifizierten New York Kriterien (mNYC).....	12
Abbildung 4 – Zusammensetzung des Studienkollektivs.....	16
Abbildung 5 – Strukturelle Veränderungen in der CT.	23
Abbildung 6 – Beispielbilder für Röntgen, CT, T1 und SWI der Sakroiliakalgelenke..	25

Abstrakt

Hintergrund: Bildgebung ist für die Diagnose der axialen Spondyloarthritis (axSpA) essenziell. Neben dem Röntgen der Sakroiliakalgelenke kommt vor allem die Magnetresonanztomographie (MRT) und seltener die Computertomographie (CT) zum Einsatz. Dennoch ist die Auswahl der richtigen Bildgebung umstritten. Während das Röntgen und die CT strukturelle Veränderungen wie Erosionen, Sklerose und Ankylose gut darstellen können, ermöglicht die MRT die Beurteilung von aktiver Entzündung des Knochenmarks (Osteitis). Aufgrund der geringen Spezifität der Osteitis werden aber strukturellen Veränderungen bei der Diagnose der axSpa zunehmende Bedeutung zugeschrieben.

Zielsetzung: Ziel dieser Arbeit ist es, die einzelnen Bildgebungsmethoden sowie ihre Kombination hinsichtlich ihrer diagnostischen Genauigkeit zu vergleichen. Auf Basis der CT wird eine Definition positiver Bildgebung der Sakroiliakalgelenke erarbeitet und auf spezielle suszeptibilitätsgewichtete Sequenzen (SWI) in der MRT übertragen. Mit ihnen können CT-ähnliche Bilder mit direkter Knochendarstellung erzeugt werden.

Methode: Diese Arbeit umfasst 546 Studienteilnehmer:innen, davon 102 Betroffene mit axSpA, 80 Betroffene mit unterem Rückenschmerz ohne axSpA sowie 364 gesunde Kontrollen aus drei verschiedenen Studien.

Die diagnostische Genauigkeit von Röntgen, CT und MRT sowie die Kombination aus Röntgen und MRT sowie CT und MRT wurden an 163 Betroffenen mit drei Bewertern und Bewerberinnen untersucht. Anhand der CT-Untersuchungen erfolgte eine detaillierte Analyse der strukturellen Läsionen wie Ankylose, Sklerose und Erosionen bei 546 Patientinnen und Patienten zur Erarbeitung einer Definition einer positiven CT für Sakroiliitis. Schließlich wurden mittels SWI CT-ähnliche MR-Bilder bei 68 Probanden erzeugt und bewertet.

Ergebnisse: Die MRT und die CT erwiesen sich als überlegen gegenüber dem Röntgen, wobei die CT die größte Sensitivität zeigte. Die Hinzunahme der MRT zu der CT verbesserte die diagnostische Genauigkeit nur unwesentlich gegenüber der CT allein. Läsionen im ventralen Gelenkspalt sowie Sklerose zeigten eine geringe diagnostische Genauigkeit auf, während sich Ankylose und/oder Erosionen des mittleren und dorsalen Gelenkspalts als spezifisch für die axSpA erwiesen. Die SWI

zeigte im Vergleich zu der konventionellen MRT eine höhere Sensitivität und Spezifität für die Detektion von Erosionen und Sklerose.

Schlussfolgerung: Diese Arbeit konnte die Bedeutung struktureller Läsionen für die Differenzialdiagnose der axSpA unterstreichen. Die CT ist dem Röntgen bei ähnlicher Strahlenexposition für die Darstellung dieser Läsionen überlegen und sollte daher als alternative Bildgebung in Betracht gezogen werden. Veränderungen in den ventralen Gelenkabschnitten erwiesen sich als weniger spezifisch für die axSpA, während Erosionen im mittleren und dorsalen Gelenkspalt sowie Ankylose entscheidende Bedeutung haben. In der MRT ermöglicht die SWI eine CT-ähnliche und damit verbesserte Darstellung dieser Veränderung.

Englische Zusammenfassung – Abstract

Background: Imaging is essential in the diagnosis of axial Spondyloarthritis (axSpA). Beside X-ray (XR), magnetic resonance imaging (MRI) and in special cases computed tomography (CT) is used. Still, the right imaging modality is discussed. While XR and CT is capable of depict structural changes of the sacroiliac joint like erosions, sclerosis and ankylosis, MRI allows the depiction of active inflammation of the bone marrow (osteitis). Due to low specificity of osteitis, the importance of structural changes are strengthened.

Objective: The aim of this work was to compare established imaging modalities and the combination of those for the diagnosis of axSpA. Using CT, a definition of a positive imaging of the sacroiliac joint for structural changes was worked out and transferred to MRI using susceptibility- weighted imaging (SWI). This allows to create CT-like images and direct depiction of the bone.

Methods: This analysis includes 546 patients (102 axSpA, 80 non-axSpA with lumbal back pain, 364 healthy controls) from three various studies.

Diagnostic accuracy of XR, CT and MRI, as well as the combination of XR and MRI and CT and MRI were investigated in 163 patients with three readers. CT-scans in 546 patients were used for a detailed analysis of structural lesions such as erosions, sclerosis and ankylosis to assess a definition of a positive CT for sacroiliitis. Using SWI, CT-like images were generated in MRI in 68 patients and analyzed.

Results: MRI and CT showed a superior diagnostic accuracy compared to XR. While CT was best in sensitivity, adding MRI to CT did not benefit diagnostic accuracy. Lesions in the ventral joint space and sclerosis showed a low diagnostic accuracy for axSpA, however, ankylosis and erosions of the middle and/or dorsal joint space showed a high specificity for axSpA. SWI was superior in detecting erosions and sclerosis compared to standard T1 weighted images.

Conclusion: This work underlines the impact of structural lesions in the differential diagnosis of axSpA. While having a similar radiation exposure, CT is superior in the depiction of these lesions and should be considered as alternative imaging modality. Ankylosis and erosions of the middle and dorsal joint space are crucial markers, while

lesions in the ventral joint space and sclerosis are less specific. Using CT-like images generated from SWI, depiction of erosions and sclerosis can be improved in MRI.

1. Einleitung

1.1 Axiale Spondyloarthritis

Die axiale Spondyloarthritis (axSpA) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die zu einer völligen Versteifung der Wirbelsäule führen kann und damit mit erheblichen körperlichen Einschränkungen sowie hohen sozioökonomischen Konsequenzen und Kosten verbunden ist (1-3). Der Begriff umfasst eine relativ unscharf abgegrenzte Gruppe von seronegativen Spondylarthropathien, die sich meist zunächst an den Sakroiliakalgelenken, später an der Wirbelsäule, manifestieren (4). Neben dem Befall des Achsenskeletts kann die Erkrankung sowohl mit peripherer Arthritis, Enthesitis als auch mit extraskelettalen Manifestationen, wie zum Beispiel einer anterioren Uveitis, einhergehen. Eine Beteiligung des Achsenskeletts bei der Psoriasisarthritis oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wird ebenfalls mit der Gruppe der Spondylarthropathien assoziiert (5, 6).

Die Erkrankung tritt typischerweise im dritten Lebensjahrzehnt auf und weist eine Assoziation zum humanen Leukozytenantigen B-27 auf (7). Angaben zur Prävalenz der axSpA liegen bei 0,32-1,4%, abhängig von Land und Bevölkerungsstruktur (8, 9). Klinisch präsentieren sich die Erkrankten typischerweise mit entzündlichem Rückenschmerz (Morgensteifigkeit > 30 Minuten, Aufwachen in der zweiten Nachthälfte, Besserung durch Bewegung, keine Verbesserung durch Ruhe, schleichender Beginn, Alter bei Beginn ≤ 45 Jahre) (10, 11). Allerdings sind Rückenschmerzen in der Bevölkerung weit verbreitet und von den Betroffenen, deren Beschwerden dem Kriterium des entzündlichen Rückenschmerzes entsprechen, haben nur etwa 20-30% die tatsächliche Erkrankung (12). Daher spielen neben weiteren klinischen Parametern wie die Bestimmung der Krankheitsaktivität mit Hilfe des Bath Ankylosing Spondylitis ankylosans Index auch paraklinische Informationen mit Messung des C-reaktiven Proteins und die Bildgebung eine wichtige Rolle (13-15). In der Frühdiagnostik liegt der Fokus der Bildgebung auf den Sakroiliakalgelenken, da sie bei 95% der Patientinnen und Patienten bereits im Rahmen der Erstdiagnose Veränderungen aufweisen. Die axSpA wird dabei in eine röntgenologische Form (r-axSpA; eindeutige strukturelle Läsionen im Röntgen der Sakroiliakalgelenke nachweisbar) und in eine nicht-röntgenologische Form (nr-axSpA; strukturelle Läsionen im Röntgen nicht nachweisbar) eingeteilt, wobei die nr-axSpA als Frühform gilt. Ohne Therapie kann bei einigen Betroffenen ein Progress der Erkrankung von der

nicht-röntgenologischen in die röntgenologische Form beobachtet werden (16). Männer sind von einer r-axSpA im Verhältnis 2-3:1 häufiger betroffen, während das Geschlechterverhältnis der nr-axSpA ausgeglichen ist (17).

Dabei korreliert die alltägliche Einschränkung durch Rückenschmerzen und Bewegungseinschränkungen mit den bildmorphologischen Veränderungen (1). Diese Beschwerden können dabei zu erheblichen Konsequenzen sowohl beruflich als auch sozial für die Erkrankten führen. So führt die Erkrankung nicht nur zu signifikant mehr Krankheitstagen und Arbeitsunfähigkeiten, sondern auch dazu, dass die Betroffenen eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, nicht verheiratet, geschieden oder kinderlos zu sein (2, 3).

Therapeutische Behandlungsoptionen gehen bei der axSpA in einem multimodalen Behandlungskonzept auf, das sich aus nicht-medikamentösen Therapien (Schulungseinheiten der Betroffenen, Physiotherapie, Bewegungstherapie), pharmakologischen Therapien und operativ / interventionellen Eingriffen (vor allem bei Spät-Komplikationen) zusammensetzt. Dabei steht die Schmerzreduktion, der Erhalt der Funktionsfähigkeit, die Reduktion inflammatorischer Prozesse und damit auch die Verhinderung des röntgenologischen Prozesses im Vordergrund. Hier kommen zunächst nichtsteroidale Antirheumatika und bei Nicht-Ansprechen eine Vielzahl an Biologika wie Tumornekrosefaktor-Inhibitoren oder Interleukin-17 Blocker zum Einsatz (18). Als weitere Optionen in der Behandlung der axSpA stehen Injektionen und Operationen zur Verfügung.

1.2 Bildgebung

In der Bildgebung zeigen sich zum einen akut-entzündliche Veränderungen wie Osteitis, Capsulitis, Synovialitis oder Enthesitis und zum anderen strukturelle Veränderungen wie Verfettung des Knochenmarks, Erosionen, Sklerose und Ankylose. Die Auswahl der richtigen Bildgebung wird intensiv diskutiert (19). Während früher vor allem das Röntgenbild als Primärdiagnostik genutzt wurde, kommt der MRT eine zunehmende Bedeutung zu.

Die Kriterien der Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) für eine positive MRT legten ihren Fokus zunächst auf Osteitis in der MRT (20); zu diesem Zeitpunkt wurde die Fähigkeit der MRT, strukturelle Knochenveränderungen zu beurteilen, kritisch bewertet (21). In der Zwischenzeit konnten aber Studien eine Überlegenheit der MRT in der Darstellung von strukturellen Läsionen gegenüber dem

Röntgen zeigen (22), sodass die Relevanz von solchen Veränderungen in der letzten Novellierung der ASAS-Kriterien hervorgehoben wurde (11). Dennoch empfiehlt die ASAS zunächst ein Röntgen der Sakroiliakgelenke, gefolgt von einer MRT (20).

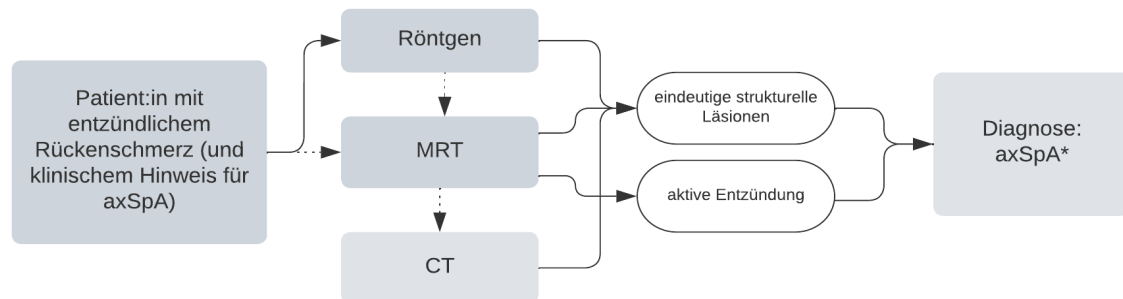


Abbildung 1 – Bildgebung der axSpA.

Bei Patientinnen und Patienten mit dem klinischen Verdacht einer axSpA wird zunächst eine Bildgebung mittels Röntgen der Sakroiliakgelenke empfohlen. Bei eindeutigen strukturellen Veränderungen kann in Kombination mit klinischen Parametern die Diagnose einer axSpA gestellt werden. Bei uneindeutigem Befund (häufig in den Frühphasen der Erkrankung) oder zur Beurteilung der Entzündungsaktivität wird die MRT genutzt. Liegen hier eindeutige strukturelle oder aktiv-entzündliche Veränderungen vor, wird die Diagnose axSpA unterstützt. Obwohl sie Goldstandard für strukturelle Veränderungen ist, wird die CT als Nischen-Modalität in der klinischen Routine nur bei unklarem MRT-Befund angewandt. * Die Diagnosestellung erfolgt anhand klinischer Beschwerden, Laborparametern und Bildgebung. (Eigene Abbildung).

1.2.1 Röntgen

Das Röntgen der Sakroiliakgelenke wird als primäre Bildgebungsmethode ebenfalls von der European Alliance for Rheumatology empfohlen (15). Hier lassen sich die strukturellen Veränderungen wie Erosionen, Sklerose und Gelenkspaltveränderungen (z.B. Ankylose) beurteilen.

Das Ausmaß der Veränderungen wird im Röntgenbild anhand der modifizierten New York Kriterien (mNYC) von 0 (keine Veränderungen) bis 4 (vollständige Ankylose) bemessen (23). Für Studienzwecke wird das Röntgen ab einem Grad 2 beidseits oder ab einem Grad 3 beziehungsweise 4 unilateral als positiv gewertet. Dies ist allerdings erst im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf der Fall, sodass das Röntgen bei früher Erstdiagnostik häufig negativ ist. Die komplexe Anatomie der Sakroiliakgelenke erschweren eine konstante Beurteilung; so gibt es markante Daten, dass die Reliabilität zwischen Bewerterinnen und Bewertern gering ist und die diagnostische Genauigkeit auch nach Schulungseinheiten nicht verbessert werden konnte (24, 25). Auf der anderen Seite ist das Röntgen eine weit verfügbare, kostengünstige Untersuchung, die allerdings mit einer verhältnismäßig beträchtlichen Strahlenexposition für die vergleichsweise jungen Betroffenen einhergeht.

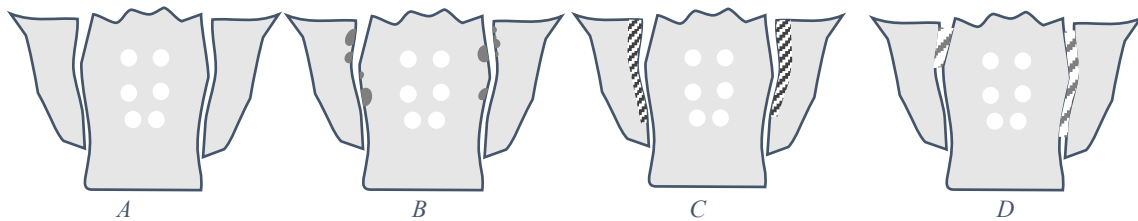


Abbildung 2 – Schematische Darstellung im Röntgen sichtbarer struktureller Läsionen.

A - Normalbefund: Der Gelenkspalt zeigt sich glatt begrenzt und umgeben von einer homogenen Knochenstruktur. B – Erosionen: Mindestens 1 mm große, gelenkbezogene Kortikalisdefekte, die in Anzahl und Größe variieren können. C – Sklerose: Periartikuläre erhöhte Knochendichte. D – Ankylose: Partielle oder komplette Ankylose der Gelenke als Hinweis für eine fortgeschrittene Erkrankung. (Eigene Abbildung).

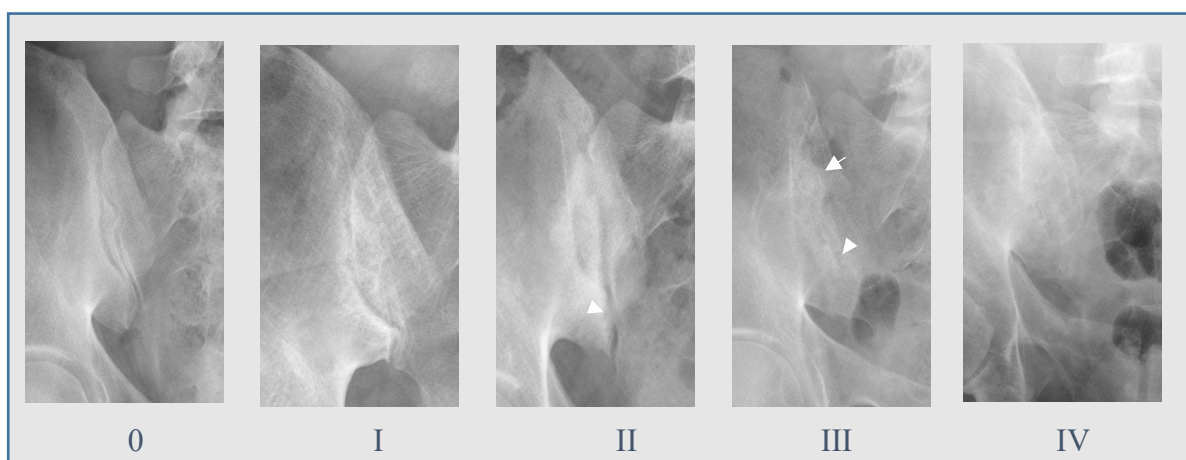


Abbildung 3 – Beispiele für die Klassifikation eines Röntgens gemäß der modifizierten New York Kriterien (mNYC).

0 - Normalbefund. I - Verdächtige Veränderungen: unscharfer Gelenkspalt ohne eindeutige Erosionen. II – geringe Veränderungen: kleine, einzelne Erosionen (Pfeilspitze) oder Sklerose, ohne Veränderungen der Weite des Gelenkspalts. III – Eindeutige Veränderungen: eindeutige erosive Veränderungen (Pfeilspitze), Sklerose, Veränderungen der Weite des Gelenkspalts oder partielle Ankylose (Pfeilspitze). IV: Schwere Veränderungen: komplette Ankylose des Gelenks. (Eigene Abbildung).

1.2.2 Computertomographie

Die Computertomographie (CT) dient als Goldstandard zur Beurteilung von knöchernen Veränderungen (26), da sie die Kortikalis direkt darstellen kann. Sie ist ein einfaches und schnell durchführbares sowie weit verfügbares Verfahren, birgt allerdings den Nachteil der Strahlenexposition. Im Sinne einer Niedrigdosis-CT kann die Strahlenexposition jedoch auf das Niveau eines Röntgenbildes der Sakroiliakalgelenke (22) reduziert werden bei einer gleichzeitig besseren, überlagerungsfreieren Darstellung, die auch die Beurteilung komplexer Anatomie erlaubt. Die CT hat sich in den letzten Jahren als ernstzunehmende Alternative zu der bisher etablierten Bildgebung mit MRT und Röntgen etabliert.

1.2.3 Magnetresonanztomographie

Im Gegensatz zum Röntgenbild ermöglicht die MRT eine Beurteilung des Knochenmarks, insbesondere von Entzündungsprozessen, die sich dort abspielen. Wichtige Befunde sind akute Knochenmarksentzündungen (Osteitis/Knochenmarködem) oder Fettmetaplasien des Knochenmarks als Zeichen vorangegangener Inflammation. Zur Detektion von Osteitis werden flüssigkeitssensitive, fettsupprimierte Sequenzen (z.B. short tau inversion recovery Sequenzen) oder T1-gewichtete fettsupprimierte Sequenzen nach Kontrastmittelgabe verwendet (11, 20). Zur Beurteilung der strukturellen, chronischen Läsionen dient eine T1-gewichtete Sequenz (22). Diese Sequenz erlaubt allerdings nur eine indirekte Darstellung des kortikalen und trabekulären Knochens (27). Aus diesem Grund wird für die Darstellung der Sakroiliakalgelenke neben konventionellen T1- und STIR-gewichteten Sequenzen auch empfohlen, erosions-spezifische Bilder mittels Volume-interpolated Breath-hold Examination oder T1-gewichteten fettgesättigten Bildern zu akquirieren (28).

Die MRT ist ein kosten- und zeitintensives Verfahren mit einigen (relativen) Kontraindikationen wie Herzschrittmacher, Schwangerschaft oder Metallfremdkörper. Ionisierende Strahlung kommt aber, im Gegensatz zum Röntgen, nicht zur Anwendung.

1.2.4 Suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung (SWI)

Suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung (SWI) ist ein modernes Verfahren der MRT-Bildgebung, die sich aus der Routine der Neuroradiologie entwickelt hat und zunehmend Anwendungen am muskuloskelettalen System findet. In der Neuroradiologie dienen diese Sequenzen zur Detektion von venösen Veränderungen, Eisenablagerungen, Blutungen und Kalzifizierungen im Gehirn (29). Die SWI erlaubt die Detektion von Kalziumionen aufgrund ihrer paramagnetischen Eigenschaften und dem daraus entstehenden T2*-Effekt. Dieses ermöglicht die direkte Darstellung des Knochens und damit eine verbesserte Darstellung der Knochenstrukturen (30-32). Diese Technik fand zuletzt vermehrt Anwendung in der muskuloskelettalen Bildgebung, zum Beispiel für die Darstellung von Kalkablagerungen in der Schulter oder von Erosionen der Hand bei Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis (30, 33, 34).

1.3 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war es, die Bedeutung von strukturellen Läsionen bei der axSpA sowie Möglichkeiten ihrer Darstellung in der Bildgebung zu untersuchen. Dabei wurde der Frage nachgegangen, welchen Stellenwert die einzelnen Bildgebungsmethoden für die Diagnosestellung haben. Durch eine detaillierte Analyse der einzelnen Veränderungen sollte eine Definition für eine positive CT der Sakroiliakalgelenke erarbeitet werden und der Stellenwert der einzelnen strukturellen Läsionen untersucht werden. In der MRT wurde der Frage nachgegangen, ob die SWI eine direkte Darstellung der strukturellen Läsionen ermöglicht und damit eine verbesserte Darstellung im Vergleich zu einer T1-gewichteten Sequenz ergibt.

2. Material und Methodik

2.1 Studienkollektiv

Das Studienkollektiv dieser Arbeit setzt sich aus Patientinnen und Patienten der Virtual Non-Calcium (Images) /Susceptibility-Weighted Imaging (VNC/SWI)-Studie (n=72), der Sacroiliac joint MRI and CT (SIMACT)-Studie (n=110) sowie aus der Sacroiliac Changes in the Normal Population (SICC-NP)-Studie (n= 818) zusammen.

Für die VNC/SWI- und SIMACT-Studie erfolgte der Einschluss durch Überweisungen aus der Klinik für Rheumatologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin am Campus Mitte und Campus Benjamin Franklin. Dabei wurden Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf axSpA oder bereits gesicherter Diagnose und Indikation zur MRT-Bildgebung der Sakroiliakalgelenke eingeschlossen. Ausschlusskriterien der Studie ergaben sich aus den Kontraindikationen für die MRT (elektronische Implantate (Herzschrittmacher, Defibrillator, Cochlea-Implantat), Schwangerschaft, Klaustrophobie). Untersucht wurden die Betroffenen jeweils an einem Tag mittels CT und MRT. Bei der VNC/SWI-Studie wurde der Scanbereich der Untersuchungen je nach klinischer Indikation auf die Sakroiliakalgelenke oder Sakroiliakalgelenke mit gesamter Wirbelsäule begrenzt. Bei der SIMACT-Studie wurden lediglich die Sakroiliakalgelenke untersucht. Die Diagnosen wurden unter Berücksichtigung von Anamnese, klinischer Untersuchung, Laborparametern und Bildgebung durch die behandelnden Rheumatologen gestellt. Voraufnahmen mittels Röntgen wurden, falls vorhanden, zur Analyse hinzugezogen. Alle Studienteilnehmer:innen gaben ihre mündliche und schriftliche Zustimmung zum Einschluss in die Studie. Die lokale Ethikkommission genehmigte die Studien (EA1/086/16 (VNC/SWI-Studie); EA1/073/10 (SIMACT-Studie)).

Die SICC-NP-Studie ist eine retrospektive Studie, welche Patientinnen und Patienten mit einem CT des Beckens zwischen März 2016 und Juli 2019 im Institut für Radiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin einschließt. Ausschlusskriterien waren Scans als low-dose CT, unvollständige Rekonstruktionen der Sakroiliakalgelenke sowie Betroffene mit bekannten Beschwerden der Sakroiliakalgelenke, bekanntem Rückenschmerz, lumbaler Wirbelsäulenoperation, bekannten rheumatischen Erkrankungen, Hyperparathyreodismus, maligne Neoplasien des Knochens (primäre und Metastasen), Beckenfrakturen sowie Patientinnen und Patienten, bei denen klinische Angaben (Vordiagnose, Anzahl an

Geburten) fehlten. Die retrospektive Analyse wurde unter dem Antragsvorgang EA1/300/19 von der Ethikkommission genehmigt.

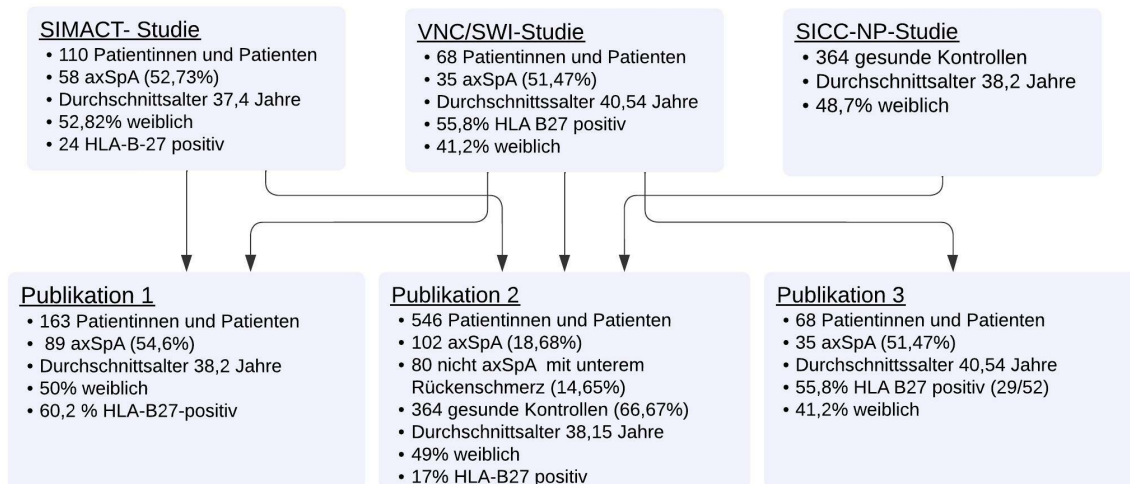


Abbildung 4 – Zusammensetzung des Studienkollektivs.

Diese Arbeit umfasst 546 Patientinnen und Patienten aus drei verschiedenen Studien, die für die einzelnen Teilauswertungen unterschiedlich zusammengesetzt wurden. Insgesamt besteht das Kollektiv aus 102 Erkrankten mit axSpA, 80 Betroffene mit unterem Rückenschmerz ohne axSpA sowie 364 gesunden Kontrollen. Die Auswertung der diagnostischen Genauigkeit der einzelnen Bildgebungsmethoden (Publikation 1) setzte sich aus den zwei Studien mit Betroffenen mit Verdacht auf axSpA zusammen. Für die detaillierte Auswertung der einzelnen Läsionen (Publikation 2) wurde dieses Kollektiv um 364 gesunde Kontrollen ergänzt. Die Darstellung von strukturellen Läsionen mit Hilfe der SWI (Publikation 3) wurde an 68 Patientinnen und Patienten aus der VNC/SWI-Studie untersucht. (Eigene Abbildung).

2.2 Untersuchungsprotokoll MRT

Die Untersuchungen der VNC/SWI-Studie wurden an einem 1.5 Tesla MRT (Siemens Healthcare; Erlangen, Deutschland) in Rückenlage unter Verwendung einer eingebauten Wirbelsäulenspule sowie flexiblen Body-phased-Arrays durchgeführt. Das Untersuchungsprotokoll umfasste das Standardprotokoll mit einer T1-gewichteten Sequenz und einer STIR sowie der SWI in paracoroner Ausrichtung. Anatomische Referenz zur Winkelung war die Achse von Sakralwirbelkörper 2. Scanparameter waren wie folgt: T1: 13 ms echo time (TE) 441 ms repetition time (TR), 300 mm field of view, 512 x 256 Matrix, 5:04 min Akquisitionszeit; SWI: 13,8 ms TE, 49 ms TR, 250 mm Field of view, 448 x 244 Matrix, 5:47 min Akquisitionszeit; STIR: 50 ms TE, 3780 ms TR, 145 ms inversion Time (TI), 300 mm Field of view, 384 x 257 Matrix, 7:24 min Akquisitionszeit. Alle Sequenzen wurden mit einer Schichtdicke von 4 mm und einem Abstand zwischen den Schichten von 0,4 mm erstellt (35).

Die SIMACT-Studie wurde an einem 3 Tesla MRT (Magnetom Skyra, Siemens, Erlangen, Deutschland) unter Verwendung einer Wirbelsäulenspule durchgeführt. Das Untersuchungsprotokoll umfasste eine T1-gewichtete Sequenz (11 ms TE, 652 ms TR, 3mm Schichtdicke, 410×512 Matrix) sowie eine STIR Sequenz (23 ms TE, 5000 ms TR, 200 ms TI, 3 mm Schichtdicke, 384 x 384 mm Matrix) (22).

2.3 Untersuchungsprotokoll CT

Die CT der VNC/SWI-Studie wurde als Dual-energy-CT (DECT) an einem konventionellen Einzelröhren-System (Canon Aquilion One Vision) mit 135 kVp und 80 kVp Röhrenspannung durchgeführt. Dabei kam die etablierte sequenzielle Volumentchnik (nur Sakroiliakalgelenke) oder Dual-energy-Spiraltechnik (Sakroiliakalgelenke und Wirbelsäule) zum Einsatz (36). Um die Strahlenexposition der Untersuchten möglichst gering zu halten, wurde die DECT in Niedrigdosistechnik und unter Anwendung automatischer Röhrenstrommodulation durchgeführt. Aus den primär rekonstruierten DE-Daten wurden 120-kV-äquivalente Sekundärrekonstruktionen in 0,5 mm Schichtdicke generiert, die für die weitere Nachverarbeitung herangezogen wurden.

Für die SIMACT-Studie wurden die Untersuchungen an einem 64-Zeilen dual-source Scanner (Somatom Definition Flash, Siemens, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Das verwendete low-dose Protokoll umfasste eine Röhrenspannung von 100 kVp und einer Referenzstromstärke von 60 mAs. Es wurden Rekonstruktionen im Knochen- und Weichteilfenster mit 0,6 mm Schichtdicke erstellt (22).

Die SICC-NP-Studie umfasste Becken-CTs der klinischen Routine mit Rekonstruktionen im Knochenfenster mit einer Schichtdicke von 0,5 mm.

2.4 Auswertung Publikation 1: Genauigkeit der einzelnen Bildgebungsmethoden

Publikation 1 beschäftigt sich mit der diagnostischen Genauigkeit bezüglich der axSpA im Röntgen, in der CT und in der MRT sowie in der Kombination aus Röntgen und MRT sowie CT und MRT bei 163 Patientinnen und Patienten (19).

Diese Auswertung umfasst das Studienkollektiv der VNC/SWI- und SIMACT-Studie (22, 28). Pseudonymisiert wurden Röntgen, CT und MRT jeweils allein sowie in der Kombination von Röntgen und MRT sowie MRT und CT. Die Bilder wurden unabhängig voneinander von drei Expertinnen und Experten bewertet: Bewerter 1: PD

Dr. Torsten Diekhoff, Experte in muskuloskelettaler Bildgebung mit elf Jahren Erfahrung, Institut für Radiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin; Bewerberin 2: Dr. Iris Eshed, MD, Expertin mit 20 Jahren Erfahrung in muskuloskelettaler Bildgebung, Institut für Radiologie, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel; Bewerberin 3: Dr. Katharina Ziegeler, Expertin mit sechs Jahren Erfahrung in muskuloskelettaler Bildgebung, Institut für Radiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin (19).

Die Bewerberinnen und Bewerber waren verblindet für Probandeninformationen, klinische Daten, Diagnosen, vorangegangene Bildgebungen sowie die Prävalenz der axSpA innerhalb des Studienkollektivs. Bewertet wurden nach den modifizierten New York Kriterien das Vorhandensein axSpA-typischer struktureller Läsionen sowie anhand der ASAS-Kriterien für eine positive MRT. Zusätzlich wurde eine klinische Einschätzung (normales Gelenk/ pathologisches Gelenk; axSpA/ andere Diagnose) gegeben. Die klinische Diagnose eines erfahrenen Rheumatologen diente als Referenzstandard. Zusätzlich wurden vier klinische Szenarien hinsichtlich ihrer diagnostischen Genauigkeit untersucht: A) Röntgen als primäre Bildgebung gefolgt von einer MRT, wenn die Kriterien der mNYC im Röntgen nicht erfüllt wurden (klinischer Standard); B) Röntgen gefolgt von einer Untersuchung mittels MRT, sollte die Einschätzung geringer als Grad 3 oder 4 anhand der Kriterien der mNYC ausfallen; C) eine alleinige Untersuchung mittels MRT; D) eine Untersuchung mittels CT gefolgt von einer MRT, sollte die CT negativ ausfallen (19).

2.5 Auswertung Publikation 2: Detaillierte Analyse von strukturellen Läsionen

Diese datenbasierte Publikation beschäftigt sich mit der detaillierten Untersuchung von strukturellen Läsionen im CT in einem gemischten Studienkollektiv (546 Patientinnen und Patienten; 102 axSpA; 80 nicht-axSpA mit unteren Rückenschmerzen; 364 gesunde Kontrollen) (37). Gesunde Kontrollen wurden im Verhältnis von zwei Kontrollen zu einer erkrankten Person mit unterem Rückenschmerz aus der VNC/SWI- und SIMACT-Studie paarweise mit Hilfe eines Propensity Score Matching für Alter und Geschlecht mit einer Toleranz von 0,01 zugeordnet. Anhand eines etablierten 24-Regionen-Modells der Sakroiliakalgelenke wurde jedes Gelenk in zwölf Regionen (vier ventrale, vier mittige, vier dorsale) entsprechend der Längsachse des zweiten Sakralwirbelkörpers eingeteilt (28). Die ventralen Regionen sind definiert als der

Bereich, in dem die Neuroforamina des Os Sacrums im ventralen Gelenk nicht vollständig geschlossen sind. In den mittleren Regionen sind die Neuroforamina vollständig geschlossen und sichtbar. Zu den dorsalen Regionen zählt der Bereich, bei dem Nervenwurzeln und der Spinalkanal mitabgebildet sind. Dabei wurden Sklerose (0-2; 0 keine Sklerose; 1 leichte Sklerose (5-9mm); 2 ausgeprägte Sklerose (≥ 10 mm)) und Erosionen (0-3; 0 keine Erosionen, 1 kleine einzelne Erosionen ($n=1-2$), 2 eindeutige Erosionen ($n=3-5$; <3 mm); 3 viele ($n>5$) oder konfluierende Erosionen)) in jeder Region und Ankylose (0-4; 0 normaler Gelenkspalt; 1 mögliche Erweiterung/Verschmälerung; 2 definitive Erweiterung/Verschmälerung; 3 partielle Ankylose; 4 komplette Ankylose) pro Gelenk von einer Expertin in muskuloskelettaler Bildgebung bewertet (Dr. Katharina Ziegeler, Institut für Radiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin). Ein weiterer Experte bewertete zusätzlich 50 zufällig ausgewählte Bilder (PD Dr. Torsten Diekhoff, Institut für Radiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin). Die klinische Diagnose diente als Referenzstandard (37).

2.6 Auswertung Publikation 3: SWI zur Darstellung von strukturellen Veränderungen

In dieser Publikation wurde die Darstellung von strukturellen Veränderungen der Sakroiliakalgelenke in der MRT mittels SWI untersucht. Dabei wurden die T1-gewichteten Sequenzen mit der SWI für Erosionen, Sklerose und Gelenkspaltveränderungen verglichen (35).

Das Studienkollektiv umfasst 68 Patientinnen und Patienten der VNC/SWI-Studie.

Die Bilder wurden getrennt für die CT, für die Standard MRT (T1, STIR) sowie für die SWI pseudonymisiert. Die Bildbewertung erfolgte anhand des etablierten 24-Regionen-Modells der Sakroiliakalgelenke (35).

Ein Experte in muskuloskelettaler Bildgebung (PD Dr. Torsten Diekhoff, Institut für Radiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin) sowie der Doktorand dieser Arbeit bewerteten unabhängig voneinander nach einem etablierten Bewertungssystem (22). Dabei wurden das Ausmaß der Erosionen (0-3; 0 keine Erosionen, 1 kleine einzelne Erosionen ($n=1-2$), 2 eindeutige Erosionen ($n=3-5$; <3 mm); 3 viele ($n>5$) oder konfluierende Erosionen), von Sklerose (0-2; 0 keine Sklerose; 1 leichte Sklerose (5-9mm); 2 ausgeprägte Sklerose (≥ 10 mm)) sowie von Veränderungen des Gelenkspalts (0-4; 0 normaler Gelenkspalt; 1 mögliche Erweiterung/Verschmälerung; 2 definitive Erweiterung/Verschmälerung; 3 partielle Ankylose; 4 komplette Ankylose) anhand des 24-Regionen-Modells beurteilt. Zur Auswertung wurden die zwölf

Regionen eines Gelenks zusammengefasst. Eine Bewertung von 2 oder höher wurde als positiv bewertet. Bei Uneinigkeit erfolgte eine Bewertung durch einen weiteren Experten in muskuloskelettaler Bildgebung (Prof. Dr. Kay-Geert Hermann, Experte mit 21 Jahren Erfahrung in muskuloskelettaler Bildgebung, Institut für Radiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin). Als Referenzstandard diente die CT (35).

2.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS (Version 27), Microsoft Excel sowie Graphpad Prism (Version 9).

Für die Berechnung der diagnostischen Genauigkeit wurde ein Kreuztabellenverfahren für die einzelnen Bildgebungsmethoden angewandt, um Sensitivität (SE), Spezifität (SP) sowie positive und negative Likelihood-Ratio (LR+/LR-) zu berechnen. Die Urteilerübereinstimmung wurde mittels Fleiss' kappa bestimmt. Ebenfalls wurden Sensitivität und Spezifität für die vier klinischen Szenarien berechnet und der Prozentsatz der Betroffenen berechnet, bei denen in den jeweiligen Szenarien eine Untersuchung mittels MRT nötig war (19).

Die Häufigkeit von strukturellen Läsionen wurde mit Hilfe des exakten Tests nach Fisher zwischen den Gruppen (axSpA; nicht-axSpA mit unterem Rückenschmerz; Kontrollen) verglichen. Sensitivität, Spezifität, positive und negative Likelihood-Ratio mithilfe von Kreuztabellierung wurden für die einzelnen Läsionen in unterschiedlichen Gelenkabschnitten und für unterschiedliche Kombination bestimmt. Die Beurteilerübereinstimmung wurde mit Hilfe einer Intraklassenkorrelation in einem gemischten Modell ermittelt (37).

Die Übereinstimmung der SWI und der T1 mit der CT sowie die Beurteilerübereinstimmung wurden mit Kohens kappa (k) berechnet.

Für die Auswertung der SWI wurden die Summenscores für jede Läsion und für jeden Bewerter berechnet und der durchschnittliche Summenscore beider Bewerter für die einzelnen Läsionen in der SWI und der T1 bestimmt. Sensitivität, Spezifität sowie positive und negative Likelihood-Ratio wurden für T1 und SWI für jede Läsion ermittelt (35).

3. Ergebnisse

Alle drei Publikationen wurden in internationalen Fachzeitschriften publiziert.

3.1 Publikation 1: Genauigkeit der einzelnen Bildgebungsmethoden

Das Röntgen zeigte eine geringere Sensitivität und Spezifität (SE 66,3%; SP 67,6%; LR- 0,49; LR+ 2,04) im Vergleich zur CT (SE 76,4%; SP 97,3%; LR- 0,24; LR+ 28,3) und zur MRT (SE 82,0%; SP 86,5%; LR- 0,22; LR+ 6,1). Die Kombination aus Röntgen und MRT zeigte eine ähnliche Sensitivität und Spezifität (SE 77,5%; SP 87,8%; LR- 0,25; LR+ 6,4) wie die MRT allein. Bei der Kombination von CT und MRT ergab sich eine Sensitivität von 75,3% und eine Spezifität von 97,3% (LR- 0,25; LR+ 27,9). Die Urteilerübereinstimmung war im Röntgen am niedrigsten ($k=0,517$ (0,428 – 0,605)), im MRT bei $k=0,665$ (0,576 – 0,753) und am höchsten in der CT ($k=0,875$ (0,786 – 0,964)). Die Kombination von Röntgen und MRT war ähnlich der MRT allein ($k=0,662$ (0,573 – 0,751)). Überlegen war die Kombination von CT und MRT ($k=0,732$ (0,643 – 0,821)) gegenüber der MRT allein (19).

Der klinische Standard (Röntgen gefolgt von einer MRT, sollten die Kriterien der mNYC nicht erfüllt werden) zeigten von den vier klinischen Szenarien die größte Sensitivität (SE 86,5%) bei gleichzeitig geringster Spezifität (SP 66,2%). In diesem Szenario benötigten 49% der Patientinnen und Patienten eine Untersuchung mittels MRT zur Diagnosesicherung. Wurden die Kriterien im Röntgen auf Grad 3 oder 4 der mNYC angehoben, so konnte die Spezifität auf 81,1% bei einer Sensitivität von 79,8% angehoben werden. Allerdings benötigten hier die meisten Studienteilnehmer:innen eine Untersuchung mittels MRT (74,8%). Eine alleinige Untersuchung mittels MRT ergab eine bessere diagnostische Genauigkeit als der klinische Standard (SE 82,0%; SP 86,5%). Die CT als primäre Bildgebung zeigte die größte diagnostische Genauigkeit und Spezifität (SE 79,8 %; SP 97,3 %). In diesem Szenario wurden 57% mittels MRT untersucht. Unter den 93 Untersuchten mit einer negativen CT, zeigten sich nur drei Betroffene, deren Diagnose einer axSpA mit der anschließenden MRT bestätigt werden konnte (19).

3.2 Publikation 2: Detaillierte Analyse von strukturellen Läsionen

Die Lokalisation von Erosionen und Sklerose innerhalb des Gelenkspalts zeigten signifikante Unterschiede zwischen Betroffenen mit axSpA, Patientinnen und Patienten mit lumbalen Beschwerden sowie den gesunden Kontrollen. Während bei gesunden Kontrollen nur vereinzelt Sklerose in den ventralen Gelenkabschnitten und kaum Erosionen beobachtet wurden, zeigten Patientinnen und Patienten mit unteren Rückenschmerzen ohne axSpA signifikant mehr Erosionen und Sklerose in den ventralen Abschnitten. Bei Betroffenen mit axSpA zeigten sich signifikant mehr Erosionen sowie Sklerose in den mittleren und dorsalen Bereichen (37).

Ankylose zeigte eine Sensitivität von 24,5% bei einer Spezifität 98,8% (LR+ 19,6; LR- 0,8), Erosionen von 52% und 93,8% (LR+ 8,3; LR- 0,5) und Sklerose von 40,2% und 67,5% (LR+ 1,2; LR- 0,9). Erosionen und Sklerose im dorsalen Gelenkspalt zeigten jeweils eine geringere Sensitivität bei steigender Spezifität (Erosionen: SE 49%; SP 97,5; LR+ 5; LR- 0,7; Sklerose: SE 32,4%; SP 93,8%; LR+ 5,2; LR- 0,7) (37).

Die Kombination von Erosionen und/oder Ankylose im dorsalen Gelenkspalt wiesen eine hohe diagnostische Genauigkeit auf (SE 67,5% SP: 96,3%; LR+ 18,3; LR- 0,3). Bei Betrachtung des gesamten Gelenkspalts ergab sich eine Sensitivität von 71,2% und eine Spezifität von 92,5% (LR+ 9,5; LR- 0,3). Für Ankylose und/oder Sklerose im gesamten Gelenkspalt betrug die Sensitivität 58,8 % bei einer Spezifität von 67,5 %. Wurden lediglich die dorsalen Gelenkabschnitte betrachtet, so ergab sich eine Sensitivität von 52,9% und eine Spezifität von 92,5% (LR +7,1; LR -0,5) (37).

Die Urteilerübereinstimmung war am größten für Sklerose (0,781 (0,644 – 0,869); $p < 0,001$) und Ankylose (0,735 (0,532 – 0,849); $p < 0,002$) und moderat für Erosionen (0,574 (0,249 – 0,758); $p = 0,002$) (37).

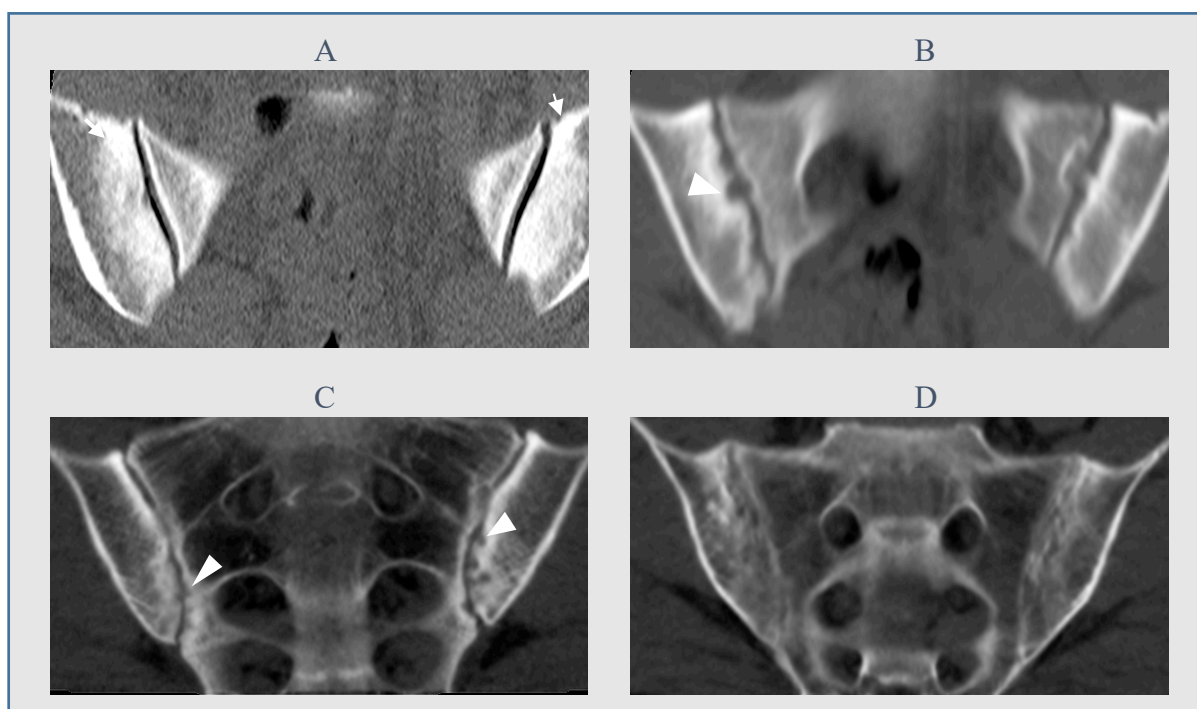


Abbildung 5 – Strukturelle Veränderungen in der CT.

A: 32-jährige Patientin mit Hyperostosis triangularis illi et sacri und ausgeprägter Sklerose in den vorderen Ileum-Abschnitten (Pfeile). Der Fall zeigt die geringe Spezifität von Sklerose als Bildgebungsbefund. B: Erosionen (Pfeilspitze) im ventralen Gelenk bei einem 27-jährigen Patienten mit einer axSpA. Erosionen im ventralen Gelenk zeigten ebenfalls eine geringere Spezifität und sollten mit anderen Befunden korreliert werden. C: 37-jähriger Patient mit ausgeprägten Erosionen (Pfeilspitze) beidseits im mittleren Gelenkabschnitt. Im mittleren und dorsalen Gelenkabschnitt ergaben Erosionen eine hohe diagnostische Genauigkeit für die axSpA. D: Ankylose der Sakroiliakgelenke bei einem 50-jährigen Mann mit bekannter axSpA. Ankylose erwies sich als sehr spezifisch bei der Diagnose einer axSpA, kommt aber erst in späten Stadien vor. (Eigene Abbildung).

3.3 Publikation 3: SWI zur Darstellung von strukturellen Veränderungen

38 Gelenke wurden positiv für Erosionen in der CT, 35 in der T1 und 34 in der SWI gewertet. Die Übereinstimmung mit der CT lag bei der T1 bei 87,5% ($k=0,682$) und bei der SWI bei 92,6% ($k=0,811$). Die Sensitivität der T1 lag bei 73,7% bei einer Spezifität von 92,9% (LR +10,32; LR -0,28) und bei der SWI bei 81,6% (SE) und 96,9% (SP) (LR+ 26,65; LR- 0,19). Die durchschnittlichen Bewertungen beider Bewerter lagen bei $2,05 \pm 3,37$ in der CT, bei $1,48 \pm 2,0$ in der T1 und bei $2,37 \pm 3,39$ in der SWI. Die größte Urteilerübereinstimmung wurde in der CT erreicht ($k=0,741$ (0,61–0,87); $p<0,001$), gefolgt von der SWI ($k=0,424$ (0,3–0,62); $p<0,001$) und der T1 ($k=0,185$ (0–0,38); $p<0,001$) (35).

Für Sklerose wurden in der CT 67 Gelenke positiv bewertet, in der T1 16 und in der SWI 55 Gelenke. Die Übereinstimmung mit der CT lag bei 72,5% in der T1 und 84,6%

in der SWI. Daraus resultierte eine Sensitivität von 23,9% und eine Spezifität von 100% in der T1 (LR+ -; LR- 0,76) und von 74,6% (SE) und 92,75 (SP) in der SWI (LR+ 10,3; LR- 0,27). Es wurden Bewertungen von durchschnittlich $2,87 \pm 3,09$ in der CT, $0,88 \pm 1,62$ in der T1 und $3,9 \pm 4,36$ in der SWI berechnet. Die Urteilerübereinstimmung lag in der CT bei $k=0,569$ (0,44–0,7; $p<0,001$), in der T1 bei $k=0,701$ ((0,51–0,89); $p<0,001$) und in der SWI bei $k=0,394$ ((0,25–0,55); $p<0,001$) (35).

37 Gelenke wurden in der CT für Gelenkspaltveränderungen als positiv bewertet, 33 in der T1 und 38 in der SWI. In der Übereinstimmung mit dem CT zeigten sich keine Unterschiede in den Sequenzen ($r=0,832$ in T1, $r=0,814$ in SWI), ebenso in der Sensitivität und Spezifität (SE: 70,27%, SP: 92,93% (LR+ 9,94; LR- 0,32) in T1; SE: 75,56%, SP: 89,9% i (LR+ 7,49; LR- 0,27) in SWI). Die durchschnittlichen Bewertungen lagen bei $2,26 \pm 3,26$ in der CT, $1,58 \pm 2,65$ in der T1 und $2,03 \pm 2,71$ in der SWI. In der CT lag die Urteilerübereinstimmung bei $k=0,669$ ((0,54–0,8); $p<0,001$), und der T1 bei $k=0,654$ ((0,5–0,8); $p<0,001$) und in der SWI bei $k=0,327$ ((0,16–0,5); $p<0,001$) (35).

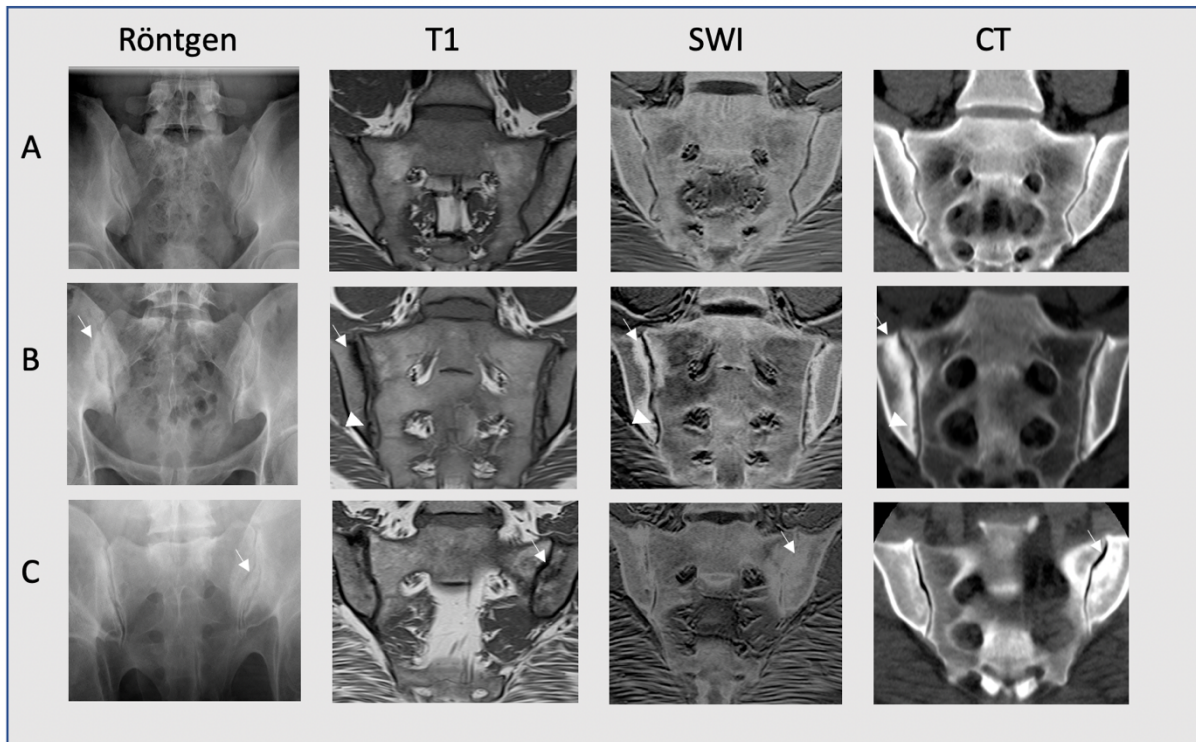


Abbildung 6 – Beispielbilder für Röntgen, CT, T1 und SWI der Sakroiliakgelenke.

A: 30-jähriger Mann ohne Veränderungen der Sakroiliakgelenke. Der Gelenkspalt zeigt sich glatt begrenzt und ohne wesentliche Sklerose. B: 28-jährige Frau mit axSpA und leichter subchondraler Sklerosierung des rechten Gelenkspalts (Pfeile) sowie vereinzelt Erosionen am kaudalen Gelenk (Pfeilspitzen). Die Veränderungen lassen sich bereits im Röntgen detektieren, können aber in der Schnittbildgebung deutlich besser dargestellt und ihr Ausmaß beurteilt werden. C: 56-jährige Frau mit osteitis condensans. Im ventralen linken Gelenk zeigt sich eine Skleroseformation (Pfeile). Das Ausmaß der Sklerose korreliert in der SWI besser mit der CT als in der T1. (Eigene Abbildung).

4. Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, die Bedeutung und die Möglichkeiten der Bildgebung von strukturellen Läsionen am Sakroiliakgelenk bei Patientinnen und Patienten mit axSpA zu untersuchen.

Dafür zeigten sowohl MRT als auch CT eine überlegene diagnostische Genauigkeit gegenüber dem Röntgen, das aktuell als bildgebendes Standardverfahren geführt wird. Dabei erwies sich die CT als äußerst spezifisches Verfahren, das bezüglich der Sensitivität zwischen der MRT und dem Röntgenbild einzuordnen ist (19). Dieses Ergebnis unterstreicht die Notwendigkeit einer suffizienten Darstellung struktureller Läsionen zur Diagnosestellung. In weiteren Analysen konnten Erosionen des mittleren und dorsalen Gelenkspalts und Ankylose als gute Marker für eine axSpA identifiziert werden; dadurch wurde eine Definition für eine positive CT der Sakroilakgelenke erarbeitet (37), die gegebenenfalls auch auf die Bildgebung mittels SWI übertragbar ist. Mit letzterer MRT-Sequenz gelang eine CT-ähnliche Darstellung dieser Veränderungen und damit eine überlegene Darstellung dieser strukturellen Veränderungen im Vergleich zur herkömmlichen MRT-Bildgebung (35).

Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen vorhergehende Untersuchungen, die zeigten, dass das Röntgenbild bei der Diagnose der axSpA weder die Sensitivität noch Spezifität von MRT oder CT erreichen (19). Gleichzeitig betonen sie die Relevanz struktureller Läsionen für die Diagnose und Differenzialdiagnosen der axSpA, für deren Darstellung nach aktuellen Leitlinien das Röntgenbild zu Rate gezogen wird, allerdings nach Daten dieser Arbeit beiden Alternativverfahren, der MRT und der CT, unterlegen ist. Während die MRT durch die Darstellung aktiver Entzündung des Knochenmarkes die höchste Sensitivität aufweist, werden spezifische Ergebnisse nur mit exzellenter Darstellung des Knochens in der CT erreicht (37-39). Diese Kombination von strukturellen Läsionen und Osteitis wird auch in anderen Studien postuliert (39). Aus diesem Grund fällt der Novellierung der ASAS-Kriterien mit verstärkter Betonung struktureller Läsionen eine besondere Gewichtung zu (11).

Dabei ist nicht nur allein das Vorhandensein von strukturellen Läsionen für die Diagnose einer axSpA entscheidend, sondern auch deren Lokalisation und Kombination mit anderen Veränderungen. Während Sklerose früher als typisches Zeichen einer axSpA aufgrund seiner guten Darstellung im Röntgen postuliert wurde (23), hat Sklerose allein nach den Ergebnissen dieser Arbeit nur einen geringen

diagnostischen Wert. Erosionen hingegen sind sowohl ein sensitiver als auch ein spezifischer Marker bei axSpA, allerdings sinkt ihre Spezifität, wenn ventrale Gelenkanteile mit eingeschlossen werden (37). Das ist vermutlich auf die im Vergleich hohe biomechanische Belastung dieser Gelenkanteile zurückzuführen; resultierende stressbedingte Veränderungen können schwer von typischen axSpA-Befunden zu unterscheiden sein (40). Unter Hinzunahme von Ankylose, einem klassischen Befund fortgeschrittener Erkrankung, wurden Vorschläge für strukturelle Positivität in der Computertomographie erarbeitet und getestet (37).

Für die Darstellung dieser Veränderungen wird in der MRT typischerweise eine T1-gewichtete Sequenzen benutzt (22). Ein Vorteil in der Detektion von Erosionen gegenüber der T1-gewichteten Sequenz zeigten bereits die volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE) sowie das MRT-basierte synthetische CT (28, 41, 42). Diese birgt allerdings den Nachteil, dass die Kortikalis nicht direkt dargestellt werden kann, sondern auf dem Kontrast von Knochen, Knochenmark und Gelenkknorpel beruht. Mit der SWI lässt sich der Knochen in der MRT direkt aufgrund der paramagnetischen Eigenschaften von Kalzium darstellen und bietet daher eine Überlegenheit gegenüber der T1 für die Darstellung von Erosionen und insbesondere Sklerose (35). Ein ähnliches Ergebnis konnte bereits in der Diagnostik der rheumatoiden Arthritis an der Hand gezeigt werden (30).

Die Relevanz von strukturellen Läsionen sollte in der klinischen Routine bei der Auswahl der Bildgebung Beachtung finden. Diese sind von Bedeutung, um Erkrankte mit einer axSpA von anderen Differentialdiagnosen zu unterscheiden. Hier stehen neben entzündlichen Prozessen vor allem mechanische Belastung wie bei der Hyperostosis triangularis ilii et sacri, auch Osteitis condensans genannt, im Vordergrund.

Die Arbeit hebt zudem den Stellenwert der MRT zur Diagnose heraus und sollte wenn möglich als Erstlinienbildgebung erfolgen, sofern eine suffiziente und spezifische Darstellung der strukturellen Läsionen in der MRT gelingt. Unter Berücksichtigung der Strahlenexposition und der geringen diagnostischen Genauigkeit erscheint die Verwendung des Röntgens als Erstlinienbildgebung nicht mehr sinnvoll. Tatsächlich lässt sich mit der CT bei gleicher Strahlenexposition eine deutlich bessere diagnostische Wertigkeit erzielen. Besondere Beachtung sollte dabei auf die hohe positive LR gelegt werden: die CT ist das einzige Bildgebungsverfahren, das zur

Bestätigung der Diagnose für sich allein ausreichend scheint (19). Dabei sollten vor allem spezifische Läsionen wie Ankylose und Erosionen des mittleren und dorsalen Gelenkspalts bei der Diagnose einer axSpA gewichtet werden (37). Im Sinne einer Vermeidung von Strahlenexposition eignet sich die SWI in der MRT zur Darstellung dieser Veränderungen. Damit lassen sich strukturelle Läsionen in der MRT ähnlich der CT darstellen und ermöglichen damit eine genauere Beurteilung der Gelenke (35).

Diese Arbeit umfasst ein heterogenes Studienkollektiv mit 546 Patientinnen und Patienten, davon 102 mit axSpA. Ein Teil der Betroffenen mit axSpA erfüllten nicht die Klassifikationskriterien ASAS-Kriterien für eine positive MRT, andererseits besteht das Kollektiv aus zahlreichen Betroffenen mit fortgeschrittenem Erkrankungsbild. Zusammen mit den Erkrankten mit anderen Differenzialdiagnosen sowie den gesunden Kontrollen ergibt sich dadurch ein auf den klinischen Alltag übertragbares Kollektiv, welches allerdings auf Grund der Heterogenität nur eingeschränkte Aussagen zu speziellen Fragestellungen der axSpA zulässt. Gesunde Kontrollen konnten allerdings wegen ethischer Bedenken aufgrund der Strahlenexposition der CT nur retrospectiv gewonnen werden und wurden nur in der detaillierten Auswertung der einzelnen strukturellen Läsionen in der CT berücksichtigt, da korrespondierende MRT-Untersuchungen nicht vorhanden waren.

Die Beurteiler:innen waren verblindet für klinische Informationen, welche die diagnostische Genauigkeit hätten verbessern können. Allerdings lag der Fokus dieser Arbeit auf der Interpretation der Bildgebung und sollte nicht durch klinische Informationen verfälscht werden. Auch wenn den Beurteiler:innen das Geschlecht der Erkrankten nicht mitgeteilt wurde, ist es nicht möglich sie aufgrund der geschlechtsspezifischen Anatomie des Beckens diesbezüglich vollständig zu verblinden. Für diese Arbeit wurden die modernsten Geräte (MRT und CT) und sehr erfahrene Expertinnen und Experten für die Bildauswertung herangezogen, um ein sehr hohes Niveau der bildgebenden Diagnostik und ihrer Ergebnisse zu erzielen. Dadurch ist aber eine Übertragung auf andere, nicht spezialisierte Zentren unter Umständen eingeschränkt. Die rheumatologischen Enddiagnosen der Betroffenen basiert zum Teil auf Informationen der Bildgebung aus diesen Studien, sodass die Bildgebung einen Einfluss auf den Referenzstandard der Studien hat, aber gleichzeitig Teil der Auswertung ist. In dieser Arbeit fand keine Analyse zu Kosten, Strahlenexposition oder Untersuchungsdauer statt.

Weitere Untersuchungen mit unterschiedlichen Gegebenheiten (verschiedene Gerätetypen, unterschiedlich erfahrenen Beurteiler:innen) sollten erwogen werden. Zudem sollte die SWI mit weiteren etablierten Sequenzen direkt verglichen werden sowie ihr Einfluss auf die Diagnose untersucht werden.

Zusammenfassend unterstreicht diese Arbeit die Bedeutung von strukturellen Läsionen bei der axSpA. Zur Bildgebung eignet sich primär die MRT, gefolgt von der CT mit ihrer hohen Genauigkeit für die Darstellung struktureller Veränderungen bei Patientinnen und Patienten mit axSpA. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen nur einen geringen Nutzen des Röntgens, weshalb dessen Rolle innerhalb des bildgebend-diagnostischen Algorithmus kritisch überdacht werden sollte. Basierend auf den Befunden von Erosionen im mittleren und dorsalen Gelenkanteil sowie Ankylose wurde für die CT eine Definition von positiver Bildgebung bezüglich struktureller Läsionen bei axSpA entwickelt, die in Zukunft auf CT-ähnliche Verfahren, zu den auch die SWI gehört, übertragen werden kann. Mit letzterer wird eine Möglichkeit einer CT-äquivalenten Darstellung des Knochens in der MRT und damit einer genaueren Beurteilung dieser Läsionen ohne Strahlenexposition aufgezeigt.

Literaturverzeichnis

1. Landewé R, Dougados M, Mielants H, van der Tempel H, van der Heijde D. Physical function in ankylosing spondylitis is independently determined by both disease activity and radiographic damage of the spine. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):863-7.
2. Ward MM, Reveille JD, Learch TJ, Davis JC, Jr., Weisman MH. Impact of ankylosing spondylitis on work and family life: comparisons with the US population. *Arthritis Rheum*. 2008;59(4):497-503.
3. Boonen A, Brinkhuizen T, Landewé R, van der Heijde D, Severens JL. Impact of ankylosing spondylitis on sick leave, presenteeism and unpaid productivity, and estimation of the societal cost. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(6):1123-8.
4. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet*. 2007;369(9570):1379-90.
5. McGonagle D, Gibbon W, Emery P. Classification of inflammatory arthritis by enthesitis. *Lancet*. 1998;352(9134):1137-40.
6. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(1):65-73.
7. Ji XJ, Sun K, Hu ZY, Zhang Y, Ma YP, Sun Z, et al. Comparison of clinical manifestations according to HLA-B(27) genotype in ankylosing spondylitis patients: real-world evidence from smart management system for spondyloarthritis. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2018;57(3):179-84.
8. Reveille JD, Witter JP, Weisman MH. Prevalence of axial spondylarthritis in the United States: estimates from a cross-sectional survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(6):905-10.
9. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum*. 1998;41(1):58-67.
10. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum*. 2006;54(2):569-78.
11. Maksymowych WP, Lambert RG, Østergaard M, Pedersen SJ, Machado PM, Weber U, et al. MRI lesions in the sacroiliac joints of patients with spondyloarthritis: an update of definitions and validation by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(11):1550-8.
12. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum*. 2005;52(4):1000-8.
13. Pamukcu M, Duran TI. Could C-Reactive Protein/Albumin Ratio be an Indicator of Activation in Axial Spondyloarthritis? *J Coll Physicians Surg Pak*. 2021;30(5):537-41.
14. 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(12):2286-91.
15. 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(7):1327-39.
16. Protopopov M, Poddubnyy D. Radiographic progression in non-radiographic axial spondyloarthritis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(6):525-33.
17. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum*. 2009;60(3):717-27.

18. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):685-99.
19. Diekhoff T, Eshed I, Radny F, Ziegeler K, Proft F, Greese J, et al. Choose wisely: imaging for diagnosis of axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2021.
20. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68 Suppl 2:ii1-44.
21. Bakker PA, van den Berg R, Lenczner G, Thevenin F, Reijniere M, Claudepierre P, et al. Can we use structural lesions seen on MRI of the sacroiliac joints reliably for the classification of patients according to the ASAS axial spondyloarthritis criteria? Data from the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(2):392-8.
22. Diekhoff T, Hermann KG, Greese J, Schwenke C, Poddubnyy D, Hamm B, et al. Comparison of MRI with radiography for detecting structural lesions of the sacroiliac joint using CT as standard of reference: results from the SIMACT study. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(9):1502-8.
23. 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(4):361-8.
24. Hollingsworth PN, Cheah PS, Dawkins RL, Owen ET, Calin A, Wood PH. Observer variation in grading sacroiliac radiographs in HLA-B27 positive individuals. *J Rheumatol.* 1983;10(2):247-54.
25. van Tubergen A, Heuft-Dorenbosch L, Schulpen G, Landewe R, Wijers R, van der Heijde D, et al. Radiographic assessment of sacroiliitis by radiologists and rheumatologists: does training improve quality? *Ann Rheum Dis.* 2003;62(6):519-25.
26. Stal R, van Gaalen F, Sepriano A, Braun J, Reijniere M, van den Berg R, et al. Facet joint ankylosis in r-axSpA: detection and 2-year progression on whole spine low-dose CT and comparison with syndesmophyte progression. *Rheumatology (Oxford).* 2020.
27. Chang G, Boone S, Martel D, Rajapakse CS, Hallyburton RS, Valko M, et al. MRI assessment of bone structure and microarchitecture. *J Magn Reson Imaging.* 2017;46(2):323-37.
28. Diekhoff T, Greese J, Sieper J, Poddubnyy D, Hamm B, Hermann KA. Improved detection of erosions in the sacroiliac joints on MRI with volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE): results from the SIMACT study. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(11):1585-9.
29. Liu S, Buch S, Chen Y, Choi HS, Dai Y, Habib C, et al. Susceptibility-weighted imaging: current status and future directions. *NMR Biomed.* 2017;30(4).
30. Ulas ST, Diekhoff T, Hermann KGA, Poddubnyy D, Hamm B, Makowski MR. Susceptibility-weighted MR imaging to improve the specificity of erosion detection: a prospective feasibility study in hand arthritis. *Skeletal Radiol.* 2019;48(5):721-8.
31. Bender YY, Diederichs G, Walter TC, Wagner M, Liebig T, Rickert M, et al. Differentiation of Osteophytes and Disc Herniations in Spinal Radiculopathy Using Susceptibility-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *Invest Radiol.* 2017;52(2):75-80.
32. Norenberg D, Ebersberger HU, Walter T, Ockert B, Knobloch G, Diederichs G, et al. Diagnosis of Calcific Tendonitis of the Rotator Cuff by Using Susceptibility-weighted MR Imaging. *Radiology.* 2016;278(2):475-84.
33. Ulas ST, Ziegeler K, Richter ST, Ohrndorf S, Poddubnyy D, Makowski MR, et al. CT-like images in MRI improve specificity of erosion detection in patients with hand arthritis: a diagnostic accuracy study with CT as standard of reference. *RMD Open.* 2022;8(1).

34. Nörenberg D, Ebersberger HU, Walter T, Ockert B, Knobloch G, Diederichs G, et al. Diagnosis of Calcific Tendonitis of the Rotator Cuff by Using Susceptibility-weighted MR Imaging. *Radiology*. 2016;278(2):475-84.
35. Deppe D, Hermann KG, Proft F, Poddubnyy D, Radny F, Protopopov M, et al. CT-like images of the sacroiliac joint generated from MRI using susceptibility-weighted imaging (SWI) in patients with axial spondyloarthritis. *RMD Open*. 2021;7(2).
36. Diekhoff T, Hermann KG, Pumberger M, Hamm B, Putzier M, Fuchs M. Dual-energy CT virtual non-calcium technique for detection of bone marrow edema in patients with vertebral fractures: A prospective feasibility study on a single- source volume CT scanner. *Eur J Radiol*. 2017;87:59-65.
37. Hermann KGA, Ziegeler K, Kreutzinger V, Poddubnyy D, Proft F, Deppe D, et al. What amount of structural damage defines sacroiliitis: a CT study. *RMD Open*. 2022;8(1).
38. Maksymowych WP, Pedersen SJ, Weber U, Baraliakos X, Machado PM, Eshed I, et al. Central reader evaluation of MRI scans of the sacroiliac joints from the ASAS classification cohort: discrepancies with local readers and impact on the performance of the ASAS criteria. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(7):935-42.
39. Baraliakos X, Ghadir A, Fruth M, Kiltz U, Redeker I, Braun J. Which Magnetic Resonance Imaging Lesions in the Sacroiliac Joints Are Most Relevant for Diagnosing Axial Spondyloarthritis? A Prospective Study Comparing Rheumatologists' Evaluations With Radiologists' Findings. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(5):800-5.
40. Joukar A, Shah A, Kiapour A, Vosoughi AS, Duhon B, Agarwal AK, et al. Sex Specific Sacroiliac Joint Biomechanics During Standing Upright: A Finite Element Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(18):E1053-e60.
41. Baraliakos X, Hoffmann F, Deng X, Wang YY, Huang F, Braun J. Detection of Erosions in Sacroiliac Joints of Patients with Axial Spondyloarthritis Using the Magnetic Resonance Imaging Volumetric Interpolated Breath-hold Examination. *The Journal of rheumatology*. 2019;46(11):1445-9.
42. Jans LBO, Chen M, Elewaut D, Van den Bosch F, Carron P, Jacques P, et al. MRI-based Synthetic CT in the Detection of Structural Lesions in Patients with Suspected Sacroiliitis: Comparison with MRI. *Radiology*. 2020:201537.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Dominik Marvin Deppe, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Optimierung von struktureller Knochenanalyse bei axSpA in der MRT: Problem verstehen, aus CT lernen und auf MRT übertragen/ Optimization of structural bone analysis for axSpA in MRI: understand the issue, learn from CT and transfer to MRI“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Ausführliche Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Dominik Marvin Deppe hatte folgenden Anteil an den angeführten Publikationen:

1. Diekhoff T, Eshed I, Radny F, Ziegeler K, Proft F, Greese J, **Deppe D**, Biesen R, Hermann KG, Poddubnyy D. **Choose wisely: imaging for diagnosis of axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2021 May 28.**

Beitrag im Einzelnen:

- 1.1 Herr Deppe war für die Organisation und Koordinierung der Studienteilnehmer:innenrekrutierung der Patientinnen und Patienten der VNC/SWI-Studie zuständig. Dieses erfolgte in Absprache mit den behandelnden Ärzten und Ärztinnen der Klinik für Rheumatologie am Campus Mitte und Benjamin Franklin der Charité – Universitätsmedizin Berlin. In Rücksprache mit Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff überprüfte er Ein- und Ausschlusskriterien und entschied, ob die Untersuchung die gesamte Wirbelsäule oder ausschließlich die Sakroiliakalgelenke einschließen sollte.
- 1.2 Der Doktorand klärte die Studienteilnehmer:innen über die medizinische Untersuchung (inklusive Ausschluss von Kontraindikationen) sowie über die Teilnahme an der Studie auf.
- 1.3 Nach Einarbeitung durch Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff führte Herr Deppe die MRT-Untersuchung eigenständig durch und unterstützte Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff bei der Durchführung der CT-Untersuchung.
- 1.4 Der Doktorand rekonstruierte für diese Arbeit 120kV-Äquivalente aus den DECT Datensätzen, die als Äquivalent eines Standard-CTs dienten.
- 1.5 In Zusammenarbeit mit einem weiteren Doktoranden erhob er aus dem SAP-System die klinischen Daten inklusive der Enddiagnosen der Studienteilnehmer:innen und klärte Unklarheiten mit den behandelnden Rheumatologen und Rheumatologinnen.
- 1.6 Die in 1.1- 1.5 von Herrn Deppe erhobenen Daten dienten zusammen mit Daten einer weiteren Studie als Grundlage für die in der Publikation durchgeführten Analysen. Dabei wurden die vom Doktoranden durchgeführten Untersuchungen (CT und MRT), die Rekonstruktionen dieser (CT) sowie die erhobenen klinischen Daten bei 68 Patientinnen und Patienten von Koautorinnen und

Koautoren bewertet und für diese Publikation ausgewertet. Diese Daten dienten unter anderem als Grundlagen für die in der Publikation gezeigten Abbildungen.

1.7 Herr Deppe war an der kritischen Überarbeitung des Manuskripts beteiligt.

2. Hermann KGA, Ziegeler K, Kreuzinger V, Poddubnyy D, Proft F, **Deppe D**, Greese J, Sieper J, Diekhoff T. **What amount of structural damage defines sacroiliitis: a CT study**. RMD Open. 2022 Jan.

Beitrag im Einzelnen:

- 2.1 Herr Deppe war für die Organisation und Koordinierung der Studienteilnehmer:innenrekrutierung der Patientinnen und Patienten der VNC/SWI-Studie zuständig. Dieses erfolgte in Absprache mit den behandelnden Ärzten und Ärztinnen der Klinik für Rheumatologie am Campus Mitte und Benjamin Franklin der Charité – Universitätsmedizin Berlin. In Rücksprache mit Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff überprüfte er Ein- und Ausschlusskriterien und entschied, ob die Untersuchung die gesamte Wirbelsäule oder ausschließlich die Sakroiliakalgelenke einschließen sollte.
- 2.2 Der Doktorand klärte die Studienteilnehmer:innen über die medizinische Untersuchung (inklusive Ausschluss von Kontraindikationen) sowie über die Teilnahme an der Studie auf.
- 2.3 Nach Einarbeitung durch Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff führte Herr Deppe die MRT-Untersuchung eigenständig durch und unterstützte Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff bei der Durchführung der CT-Untersuchung.
- 2.4 Der Doktorand rekonstruierte für diese Arbeit 120kV-Äquivalente aus den DECT Datensätzen, die als Äquivalent eines Standard-CTs dienten. In Zusammenarbeit mit einem weiteren Doktoranden erhob er aus dem SAP-System die klinischen Daten inklusive der Enddiagnosen der Studienteilnehmer:innen und klärte Unklarheiten mit den behandelnden Rheumatologen und Rheumatologinnen.
- 2.5 Die in 2.1- 2.4 von Herrn Deppe erhobenen Daten dienten zusammen mit Daten zwei weiteren Studien als Grundlage für die in der Publikation durchgeführten Analysen. Dabei wurden die vom Doktoranden durchgeführten Untersuchungen und Rekonstruktionen der CT-Untersuchungen sowie die erhobenen klinischen Daten bei 68 Patientinnen und Patienten von Koautorinnen und Koautoren

bewertet und für diese Publikation ausgewertet. Diese Daten dienen unter anderem als Grundlagen für die in der Publikation gezeigten Abbildungen.

2.6 Herr Deppe war an der kritischen Überarbeitung des Manuskripts beteiligt.

3. **Deppe D**, Hermann KG, Proft F, Poddubnyy D, Radny F, Protopopov M, Makowski MR, Diekhoff T. **CT-like images of the sacroiliac joint generated from MRI using susceptibility-weighted imaging (SWI) in patients with axial spondyloarthritis**. RMD Open. 2021 May.

Beitrag im Einzelnen:

- 3.1 Herr Deppe war für die Organisation und Koordinierung der Studienteilnehmer:innenrekrutierung der Patientinnen und Patienten der VNC/SWI-Studie zuständig. Dieses erfolgte in Absprache mit den behandelnden Ärzten und Ärztinnen der Klinik für Rheumatologie am Campus Mitte und Benjamin Franklin der Charité – Universitätsmedizin Berlin. In Rücksprache mit Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff überprüfte er Ein- und Ausschlusskriterien und entschied, ob die Untersuchung die gesamte Wirbelsäule oder ausschließlich die Sakroiliakalgelenke einschließen sollte.
- 3.2 Der Doktorand klärte die Studienteilnehmer:innen über die medizinische Untersuchung (inklusive Ausschluss von Kontraindikationen) sowie über die Teilnahme an der Studie auf.
- 3.3 Nach Einarbeitung durch Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff führte Herr Deppe die MRT-Untersuchung eigenständig durch und unterstützte Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff bei der Durchführung der CT-Untersuchung.
- 3.4 Der Doktorand rekonstruierte für diese Arbeit 120kV-Äquivalente aus den DECT Datensätzen, die als Äquivalent eines Standard-CTs dienten. In Zusammenarbeit mit einem weiteren Doktoranden erhob er aus dem SAP-System die klinischen Daten inklusive der Enddiagnosen der Studienteilnehmer:innen und klärte Unklarheiten mit den behandelnden Rheumatologen und Rheumatologinnen.
- 3.5 Herr Deppe pseudonymisierte eigenständig alle Datensätze der CT- und MRT-Untersuchung getrennt für die CT, die Standard-MRT und die SWI.

- 3.6 Der Doktorand war zusammen mit Prof. Dr. Kay-Geert Hermann und Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff an der Planung, Durchführung und Überarbeitung des Bewertungsbogen auf der Website rheumascoring.de beteiligt.
- 3.7 Herr Deppe bewertete als einer der Beurteiler alle MRT- und CT-Bilder.
- 3.8 Unterschiede bei der Bewertung der zwei Beurteiler wurden vom Doktoranden erfasst und er unterstützte organisatorisch den dritten Beurteiler bei der Bewertung.
- 3.9 Die statistische Analyse der Daten führte der Doktorand selbstständig durch und führte in Rücksprache mit Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff weitere Berechnungen durch.
- 3.10 Herr Deppe erstellte ein Manuskript und überarbeitete dieses mehrfach in Rücksprache mit Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff sowie den weiteren Koautorinnen und Koautoren.
- 3.11 Abbildung 1 und 2 sowie Anhang 1 wurden vom Doktoranden eigenständig erstellt und Abbildung 3 in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff.
- 3.12 Die Revision des Manuskripts erfolgte durch den Doktoranden in Absprache mit Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff.

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Druckexemplare der Publikationen

Publikation 1:

Diekhoff T, Eshed I, Radny F, Ziegeler K, Proft F, Greese J, Deppe D, Biesen R, Hermann KG, Poddubnyy D. **Choose wisely: imaging for diagnosis of axial spondyloarthritis**. Ann Rheum Dis. 2022 Feb;81(2):237-242. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220136. Epub 2021 May 28. PMID: 34049855.

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2019** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **"RHEUMATOLOGY"** Selected Category Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 32 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	Nature Reviews Rheumatology	8,803	16.625	0.020790
2	ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES	45,865	16.102	0.072930
3	Arthritis & Rheumatology	12,256	9.586	0.048650
4	RHEUMATOLOGY	20,501	5.606	0.028810
5	Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease	947	5.043	0.001510
6	OSTEOARTHRITIS AND CARTILAGE	17,124	4.793	0.024170
7	SEMINARS IN ARTHRITIS AND RHEUMATISM	6,553	4.751	0.011390
8	ARTHRITIS RESEARCH & THERAPY	17,130	4.103	0.025210
9	ARTHRITIS CARE & RESEARCH	16,426	4.056	0.020450
10	CURRENT OPINION IN RHEUMATOLOGY	4,791	4.006	0.007060
11	Current Rheumatology Reports	3,018	3.873	0.005580
12	JOINT BONE SPINE	3,874	3.741	0.005130
13	Rheumatology and Therapy	453	3.615	0.001390
14	JOURNAL OF RHEUMATOLOGY	21,996	3.350	0.019460
15	CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY	9,007	3.319	0.011610
16	RHEUMATIC DISEASE CLINICS OF NORTH AMERICA	2,307	3.244	0.003300
17	SCANDINAVIAN JOURNAL OF RHEUMATOLOGY	3,269	3.025	0.003550
18	BEST PRACTICE & RESEARCH IN CLINICAL RHEUMATOLOGY	3,574	2.727	0.005050
19	Pediatric Rheumatology	1,385	2.595	0.003840



CLINICAL SCIENCE

Choose wisely: imaging for diagnosis of axial spondyloarthritis

Torsten Diekhoff ¹, Iris Eshed ², Felix Radny,¹ Katharina Ziegeler ¹, Fabian Proft ³, Juliane Greese,¹ Dominik Deppe,¹ Robert Biesen ⁴, Kay Geert Hermann,¹ Denis Poddubnyy ⁵

Handling editor Josef S Smolen

► Additional online supplemental material is published online only. To view, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220136>).

¹Department of Radiology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

²Radiology, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel

³Department of Gastroenterology, Infectiology and Rheumatology, Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Benjamin Franklin, Berlin, Germany

⁴Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

⁵Division of Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Correspondence to

Torsten Diekhoff, Department of Radiology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; torsten.diekhoff@charite.de

TD and IE contributed equally.

Received 9 February 2021

Accepted 24 May 2021

Published Online First

28 May 2021



© Author(s) (or their employer(s)) 2022. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

To cite: Diekhoff T, Eshed I, Radny F, et al. *Ann Rheum Dis* 2022;**81**:237–242.

ABSTRACT

Objective To assess the diagnostic accuracy of radiography (X-ray, XR), CT and MRI of the sacroiliac joints for diagnosis of axial spondyloarthritis (axSpA).

Methods 163 patients (89 with axSpA; 74 with degenerative conditions) underwent XR, CT and MR. Three blinded experts categorised the imaging findings into axSpA, other diseases or normal in five separate reading rounds (XR, CT, MR, XR +MR, CT +MR). The clinical diagnosis served as reference standard. Sensitivity and specificity for axSpA and inter-rater reliability were compared.

Results XR showed lower sensitivity (66.3%) than MR (82.0%) and CT (76.4%) and also an inferior specificity of 67.6% vs 86.5% (MR) and 97.3% (CT). XR +MR was similar to MR alone (sensitivity 77.5%/specificity 87.8%) while CT+MR was superior (75.3%/97.3%). CT had the best inter-rater reliability ($\kappa=0.875$), followed by MR (0.665) and XR (0.517). XR +MR was similar (0.662) and CT+MR (0.732) superior to MR alone.

Conclusions XR had inferior diagnostic accuracy and inter-rater reliability compared with cross-sectional imaging. MR alone was similar in diagnostic performance to XR+MR. CT had the best accuracy, strengthening the importance of structural lesions for the differential diagnosis in axSpA.

INTRODUCTION

The European Alliance of Associations for Rheumatology guidelines still recommend X-ray (XR) as first-line imaging in axial spondyloarthritis (axSpA) and MRI if the diagnosis cannot be established by XR and clinical features.^{1,2} While XR may miss early changes and has low inter-rater reliability, MR has proven to be superior in detecting erosions³ and depicts periarticular and intra-articular fatty metaplasia and active inflammation of bone marrow and soft tissues.⁴ Therefore, the question arises whether XR should always be used as a first-line imaging test or could be replaced by cross-sectional techniques.

A third modality that is gaining increasing attention as the gold standard for detecting structural lesions is CT.⁵ While conventional CT is also unable to assess bone marrow changes and active inflammation of the sacroiliac joint (SIJ), it provides higher spatial resolution, thinner slices and direct depiction of the cortical bone compared with standard MR. This is one of the reasons why structural lesions in MR are not included in the Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS)

Key messages

What is already known about this subject?

- Current imaging guidelines recommend radiography of the sacroiliac joints as first-line modality, followed by MRI when axial spondyloarthritis is suspected. Recently, low-dose CT was introduced for detection of structural lesions in the sacroiliac joints; however, its impact for diagnostic workup is still unclear.

What does this study add?

- Radiography is inferior to MRI and CT of the sacroiliac joints in establishing the diagnosis when axial spondyloarthritis is suspected.
- Combined radiography and MRI had no added value on readers' performance or inter-rater reliability compared with MRI alone and diagnostic scenarios with radiography as first imaging showed low specificity.
- CT shows superior specificity and positive likelihood ratio and only a small shortfall in sensitivity compared with MRI, underlining the importance of structural lesions for the differential diagnosis.

How might this impact on clinical practice or future developments?

- Radiography should be avoided whenever MRI is readily available, and current guidelines must be re-evaluated. CT is a highly specific alternative whenever MRI is inconclusive, unfeasible or not available.

definition of positive imaging.⁶ However, much knowledge has been gained since, and there is increasing evidence suggesting that MR can be used for structural assessment as well^{7,8}—but it is still open how this impacts the diagnosis. While structural lesions might be less important in terms of classifying patients for study purposes, they are decisive for the differential diagnosis.^{9,10} For example, a common condition in women, osteitis condensans, shows bone marrow oedema, sclerosis and fat metaplasia in the SIJ and might be, therefore, difficult to distinguish from axSpA.¹¹ The presence or absence of structural lesions such as erosions can have a decisive role in differentiating axSpA from non-inflammatory mechanical conditions.

In light of this complex diagnostic situation, the aim of the present study was to compare the three major modalities, XR, MR and CT of SIJ, regarding their capabilities in the diagnosis and differential diagnosis of axSpA in patients with low back pain using the final judgement of the rheumatologist as standard of reference.

METHODS

Subjects

The Sacroiliac joint MAgnetic resonance imaging and Computed Tomography (SIMACT) study, in which patients underwent XR, MR and CT, is already well described in the literature.^{3,7} For the second study, patients also underwent MR and dual-energy CT of the SIJ, from which conventional CT images were reconstructed. All patients had chronic back pain and were referred for imaging with suspected or known axSpA. Patients were excluded if one of the modalities was not available.

Anonymisation

Images were anonymised separately and read independently in the following five sessions: XR, MR and CT alone, XR plus MR and CT plus MR. Thus, every patient was presented five times to each reader either with just one modality (XR, MR and CT) or with two modalities (XR plus MR and CT plus MR). Oblique-coronal T1-weighted and short-tau inversion recovery sequences were provided in the MR datasets, and CT volumes were reconstructed in 4 and 1 mm slices in oblique-coronal orientation.

Image assessment

Three expert musculoskeletal radiologists, completely blinded to identifying information, clinical data including the clinical diagnosis and findings of the other modalities and previous imaging as well as the prevalence of axSpA within the study population, used an online electronic case report form to answer the following questions for each image dataset:

1. Grading using the modified New York Criteria (mNYC): grade 0–4 for each SIJ.
2. Are unequivocal structural lesions compatible with axSpA present: yes or no?
3. Does MR fulfil the ASAS criteria for MR-positivity (MR only): yes or no?
4. Overall impression: normal or pathologic?
5. If pathologic: axSpA or other?

Readers were advised to give their personal expert opinion.

Statistical analysis

Descriptive statistics was computed for clinical parameters and scoring results, where agreement of at least two readers was used to report results by modality. Sensitivity and specificity and positive and negative likelihood ratios (LRs) were calculated using the expert rheumatologists' assessment as standard of reference. Fleiss' kappa was used for assessing the inter-rater reliability of the imaging diagnosis. Percent of patients with MR and diagnostic accuracy values were calculated for four different clinical scenarios:

- A. : Clinical standard with XR followed by MR if mNYC negative.
- B. : Radiography followed by MR if no SIJ shows sacroiliitis grade 3 or 4.
- C. : MR only.
- D. : CT followed by MR if negative.

Calculations were performed using Microsoft Excel, Graphpad Prism (version 9) and SPSS (version 27).

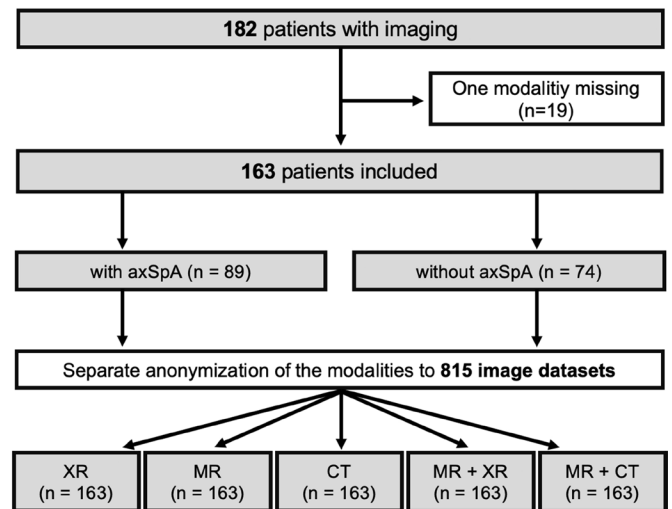


Figure 1 Flow chart of patient inclusion. After excluding 19 patients with missing imaging data, a total of 163 patients were included, 89 with the final diagnosis of axSpA. The image datasets were anonymised into five different chunks: radiography, MR and CT alone and MR combined with XR, and MR combined with CT. The datasets were separately presented to the readers. axSpA, axial spondyloarthritis; XR, X-ray.

RESULTS

Subjects

We analysed a total of 163 patients (see [figure 1](#))—89 (54.6%) with axSpA, 56 (34.4%) with degenerative or mechanical SIJ disease such as osteoarthritis or osteitis condensans ilii, and 18 (11%) with non-specific back pain unrelated to SIJ. Mean age was 38.2 ± 10.6 years, and symptom duration 79.3 ± 89.5 months; 82.3% had inflammatory back pain, 50% were female and 60.2% HLA-B27-positive. Patient characteristics are summarised in online supplemental 1.

Imaging findings

Grading results based on the mNYC are provided as means of all readers in online supplemental 2. Stages of axSpA in the study population ranged from early disease to established axSpA with advanced structural damage. 83 XRs, 70 CTs and 75 MRs were scored positive for structural damage. Interestingly, the number of patients positive for structural lesions increased when scoring XR and MR (81) compared with MR alone but decreased for CT and MR (71).

Diagnostic modalities

Sensitivity, specificity and the corresponding LRs for each modality alone and their combinations are shown in [figure 2](#) and in more detail in online supplemental 3. Symptom duration had no effect on diagnostic accuracy (see online supplemental 4).

XR showed lower sensitivity than MR and CT and also an inferior specificity compared with MR and CT. XR +MR was similar to MR alone in terms of sensitivity and specificity, while CT +MR was superior to MR alone. Imaging examples are shown in [figure 3](#).

Inter-rater reliability

Inter-rater agreement was substantial for XR with a Fleiss' kappa of 0.517 (95% CI 0.428 to 0.605) and MR (0.665, 95% CI 0.576 to 0.753) but almost perfect for CT (0.875, 95% CI 0.786 to 0.964). CR+MR had similar inter-rater agreement (0.662,

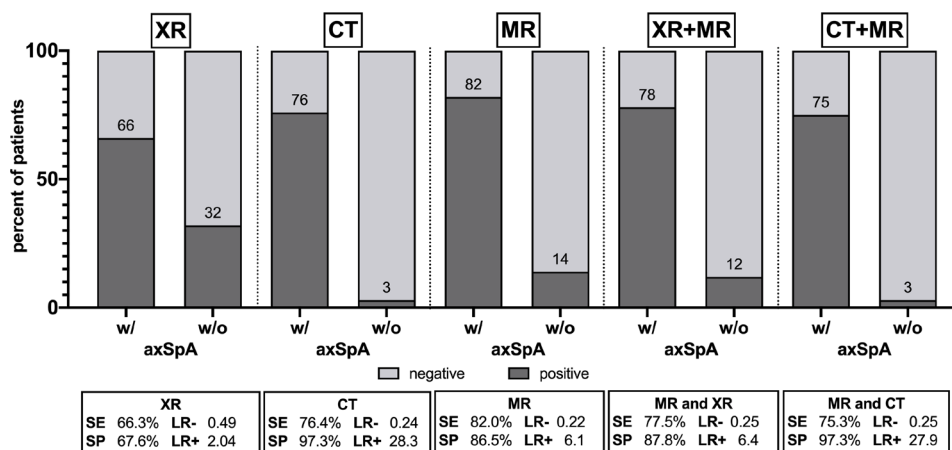


Figure 2 Frequency of positive and negative findings in radiography (XR), CT, MRI and combinations with resulting diagnostic accuracy values. Numbers are percentages of positive imaging results in patients with and without axSpA. axSpA, axial spondyloarthritis; LR-/+ , negative/positive likelihood ratio; SE, sensitivity; SP, specificity.

95% CI 0.573 to 0.751) compared with MR alone, while CT +MR showed higher reliability (0.732, 95% CI 0.643 to 0.821).

Clinical scenarios

The evaluation of the different scenarios is presented in figure 4. An increase of the threshold of radiographic positivity improves the specificity of diagnostic imaging but also increases the number of MRs needed for diagnosis (from 49% to 75%) and still performs inferiorly compared with MR alone. CT before

MR shows (similar to CT alone) a high specificity and might be an alternative whenever MR is unavailable.

DISCUSSION

In this study, we designed a unique reading exercise asking three expert radiologists to separately review a total of 815 image datasets acquired in a mixed cohort of 163 patients with early to established axSpA, non-specific low back pain, and SIJ degeneration. Our study has two key results: first, radiography is neither

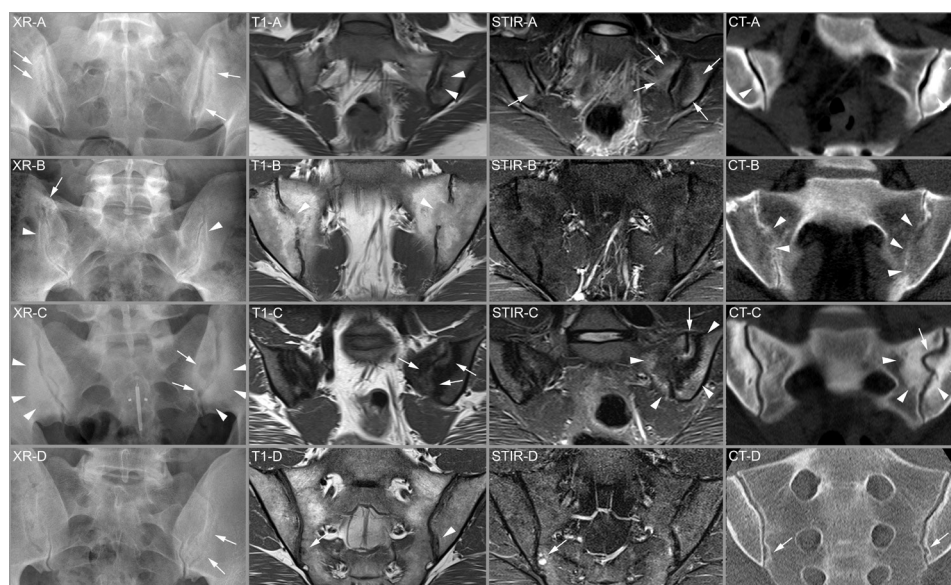


Figure 3 Imaging examples. (A) Female patient with osteitis condensans (23 years old, HLA-B27 negative, normal CRP). Radiography suggests bilateral erosions and joint space blurring (arrows) with mild sclerosis. However, cross-sectional imaging shows no erosions but some bone marrow oedema (arrows) and sclerosis (arrowheads) consistent with the final diagnosis. (B) Male patient with axSpA (53 years old, HLA-B27 positive, long history of back pain). Radiography shows only mild blurring of the joint space (arrowheads) and capsular calcification (arrow) and was deemed negative by all readers. However, MR and CT show extensive ankylosis (arrowheads) with preservation of only a small portion of the joint space, suggesting advanced axSpA. (C) Female patient with mechanical joint disease (34 years old, HLA-B27 negative, normal CRP). Radiography and T1W MR show extensive sclerosis (arrowheads) and irregularities (arrows) on the left side, MR-STIR extensive bone marrow oedema (arrowheads) and joint fluid (arrow). Both were misclassified by the readers as positive for axSpA. In this patient, only CT ruled out erosions (arrow) and confirmed the diagnosis of osteitis condensans and iliosacral complex as an anatomical variant. (D) Male patient with axSpA (40 years old, HLA-B27 positive, normal CRP). Radiography shows only minor irregularities (arrows) and was deemed negative. MR shows small cysts (arrows) and minor irregularities (arrowhead) as well as some bone marrow oedema on STIR but was judged negative by two of the three readers. Only CT shows very tiny erosions, confirming the diagnosis of axSpA (arrows). axSpA, axial spondyloarthritis; CRP, C reactive protein; STIR, short-tau inversion recovery; XR, X-ray.

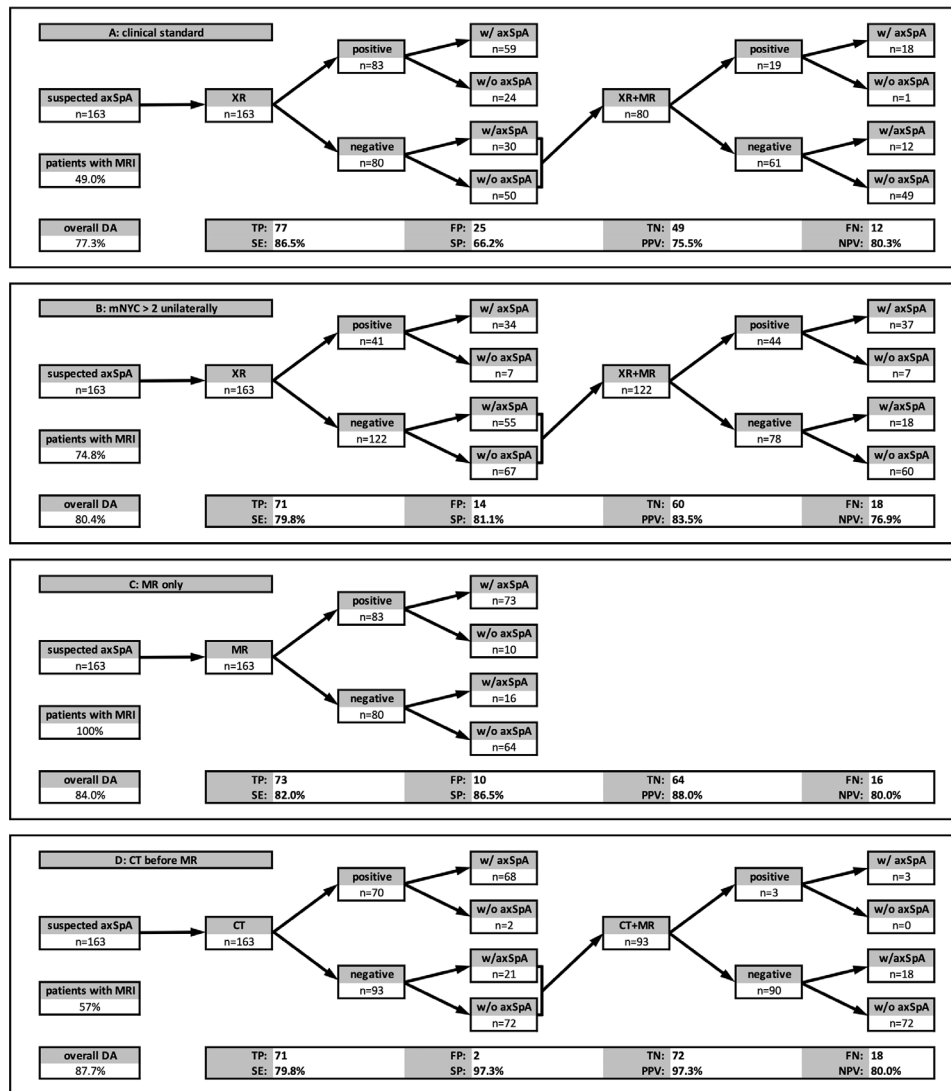


Figure 4 Clinical scenarios. (A) the current clinical standard (MR in patients with mNYC negative XR) shows the highest sensitivity but only poor specificity. (B) XR considered positive if sacroiliitis grade three or four unilaterally is present. This increases the specificity, but MR still must be performed in nearly 75% of patients. (C) MR alone outperforms the scenarios with XR as imaging of first choice showing better overall diagnostic accuracy. (D) CT as first-line imaging showed the best diagnostic accuracy and specificity. However, only 3% of CT-negative patients are positive when adding MR, calling into question, whether the additional MRI is beneficial, whatsoever. axSpA, axial spondyloarthritis; DA, diagnostic accuracy; FN, false-negative; FP, false-positive; mNYC, modified New York Criteria; NPV: negative predictive value; PPV: positive predictive value; TN, true-negative; TP, true positive; SE: sensitivity; SP: specificity; XR, X-ray.

sensitive (66%), nor specific (67%) or reliable ($\kappa=0.52$) in diagnosing axSpA and contributes little when added to MR. Second, CT is similarly sensitive (76% vs 82%) but far more specific (97% vs 87%) than standard MR and the most reliable imaging method in our analysis. When added to MR, CT improves specificity far more markedly than it reduces sensitivity. The current clinical standard can be improved by increasing the threshold for XR positivity (eg, grade 3 or 4 unilaterally) or by omitting XR completely.

Our results underline the importance of structural lesions for the differential diagnosis when axSpA is suspected. CT is certainly the gold standard for structural lesions, displaying the cortical and trabecular bone directly and benefitting from superior resolution and thinner slices compared with MR. The inferior inter-rater reliability of MR alone or in combination with CT might be attributable to the variety of findings that can be detected (eg, fatty metaplasia or bone marrow oedema) and need to be taken into account by readers. Their combinations

might be non-specific or complex to interpret. Furthermore, MR is prone to artefacts in bone marrow that might mimic erosions and, thus, lead to false-positive interpretation¹² while other changes such as sclerosis can mask other important lesions. Therefore, specific definitions must be established and followed when reading MR.¹³

Previous studies have already shown that MR is superior to radiography in detecting structural changes³ and can be improved further by using more sophisticated pulse sequences that generate images with greater tissue contrast^{7,8} or CT-like images.^{12,14} Other investigators have reported the potential of (low-dose) CT for detecting structural lesions of the SIJ¹⁵ or spine.⁵ Our analysis provides more data in terms of differential diagnosis and diagnostic pathways when SpA is suspected, suggesting that XR adds little once MR has been performed or is easily available, although XR might provide some additional information relevant for the differential diagnosis of back pain, for example, on a hip joint disease. Furthermore, bone marrow

changes in MR seem to be less specific for axSpA and interpretation complicated for the differential diagnosis,^{4 16 17} providing evidence that CT can be a reasonable sensitive and highly specific alternative to MR. Also, CT might be a useful addition, if MR images are ambiguous. When only CT (with or without XR) is readily available, we would recommend adding MR only if the changes seen on the CT scan are inconclusive (ie, very early disease without clear structural changes). However, in view of its radiation exposure, we explicitly do not recommend CT rather than MR as the first-line imaging method. As low-dose CT is comparable to XR in terms of radiation exposure,³ we prefer CT over XR.

Our results contribute to the current discussion within ASAS and other groups, as to whether XR should be a first-line imaging test in suspected axSpA or be replaced by cross-sectional techniques. The authors conclude that it is advisable to avoid XR whenever MR is readily available while clinicians may fall back on XR if MR is not available. However, costs of misdiagnosis and of undertreatment or overtreatment must be included in this calculation. Further studies might address the cost-effectiveness of XR compared with cross-sectional imaging.

Limitations of our study include the use of a rough scoring system not providing details on detected lesions. Our focus here was on global scoring relevant for diagnostic decision-making. About 35% of our axSpA patients did not show characteristic or sufficient inflammatory SIJ changes to meet the ASAS definition of an active MR. Although available—yet not for all patients—we did not include dual-energy CT data, which might have added information undepictable by conventional CT¹⁸ because we deliberately focused on conventional techniques widely used in routine clinical practice. There were small differences between the two CT protocols, but they were comparable in terms of radiation exposure (low-dose protocols).

Furthermore, we only assessed imaging findings. Access to clinical information might have improved readers' diagnostic accuracy. Thus, our approach does not fully capture clinical reality as our aim was to provide an unbiased assessment of imaging findings only. Although no information on sex was provided, complete blinding to sex is usually not possible in pelvic imaging (radiography, MR). Also, we present reading data from three expert radiologist—the performance of imaging outside specialised centres might be considerably worse. While we did not assess intrareader variability in this study, we expect variability to be low because images were assessed by radiologists with expertise in SpA. Also, we did not analyse other aspects of imaging such as radiation exposure, costs or time effectiveness. Imaging is an important part in establishing the diagnosis in suspected axSpA, and imaging findings will always have an impact on the final diagnosis made by the rheumatologist. However, the current reading exercise was unrelated to the clinical diagnostic strategy in order to rule out in the approach. Further, the 'yes' or 'no' response system used in this study is closer to the classification than to a diagnostic approach in patients. The readers in our study were experienced radiologists with expertise in SpA. Therefore, results might be different when images are assessed by non-expert readers. Continuous training of radiologists and rheumatologists in the interpretation of imaging findings is the only way to improve diagnostic confidence in routine clinical practice. Finally, no follow-up data were available.

In conclusion, XR is inferior to cross-sectional imaging and should be replaced by MR or CT for differential diagnosis. While MR is the most sensitive imaging technique, it lacks specificity compared with CT. CT alone has high diagnostic accuracy despite its insensitivity to bone marrow lesions such as fatty

metaplasia or osteitis. Adding CT to MR improves specificity at a minor expense of sensitivity.

Acknowledgements The authors thank Bettina Herwig for language editing and reviewer 4 for the significant contribution during the review process.

Contributors TD: conception and design of the study, design of scoring system, image scoring, data evaluation, statistical calculations, article draft, critical revision of the manuscript for important intellectual content. IE: conception and design of the study, image scoring, data evaluation, critical revision of the manuscript for important intellectual content. FR: data management, critical revision of the manuscript for important intellectual content. KZ: image scoring, data evaluation, statistical calculations, critical revision of the manuscript for important intellectual content. FP: patient acquisition, data collection, critical revision of the manuscript for important intellectual content. JG: patient acquisition, data collection, critical revision of the manuscript for important intellectual content. DD: patient acquisition, data evaluation, critical revision of the manuscript for important intellectual content. RB: data evaluation, critical revision of the manuscript for important intellectual content. KGH: conception and design of the study, critical revision of the manuscript for important intellectual content. DP: conception and design of the study, statistical calculations, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Funding TD received a research grant from the Assessment of Spondyloarthritis International Society. Other than that, the authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Competing interests TD reports an ASAS research grant during the conduct of the study, personal fees from Canon MS, MSD, Roche and Novartis and an institutional grant from Canon MS outside the submitted work. DP reports grants and personal fees from AbbVie, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer and personal fees from Bristol-Myers Squibb, Roche, UCB, Biocad, GlaxoSmithKline and Gilead outside the submitted work. KGH reports personal fees from AbbVie, Novartis, Merck and Pfizer outside the submitted work. For the remaining authors none were declared.

Patient consent for publication Not required.

Ethics approval The present analysis included patients from two prospective studies (approval by the institutional review board under EA1/086/16 and EA1/073/10). All patients gave written informed consent. Patients were not involved in the study planning.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data availability statement Data are available on reasonable request. All data relevant to the study are included in the article or uploaded as online supplemental information. All source data including but not limited to scoring results and primary imaging are available from the corresponding author on request.

Supplemental material This content has been supplied by the author(s). It has not been vetted by BMJ Publishing Group Limited (BMJ) and may not have been peer-reviewed. Any opinions or recommendations discussed are solely those of the author(s) and are not endorsed by BMJ. BMJ disclaims all liability and responsibility arising from any reliance placed on the content. Where the content includes any translated material, BMJ does not warrant the accuracy and reliability of the translations (including but not limited to local regulations, clinical guidelines, terminology, drug names and drug dosages), and is not responsible for any error and/or omissions arising from translation and adaptation or otherwise.

Open access This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

ORCID iDs

Torsten Diekhoff <http://orcid.org/0000-0003-3593-1449>

Iris Eshed <http://orcid.org/0000-0002-4655-9606>

Katharina Ziegeler <http://orcid.org/0000-0002-9763-2420>

Fabian Proft <http://orcid.org/0000-0003-4306-033X>

Robert Biesen <http://orcid.org/0000-0002-0434-7832>

Denis Poddubnyy <http://orcid.org/0000-0002-4537-6015>

REFERENCES

- 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 Suppl 2:ii1–44.
- 2 Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, *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.

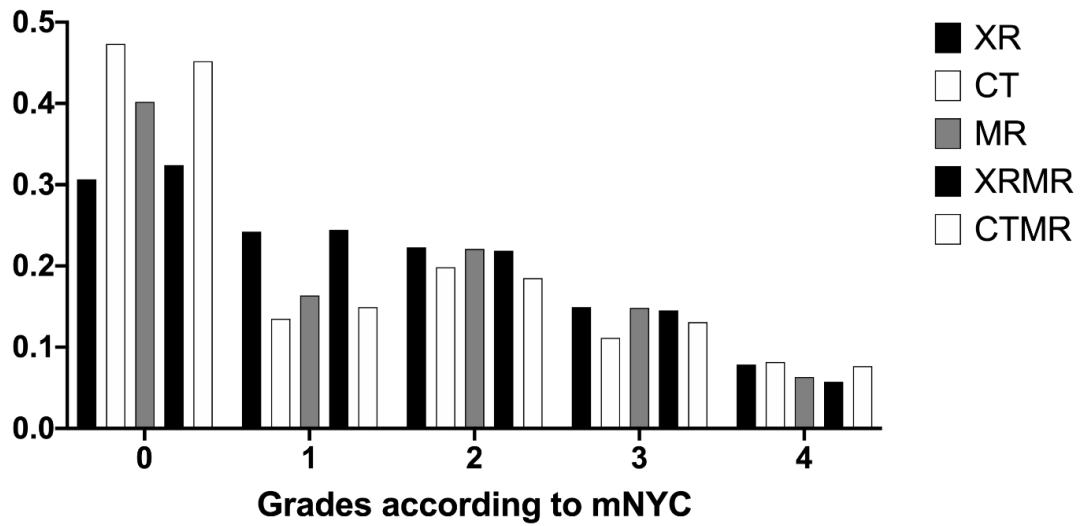
- 3 Diekhoff T, Hermann K-GA, Greese J, *et al.* Comparison of MRI with radiography for detecting structural lesions of the sacroiliac joint using CT as standard of reference: results from the SIMACT study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1502–8.
- 4 Maksymowych WP, Lambert RG, Østergaard M, *et al.* MRI lesions in the sacroiliac joints of patients with spondyloarthritis: an update of definitions and validation by the ASAS MRI Working group. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1550–8.
- 5 Stal R, van Gaalen F, Sepriano A, *et al.* Facet joint ankylosis in r-axSpA: detection and 2-year progression on whole spine low-dose CT and comparison with syndesmophyte progression. *Rheumatology* 2020;59:3776–83.
- 6 Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé 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;68:777–83.
- 7 Diekhoff T, Greese J, Sieper J, *et al.* Improved detection of erosions in the sacroiliac joints on MRI with volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE): results from the SIMACT study. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1585–9.
- 8 Baraliakos X, Hoffmann F, Deng X, *et al.* Detection of erosions in Sacroiliac joints of patients with axial spondyloarthritis using the magnetic resonance imaging volumetric Interpolated Breath-hold examination. *J Rheumatol* 2019;46:1445–9.
- 9 Bakker PAC, van den Berg R, Lenczner G, *et al.* Can we use structural lesions seen on MRI of the sacroiliac joints reliably for the classification of patients according to the ASAS axial spondyloarthritis criteria? data from the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis* 2017;76:392–8.
- 10 Dubreuil M, Deodhar AA. Axial spondyloarthritis classification criteria: the debate continues. *Curr Opin Rheumatol* 2017;29:317–22.
- 11 Poddubnyy D, Weineck H, Diekhoff T, *et al.* Clinical and imaging characteristics of osteitis condensans ilii as compared with axial spondyloarthritis. *Rheumatology* 2020;59:3798–806.
- 12 Ulas ST, Diekhoff T, Hermann KGA, *et al.* Susceptibility-Weighted MR imaging to improve the specificity of erosion detection: a prospective feasibility study in hand arthritis. *Skeletal Radiol* 2019;48:721–8.
- 13 Krabbe S, Østergaard M, Pedersen SJ, *et al.* Canada-Denmark MRI scoring system of the spine in patients with axial spondyloarthritis: updated definitions, scoring rules and inter-reader reliability in a multiple reader setting. *RMD Open* 2019;5:e001057.
- 14 Jans LBO, Chen M, Elewaut D, *et al.* MRI-Based synthetic CT in the detection of structural lesions in patients with suspected sacroiliitis: comparison with MRI. *Radiology* 2021;298:343–9.
- 15 Ye L, Liu Y, Xiao Q, *et al.* MRI compared with low-dose CT scanning in the diagnosis of axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol* 2020;39:1295–303.
- 16 Baraliakos X, Ghadir A, Fruth M, *et al.* Which magnetic resonance imaging lesions in the sacroiliac joints are most relevant for diagnosing axial spondyloarthritis? - a prospective study comparing the evaluation of rheumatologists with radiologists' findings. *Arthritis Rheumatol* 2020.
- 17 Maksymowych WP, Lambert RG, Baraliakos X, *et al.* Data-Driven definitions for active and structural MRI lesions in the Sacroiliac joint in spondyloarthritis and their predictive utility. *Rheumatology* 2021. doi:10.1093/rheumatology/keab099. [Epub ahead of print: 01 Feb 2021].
- 18 Wu H, Zhang G, Shi L, *et al.* Axial spondyloarthritis: dual-energy virtual Noncalcium CT in the detection of bone marrow edema in the Sacroiliac joints. *Radiology* 2019;290:157–64.

	Patients with axSpA (n=89)	Patients without axSpA (n=74)
Age [a]:	37.4±10.8	39.3±10.3
Female:	37% (33/89)	65% (48/74)
IBP*:	87% (68/78)	76% (48/63)
Symptom duration [mo]:	94±99	64±75
BASDAI:	4.5±2.0	4.5±1.6
HLA-B27:	79% (66/84)	42% (30/72)
CRP [mg/l]:	7.8±12.0	2.7±4.3
mNYC XR:	53% (47/89)	N/A
ASAS MRI:	61% (54/89)	N/A

Supplement 1 – Patient characteristics: The number of patients in the two groups with and without axial spondyloarthritis (axSpA) was similar. They were comparable in terms of age, presence of inflammatory back pain, and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). However, the group without axSpA had more females, shorter disease duration, lower proportion of human leukocyte antigen B27 (HLA-B27) positivity, and lower C-reactive protein (CRP) levels. The relatively high number of HLA-B27-positive patients without axSpA (42% compared to 8% in the general population in Germany) is best explained by a referral bias, i.e., patients with back pain are more likely to be referred to a rheumatologist if HLA-B27 is positive. 53% of the patients with axSpA had a positive radiography according to the modified New York Criteria (mNYC XR), 61% fulfilled the ASAS criteria for active inflammation in MRI. 39% of axSpA patients did not show sufficient inflammatory SIJ changes to meet the ASAS definition of a positive MRI. A part of these patients had either advanced disease with complete bilateral ankylosis or exclusive spinal involvement.

*As assessed by a rheumatologist.

mNYC - frequency distribution



Supplement 2 - Relative frequency of mNYC gradings in all modalities. Displayed is the mean of all readers.

		Radiography				Value	95% CI	Agreement (Fleiss kappa)	value	95% CI
	axSpA	no axSpA	Total	Sensitivity	0.663	0.560-0.753	Overall assessment	0.517	0.428-0.605	
XR+	59	24	83	Specificity	0.676	0.563-0.771	Structural lesions	0.516	0.427-0.606	
XR-	30	50	80	PPV	0.711	0.606-0.797	mNYC positivity	0.432	0.343-0.520	
Total	89	74	163	NPV	0.625	0.516-0.723	ASAS MRI positivity	-	-	
Computed tomography										
	axSpA	no axSpA	Total	Sensitivity	0.764	0.666-0.840	Overall assessment	0.875	0.786-0.964	
CT+	68	2	70	Specificity	0.973	0.907-0.995	Structural lesions	0.866	0.778-0.955	
CT-	21	72	93	PPV	0.971	0.902-0.995	mNYC positivity	0.796	0.707-0.884	
Total	89	74	163	NPV	0.774	0.679-0.847	ASAS MRI positivity	-	-	
Magnetic resonance imaging										
	axSpA	no axSpA	Total	Sensitivity	0.820	0.728-0.886	Overall assessment	0.665	0.576-0.753	
MR+	73	10	83	Specificity	0.865	0.769-0.925	Structural lesions	0.695	0.606-0.784	
MR-	16	64	80	PPV	0.880	0.793-0.933	mNYC positivity	0.617	0.529-0.706	
Total	89	74	163	NPV	0.800	0.700-0.873	ASAS MRI positivity	0.290	0.201-0.380	
Radiography and magnetic resonance imaging										
	axSpA	no axSpA	Total	Sensitivity	0.775	0.678-0.850	Overall assessment	0.662	0.573-0.751	
XR+MR+	69	9	78	Specificity	0.878	0.785-0.935	Structural lesions	0.668	0.579-0.757	
XR+MR-	20	65	85	PPV	0.885	0.795-0.938	mNYC positivity	0.437	0.348-0.526	
Total	89	74	163	NPV	0.765	0.664-0.842	ASAS MRI positivity	0.420	0.330-0.509	
Computed tomography and magnetic resonance imaging										
	axSpA	no axSpA	Total	Sensitivity	0.753	0.654-0.831	Overall assessment	0.732	0.643-0.821	
CT+MR+	67	2	69	Specificity	0.973	0.907-0.995	Structural lesions	0.839	0.749-0.928	
CT+MR-	22	72	94	PPV	0.971	0.900-0.995	mNYC positivity	0.799	0.710-0.887	
Total	89	74	163	NPV	0.766	0.671-0.840	ASAS MRI positivity	0.254	0.165-0.344	

Supplement 3 – Detailed results of the diagnostic accuracy and interrater reliability analysis. XR: X-ray, CT: computed tomography, MR: magnetic resonance imaging.

Modality	Symptom duration in months [mean \pm SD] in patients with				p-value
	Correct imaging diagnosis	n	Incorrect imaging diagnosis	n	
XR	90.6 \pm 98.5	68	67.3 \pm 79.4	36	0.27
CT	82.9 \pm 91.7	87	80.59 \pm 103.1	17	0.44
MR	85.5 \pm 93.8	88	66.2 \pm 86.7	16	0.34
XR+MR	86.5 \pm 94.2	86	63.8 \pm 84.4	18	0.17
CT+MR	81.1 \pm 88.4	87	90.1 \pm 114.7	17	0.65

Supplement 4 - Symptom duration in relation to the accuracy of imaging diagnosis. The Mann-Whitney U-test was performed for each modality comparing symptom duration in the group with a correct diagnosis with that in the group with an incorrect diagnosis. All tests were non-significant with a tendency towards longer symptom duration in patients with a correct diagnosis in XR and MR. Symptom duration was not available for all patients.

Publikation 2:

Hermann KGA, Ziegeler K, Kreuzinger V, Poddubnyy D, Proft F, Deppe D, Greese J, Sieper J, Diekhoff T. **What amount of structural damage defines sacroiliitis: a CT study**. RMD Open. 2022 Jan;8(1):e001939. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001939.







PMID: 35064092.

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2020** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **"RHEUMATOLOGY"** Selected Category Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 34 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	Nature Reviews Rheumatology	12,069	20.543	0.018620
2	ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES	58,006	19.103	0.064430
3	Arthritis & Rheumatology	16,730	10.995	0.042830
4	Lancet Rheumatology	1,395	8.136	0.000990
5	RHEUMATOLOGY	26,132	7.580	0.028910
6	OSTEOARTHRITIS AND CARTILAGE	21,754	6.576	0.019930
7	SEMINARS IN ARTHRITIS AND RHEUMATISM	8,783	5.532	0.012160
8	Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease	1,291	5.346	0.001720
9	ARTHRITIS RESEARCH & THERAPY	21,255	5.156	0.023000
10	RMD Open	2,761	5.117	0.008830
11	CURRENT OPINION IN RHEUMATOLOGY	5,866	5.006	0.006450
12	JOINT BONE SPINE	4,797	4.929	0.004810
13	ARTHRITIS CARE & RESEARCH	20,470	4.794	0.018690
14	JOURNAL OF RHEUMATOLOGY	25,867	4.666	0.016970
15	Current Rheumatology Reports	3,878	4.592	0.005270
16	CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY	11,511	4.473	0.011510
17	Lupus Science & Medicine	921	4.235	0.002470
18	BEST PRACTICE & RESEARCH IN CLINICAL RHEUMATOLOGY	4,898	4.098	0.004870
19	SCANDINAVIAN JOURNAL OF RHEUMATOLOGY	3,968	3.641	0.003150

ORIGINAL RESEARCH

What amount of structural damage defines sacroiliitis: a CT study

Kay Geert A Hermann ¹, Katharina Ziegeler ¹, Virginie Kreuzinger,² Denis Poddubnyy ³, Fabian Proft ³, Dominik Deppe,¹ Juliane Greese,¹ Joachim Sieper ³, Torsten Diekhoff ¹

To cite: Hermann KGA, Ziegeler K, Kreuzinger V, *et al.* What amount of structural damage defines sacroiliitis: a CT study. *RMD Open* 2022;**8**:e001939. doi:10.1136/rmdopen-2021-001939

► Additional supplemental material is published online only. To view, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2021-001939>).

KGAH and KZ contributed equally.

KGAH and KZ are joint first authors.

Received 15 September 2021
Accepted 25 November 2021



© Author(s) (or their employer(s)) 2022. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

¹Department of Radiology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

²Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin, Germany

³Division of Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Correspondence to

Dr Kay Geert A Hermann; kgh@charite.de

ABSTRACT

Objectives To propose a data-driven definition for structural changes of sacroiliac (SI) joints in the context of axial spondyloarthritis (axSpA) imaging on a large collective of CT datasets.

Methods 546 individuals (102 axSpA, 80 non-axSpA low back pain and 364 controls without back pain) with SI joint CTs were evaluated for erosions, sclerosis and ankylosis using a structured scoring system. Lesion frequencies and spatial distribution were compared between groups. Diagnostic performance (sensitivity (SE), specificity (SP), positive predictive values, negative predictive values and positive and negative likelihood ratios) was calculated for different combinations of imaging findings. Clinical diagnosis served as standard of reference.

Results Ankylosis and/or erosions of the middle and dorsal joint portions yielded the best diagnostic performance with SE 67.6% and SP 96.3%. Inclusion of ventral erosions and sclerosis resulted in lower diagnostic performance with SE 71.2%/SP 92.5% and SE 70.6%/SP 90.0%, respectively.

Conclusions Sclerosis and ventrally located erosions of SI joints have lower specificity on CT of the SI joint in the context of axSpA imaging. Ankylosis and/or erosions of the middle and dorsal joint portions show a strong diagnostic performance and are appropriate markers of a positive SI joint by CT.

INTRODUCTION

The impact of imaging on diagnosis and classification of patients with suspected axial spondyloarthritis (axSpA) is paramount and reflected in the dedicated imaging arm of the Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification criteria.¹ However, there is still debate about the question what constitutes a positive image of the sacroiliac (SI) joints in terms of structural lesions on CT and MRI. This question is of importance, as the significance of structural lesions has been strengthened by the latest revision of the ASAS imaging criteria.² Additionally, data-driven approaches to define positivity on imaging have gained traction among experts in the field.^{3,4}

Key messages**What is already known about this subject?**

► CT is an imaging modality with emerging importance in the diagnosis of axial spondyloarthritis (axSpA). However, evidence-based criteria for defining structural lesions in this modality have been lacking to date.

What does this study add?

- Sclerosis is not useful in CT imaging and should no longer be used to define structural damage to the sacroiliac (SI) joints.
- The imaging criteria proposed in this study in the definition of structural lesions of the SI joints in axSpA allow a definition of the disease state based on CT data.
- The exact anatomical assignment of structural lesions within the SI joint is relevant and one should evaluate lesions differently in different joint positions.

How might this impact on clinical practice or further developments?

- After further validation, the criteria proposed here may be used in future cross-sectional or longitudinal studies to classify patients based on CT data.
- Furthermore, our data can be used to sharpen the description of a positive MRI in axSpA.

When structural lesions are assessed, several recent studies have used CT scans of the SI joints as a standard of reference,^{5–7} which is explained by CT's unparalleled capacity to directly depict cortical bone and, therefore, erosions. Historically, the use of CT in axSpA imaging has been hindered by its high radiation exposure. Recent technical advances in scanner technology and acquisition protocols have decreased effective radiation close to the level of plain radiography and low-dose CT can thus be considered a practicable method in rheumatologic imaging.⁸ A recent investigation by our group confirmed CT as a highly specific imaging alternative whenever MRI is inconclusive or unavailable.⁹

To date, there is a widely accepted definition of positivity for sacroiliitis on CT in the context of axSpA. Our study aimed to define imaging features of structural damage by comparing patients with axSpA and those with low back pain or without symptoms. Based on the presence and location of structural changes on CT, we aimed to develop a data-based definition of positive sacroiliitis.

MATERIALS AND METHODS

Patients

Included in this analysis were patients from three study cohorts: the Sacroiliac MAGnetic resonanace and Computed Tomography study (SIMACT) (n=110)^{5 6 10} and the Virtual Non-Calcium - Susceptibility Weighted Imaging-study (n=72),¹¹ both prospective studies on patients with chronic LBP and possible axSpA, as well as the Sacroiliac Changes in the Normal Population (SICC-NP) study, a retrospective investigation, including 818 patients from the general population.¹² All patients from the two prospective cohorts received standardised laboratory testing (including HLA-B27 and C reactive protein) and clinical questionnaires (eg, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) as described in detail in the respective publications. For these patients, the final clinical diagnosis assigned by an expert rheumatologist served as the standard of reference. Patients from the SICC-NP study served as representative sample of the

general population—this sample did not contain patients with documented LBP, known rheumatological disease, hyperparathyroidism, malignant disease of the skeleton (primary of metastatic), known infection of the skeleton or (status post) trauma of the pelvis, as laid out in the original publication. Patients with LBP were matched for age and sex with non-LBP controls in a ratio of two controls to one patient. A diagram of patient flow and clinical characteristics is provided in figure 1.

Patient and public involvement

There was no specific patient or public involvement in this investigation.

Imaging procedure, scoring system and lesion definition

Patients from the two prospective cohorts received low-dose CT scans of the pelvis, while non-LBP patients received standard dose CT scans for other indications, as laid out in detail in the respective publications. All images were analysed using a semi-quantitative scoring system established in previous investigations.⁵ The SI joint was divided into 12 regions on each side (ventral, middle and dorsal portion) and in each portion, the iliac and sacral side were further divided into a superior and an inferior portion; erosion and sclerosis were assessed in each of these regions, while ankylosis was assessed per side. A detailed description of the scoring system is given in figure 2. All images were read by a radiological resident

Patient flow and clinical characteristics

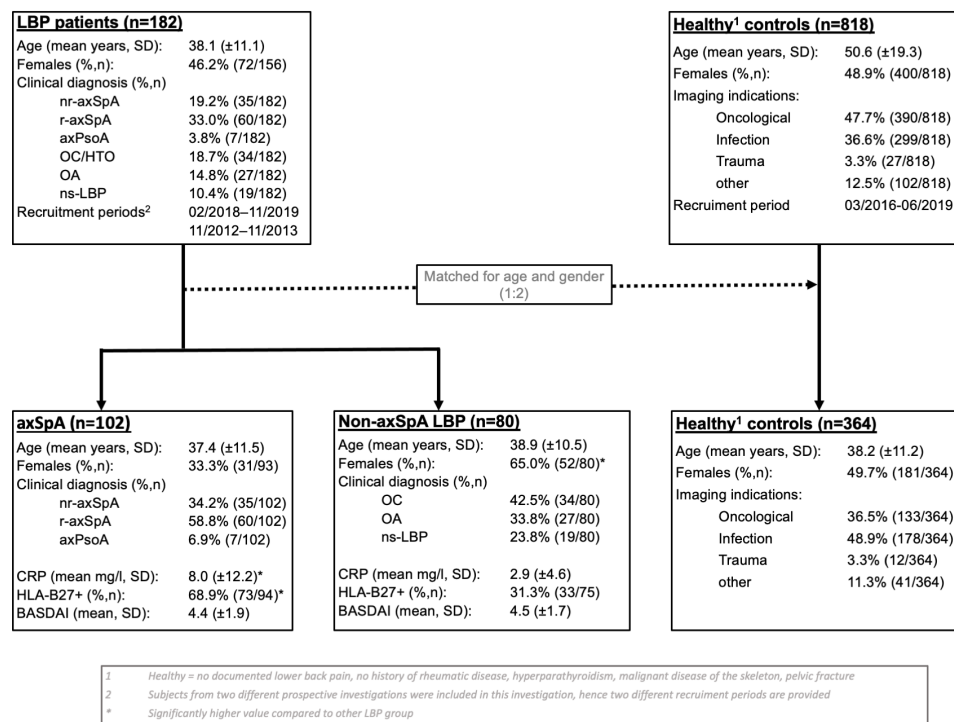


Figure 1 Patient flow and clinical characteristics. Significantly higher values/proportions compared with non-axSpA LBP group are marked with an asterisk (*). P values derived from Fisher's exact test or unpaired t-tests. axPsoA, axial psoriatic arthritis; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; CRP, C reactive protein; LBP, low back pain; Nr-axSpA, non-radiographic axial spondyloarthritis; ns-LBP=non-specific low back pain; OA, osteoarthritis; OC, osteitis condensans; r-axSpA, radiographic axial spondyloarthritis (formerly ankylosing spondylitis); HTO, Hyperostosis triangularis.

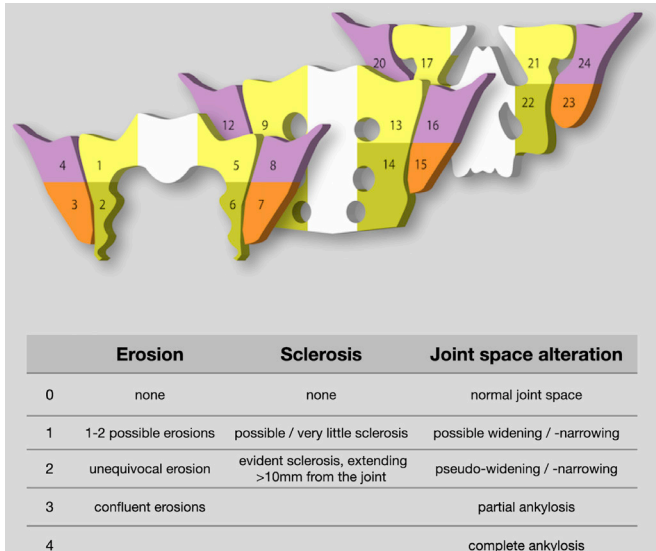


Figure 2 Scoring system. Segmentation of joint in ventral, middle, and dorsal parts, based on oblique coronal imaging, parallel to the second sacral vertebra. Ventral part (regions 1–8): no neural foramina visible. Middle part (regions 9–16): sacral foramina are depicted. Dorsal part (regions 17–24): sacral nerve roots and spinal canal are depicted. Erosion means hypodense disruption of the cortex of at least 1 mm, excluding tubular structures such as bone canals. Sclerosis means well demarcated increase of density of periarticular bone. Ankylosis means growth of bone across the joint space; partial ankylosis means some areas of visible joint space remain; complete ankylosis means no joint space is discernible. Graphic adapted from Diekhoff *et al.* ^{5 6 10}

with 6 years of experience in musculoskeletal imaging (KZ). A subset of 50 randomly selected cases was scored by a senior radiologist with expertise in SI joint imaging (TD). For erosions, a patient was defined as positive, if more than one region exhibited unequivocal erosions. A patient was considered positive for sclerosis if extensive sclerosis was observed in more than one region. Partial or complete ankylosis on either or both sides constituted positivity for joint space alterations.

Statistical analysis

Patients with LBP were matched with non-LBP controls in a ratio of 2 controls per patient using a propensity score matching for age and gender with a tolerance of 0.01. In a first step, comparison of lesion frequencies between three groups (non-LBP controls, non-axSpA LBP and axSpA) were performed with Fisher's exact test. In a second step, cross-tabulations were used on symptomatic patients (non-axSpA LBP and axSpA) to compute markers of diagnostic performance, that is sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and likelihood ratios; final clinical diagnosis served as the reference standard. Inter-reader reliability was assessed using intraclass correlation coefficients (ICC) with a two-way mixed model. All analyses were carried out using SPSS V.26 with a two-tailed significance level of $p < 0.05$; significance levels for comparisons of lesions' frequencies per

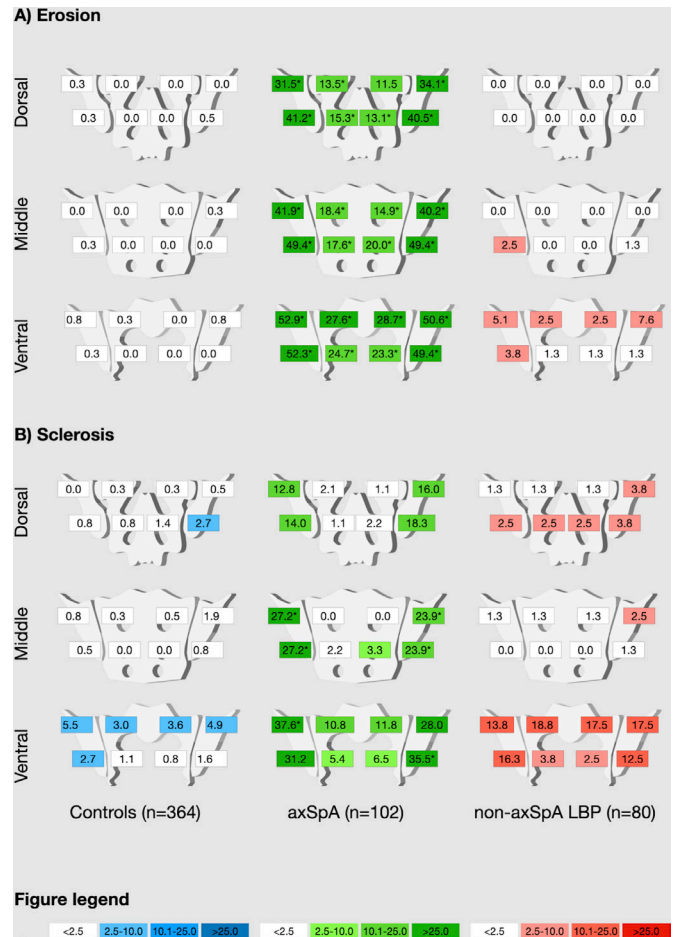


Figure 3 Relative frequency of lesions across regions (%). Different colours for patient groups: blue for non-axSpA LBP controls, green for ax-SpA and red for non-axSpA LBP; shade of colour denoting frequency from white (lowest) to dark (highest) for ease of visual interpretation. Significantly higher frequencies (compared with non-axSpA LBP) are marked with asterisks (*).

region were adjusted for multiple comparisons ($n=24$) with a Bonferroni correction resulting in an adjusted significance level of $p < 0.002$.

RESULTS

Distribution of lesions

Spatial distribution of sclerosis and erosions differed significantly between patients with axSpA, non-axSpA LBP and non-LBP controls; a graphical illustration is given in figure 3 and a table of pairwise comparisons is provided as online supplemental file 1. Sclerosis was common in patients with both axSpA and non-axSpA LBP in the ventral quadrants; in the middle and dorsal quadrants, sclerosis was common in patients with axSpA and rare in patients with non-axSpA. In non-LBP controls, sclerosis was altogether rare, but most common in the ventral quadrants. Erosions were very rare in non-LBP controls and patients with non-axSpA LBP—in the latter group, however, there were some erosions observed in the ventral quadrants, especially in the ilium. Ankylosis

was observed in 24.5% (25/102) of patients with axSpA but only 1.3% (1/80) of patients with non-axSpA LBP; none of the included non-LBP controls exhibited either partial or complete ankylosis.

From these analyses, we concluded that erosions and sclerosis of the ventral quadrants may lack specificity for axSpA and, therefore, decided to investigate lesions overall and lesions in the middle and dorsal quadrants separately for their impact on diagnostic performance.

Accuracy of imaging parameters

First, ankylosis, erosion and sclerosis were each assessed for their individual performance in distinguishing patients with axSpA from patients with non-axSpA LBP. Of these three, ankylosis alone performed the best with a high specificity of 98.8% and a high positive likelihood ratio (LR+) of 19.6; sensitivity of ankylosis, however, was low with only 24.5%. The highest sensitivity was found for erosions (52.0%) with a still very high specificity of 93.8%; when only including erosions of the ventral and middle joint portions, sensitivity decreased to 49.0% while specificity increased to 97.5%. Sclerosis alone exhibited the lowest diagnostic performance, with a sensitivity and specificity of 40.2% and 67.5%, respectively. In a second step, diagnostic performance of different combinations of these parameters was evaluated. Ankylosis and/or erosions yielded a high specificity of 92.5% with a sensitivity of 71.2% (LR+ 9.5/negative likelihood ratio (LR-) 0.31). Eliminating erosions in the ventral quadrants from the criteria for positivity increased diagnostic performance to specificity/sensitivity of 96.3%/67.6% (LR+ 18.3/LR- 0.34). When sclerosis was included, diagnostic performance declined. A full compilation of measures of diagnostic accuracies of different parameter (combinations) is given as [table 1](#).

Inter-reader agreement

Inter-reader agreement expressed by ICCs was moderate for erosion (0.574; 95% CI 0.249 to 0.758; $p=0.002$) and good for sclerosis (0.781; 95% CI 0.644 to 0.869; $p<0.001$) and ankylosis (0.735; 95% CI 0.532 to 0.849; $p<0.002$).

DISCUSSION

This is the first large-scale study to examine the diagnostic performance of proposed cut-off values for a positive CT in axSpA in patients with LBP. We found the highest diagnostic accuracy (LR+ 18.3; LR- 0.34; sensitivity 67.6%; specificity 96.3%) for ankylosis (partial or complete) and/or unequivocal erosion in more than one quadrant in the middle or dorsal portions of the joint.

Inclusion of sclerosis did not increase diagnostic performance, even when only the middle and dorsal portions of the joint were assessed. This is best explained by the fact that sclerosis is a shared characteristic of both inflammatory and degenerative joint disease and must, therefore, be regarded as non-specific in the absence of erosion. Historically, sclerosis has been considered an important imaging characteristic of axSpA on X-rays¹³ because of its superior visualisation on radiography compared with the smaller erosions it may accompany. Indeed, extensive sclerosis is currently sufficient to define a grade 2 of radiographic sacroiliitis according to the modified New York criteria.¹³ However, in a cross-sectional imaging, it is frequently found in differential diagnoses such as osteitis condensans.¹⁴ Erosion is considered a highly specific imaging marker of axSpA, and the data presented here confirms this. Both erosion and sclerosis were common in the ventral third of the SI joint in axSpA and control patients; this is best explained by the biophysical load distribution within the joint, which is most intense in the ventral third.¹⁵ This fact is supported by the generally observed predilection of this joint region to exhibit sclerotic and erosive lesions in mechanical joint diseases such as osteoarthritis and osteitis condensans.¹⁴ Consequently, exclusion of lesions from the ventral third of the joint increased diagnostic performance. Ankylosis is widely regarded as the most specific imaging marker of axSpA and our findings support this claim; however, alternative explanations for ankylosis exist and should be considered during image interpretation (ie, sequelae of septic arthritis, which generally affect only one joint, or diffuse idiopathic skeletal hyperostosis,¹⁶ which presents with extensive capsular ossification which may be confused with true ankylosis).¹⁷

Table 1 Diagnostic performance (n=182)

Parameter	TP	FP	TN	FN	SE	SP	PPV	NPV	LR+	LR-
Ankylosis	25	1	79	77	24.5%	98.8%	96.2%	50.6%	19.6	0.8
Erosion	53	5	75	49	52.0%	93.8%	91.4%	60.5%	8.3	0.5
Erosion (dorsal)	50	2	78	52	49.0%	97.5%	96.2%	60.0%	5.2	0.7
Sclerosis	41	26	54	61	40.2%	67.5%	61.2%	47.0%	1.2	0.9
Sclerosis (dorsal)	33	5	75	69	32.4%	93.8%	86.8%	52.1%	5.2	0.7
Ankylosis and/or erosion (any)	73	6	74	29	71.2%	92.5%	92.4%	71.8%	9.5	0.3
Ankylosis and/or erosion (dorsal)	69	3	77	33	67.6%	96.3%	95.8%	70%	18.3	0.3
Ankylosis and/or sclerosis (any)	60	26	54	42	58.8%	67.5%	69.8%	56.3%	1.8	0.6
Ankylosis and/or sclerosis (dorsal)	54	6	74	48	52.9%	92.5%	90.0%	60.7%	7.1	0.5
Ankylosis and/or erosion (dorsal) and/or sclerosis (dorsal)	72	8	72	30	70.6%	90.0%	90.0%	70.6%	7.1	0.3

FN, false negative; FP, false positive; LR+, positive likelihood ratio; LR-, negative likelihood ratio; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; SE, sensitivity; SP, specificity; TN, true negative; TP, true positive.

Despite careful planning, there are limitations to this investigation that warrant critical discussion. To the best of our knowledge, this is the largest published cohort of SI joint CT datasets in a clinically well-characterised population; however, the size of the study population is still limited, and we, therefore, refrained from a validation of our proposed cut-off values. Furthermore, the study population contained a high number of clinically advanced axSpA patients, mirrored in the high rate of ankylosis. Diagnostic performance, especially sensitivity, of these values in less advanced patients may be lower. Only modest agreement regarding erosions was reached between the two readers—this is an important limitation and may be explained by an overcalling of small irregularities as erosions; further refinement of criteria for erosion is needed. Our approach using only SI joint CTs did not allow the analysis of other structural lesions such as periarticular fat metaplasia, which cannot be seen on CT. Lastly, the assessment of individual parameter accuracy remains at least in part artificial, as lesions could not be scored independently of each other.

In conclusion, we believe that the imaging criteria proposed in this study may be useful in defining structural lesions of the SI joints in axSpA. Our data suggest that sclerosis should no longer be used to define structural damage to the SI joints. We further demonstrated that the exact anatomical assignment of structural lesions within the SI joint is relevant and that one needs to evaluate lesions differently in different joint positions. The next step should be further validation on larger cohorts, ideally with additional MRI data, to define structural lesions of the SI joints.

Acknowledgements The authors thank the Berlin Institute of Health for providing essential infrastructure for data collection.

Contributors KGAH: conception and design of the study, design of scoring system, article draft and critical revision of the manuscript for important intellectual content. KZ: conception and design of the study, image scoring, data evaluation, statistical calculations, article draft and critical revision of the manuscript for important intellectual content. VK and FP: patient acquisition, data collection and critical revision of the manuscript for important intellectual content. DP: patient acquisition, statistical calculations, data collection and critical revision of the manuscript for important intellectual content. DD: patient acquisition and critical revision of the manuscript for important intellectual content. JG: patient acquisition, design of scoring system and critical revision of the manuscript for important intellectual content. JS: conception and design of the study and critical revision of the manuscript for important intellectual content. TD: conception and design of the study, design of scoring system, image scoring, data evaluation and critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Funding The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Competing interests KGAH reports lecture fees from AbbVie, MSD and Novartis outside the submitted work. KZ reports funding (research grant) from the Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) during the conduct of this study. DP reports grants and personal fees from AbbVie, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer and personal fees from Bristol-Myers Squibb, Roche, UCB, Biocad, GlaxoSmithKline, Gilead, Janssen, Samsung Bioepis and UCB outside the submitted work. FP reports grants and personal fees from Novartis, Lilly and UCB, as well as personal fees from AbbVie, AMGEN, BMS, Hexal, MSD, Pfizer and Roche outside the submitted work. JS reports personal fees from AbbVie, Janssen, Merck, Novartis, UCB and Lilly, outside the submitted work. TD reports funding (research grant) from the ASAS and lecture fees from Canon Medical, AbbVie, MSD and Novartis pharma, outside the submitted work. For all other authors, none were reported.

Patient consent for publication Not applicable.

Ethics approval This study involves human participants and was approved by the institutional ethics review board of Charité Universitätsmedizin Berlin prior to respective study commencement (EA1/300/19, EA1/0886/16 and EA1/073/10). Symptomatic patients gave written informed consent; asymptomatic patients were retrospectively recruited from routine imaging in our department of radiology and the institutional ethics review board waived written informed consent to study inclusion.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data availability statement Data are available upon reasonable request. Data is available from the corresponding author upon reasonable request.

Open access This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

ORCID iDs

Kay Geert A Hermann <http://orcid.org/0000-0001-6142-3814>

Katharina Ziegeler <http://orcid.org/0000-0002-9763-2420>

Denis Poddubnyy <http://orcid.org/0000-0002-4537-6015>

Fabian Proft <http://orcid.org/0000-0003-4306-033X>

Joachim Sieper <http://orcid.org/0000-0003-0285-9890>

Torsten Diekhoff <http://orcid.org/0000-0003-3593-1449>

REFERENCES

- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé 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;68:777–83.
- Maksymowych WP, Lambert RG, Østergaard M, *et al*. MRI lesions in the sacroiliac joints of patients with spondyloarthritis: an update of definitions and validation by the ASAS MRI Working group. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1550–8.
- Maksymowych WP, Lambert RG, Baraliakos X, *et al*. Data-Driven definitions for active and structural MRI lesions in the sacroiliac joint in spondyloarthritis and their predictive utility. *Rheumatology* 2021;60:4778–89.
- Seven S, Østergaard M, Morsel-Carlson L, *et al*. Morphological characteristics of sacroiliac joint MRI lesions in axial spondyloarthritis and control subjects. *Rheumatology* 2021. doi:10.1093/rheumatology/keab468. [Epub ahead of print: 07 Jun 2021] (published Online First: 2021/06/08).
- Diekhoff T, Greese J, Sieper J, *et al*. Improved detection of erosions in the sacroiliac joints on MRI with volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE): results from the SIMACT study. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1585–9.
- Diekhoff T, Hermann K-GA, Greese J, *et al*. Comparison of MRI with radiography for detecting structural lesions of the sacroiliac joint using CT as standard of reference: results from the SIMACT study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1502–8.
- Ye L, Liu Y, Xiao Q, *et al*. MRI compared with low-dose CT scanning in the diagnosis of axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol* 2020;39:1295–303.
- Lambert RGW, Hermann KGA, Diekhoff T. Low-Dose computed tomography for axial spondyloarthritis: update on use and limitations. *Curr Opin Rheumatol* 2021;33:326–32.
- Diekhoff T, Eshed I, Radny F, *et al*. Choose wisely: imaging for diagnosis of axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2021;110.1136/annrheumdis-2021-eular.2301. [Epub ahead of print: 28 May 2021] (published Online First: 2021/05/30).
- Greese J, Diekhoff T, Sieper J, *et al*. Detection of sacroiliitis by Short-tau inversion recovery and T2-weighted turbo spin echo sequences: results from the SIMACT study. *J Rheumatol* 2019;46:376–83.
- Deppe D, Hermann K-G, Proft F, *et al*. CT-like images of the sacroiliac joint generated from MRI using susceptibility-weighted imaging (SWI) in patients with axial spondyloarthritis. *RMD Open* 2021;7:e001656.
- Ziegeler K, Kreutzinger V, Diekhoff T, *et al*. Impact of age, sex, and joint form on degenerative lesions of the sacroiliac joints on CT in the normal population. *Sci Rep* 2021;11:5903.
- 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.
- Poddubnyy D, Weineck H, Diekhoff T, *et al*. Clinical and imaging characteristics of osteitis condensans ili as compared with axial spondyloarthritis. *Rheumatology* 2020;59:3798–806.



- 15 Joukar A, Shah A, Kiapour A, *et al.* Sex specific Sacroiliac joint biomechanics during standing upright: a finite element study. *Spine* 2018;43:E1053–60.
- 16 Haanpää M, Hannonen P, Kaira P, *et al.* Clinical sequelae and sacroiliac joint changes by computed tomography after recovery from septic sacroiliitis. *Clin Rheumatol* 1989;8:197–201.
- 17 Yahara Y, Yasuda T, Kawaguchi Y, *et al.* Sacroiliac joint variation associated with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *BMC Musculoskelet Disord* 2020;21:93.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

A) Erosions

R	axSpA vs. controls			non-axSpA LBP vs. controls			axSpA vs. non-axSpA LBP		
	axSpA	controls	P	Non-axSpA	controls	P	axSpA	Non-axSpA	p
1	27.6% (24/87)	0.3% (1/364)	<0.001	2.5% (2/79)	0.3% (1/364)	0.083	27.6% (24/87)	2.5% (2/79)	<0.001
2	24.7% (21/85)	0.0% (0/364)	<0.001	1.3% (1/79)	0.0% (0/364)	0.178	24.7% (21/85)	1.3% (1/79)	<0.001
3	52.3% (45/86)	0.3% (1/364)	<0.001	3.8% (3/79)	0.3% (1/364)	0.005	52.3% (45/86)	3.8% (3/79)	<0.001
4	52.9% (46/87)	0.8% (3/364)	<0.001	5.1% (4/79)	0.8% (3/364)	0.021	52.9% (46/87)	5.1% (4/79)	<0.001
5	28.7% (25/87)	0.0% (0/364)	<0.001	2.5% (2/79)	0.0% (0/364)	0.031	28.7% (25/87)	2.5% (2/79)	<0.001
6	23.3% (20/86)	0.0% (0/364)	<0.001	1.3% (1/79)	0.0% (0/364)	0.178	23.3% (20/86)	1.3% (1/79)	<0.001
7	49.4% (43/87)	0.0% (0/364)	<0.001	1.3% (1/79)	0.0% (0/364)	0.178	49.4% (43/87)	1.3% (1/79)	<0.001
8	50.6% (44/87)	0.3% (1/364)	<0.001	7.6% (6/79)	0.3% (1/364)	<0.001	50.6% (44/87)	7.6% (6/79)	<0.001
9	18.4% (16/87)	0.0% (0/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.0% (0/364)	>0.999	18.4% (16/87)	0.0% (0/80)	<0.001
10	17.6% (15/85)	0.0% (0/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.0% (0/364)	>0.999	17.6% (15/85)	0.0% (0/80)	<0.001
11	49.4% (42/85)	0.3% (1/364)	<0.001	2.5% (2/80)	0.3% (1/364)	0.032	49.4% (42/85)	2.5% (2/80)	<0.001
12	41.9% (36/86)	0.0% (0/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.0% (0/364)	>0.999	41.9% (36/86)	0.0% (0/80)	<0.001
13	14.9% (13/87)	0.0% (0/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.0% (0/364)	>0.999	14.9% (13/87)	0.0% (0/80)	<0.001
14	20.0% (17/85)	0.0% (0/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.0% (0/364)	>0.999	20.0% (17/85)	0.0% (0/80)	<0.001
15	49.4% (42/85)	0.3% (1/364)	<0.001	1.3% (1/80)	0.3% (1/364)	0.328	49.4% (42/85)	1.3% (1/80)	<0.001
16	40.2% (35/87)	0.0% (0/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.0% (0/364)	>0.999	40.2% (35/87)	0.0% (0/80)	<0.001
17	13.5% (12/89)	0.0% (0/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.0% (0/364)	>0.999	13.5% (12/89)	0.0% (0/80)	<0.001
18	15.3% (13/85)	0.0% (0/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.0% (0/364)	>0.999	15.3% (13/85)	0.0% (0/80)	<0.001
19	42.2% (35/85)	0.3% (1/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.3% (1/364)	>0.999	42.2% (35/85)	0.0% (0/80)	<0.001
20	31.5% (28/89)	0.3% (1/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.3% (1/364)	>0.999	31.5% (28/89)	0.0% (0/80)	<0.001
21	11.5% (10/87)	0.0% (0/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.0% (0/364)	>0.999	11.5% (10/87)	0.0% (0/80)	0.002
22	13.1% (11/84)	0.0% (0/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.0% (0/364)	>0.999	13.1% (11/84)	0.0% (0/80)	0.001
23	40.5% (34/84)	0.5% (3/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.5% (3/364)	0.450	40.5% (34/84)	0.0% (0/80)	<0.001
24	34.1% (30/88)	0.0% (0/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.0% (0/364)	>0.999	34.1% (30/88)	0.0% (0/80)	<0.001

B) Sclerosis

R	axSpA vs. controls			non-axSpA LBP vs. controls			axSpA vs. non-axSpA LBP		
	axSpA	controls	p	Non-axSpA	controls	p	axSpA	Non-axSpA	p
1	10.8% (10/93)	3.0% (11/364)	0.004	18.8% (15/80)	3.0% (11/364)	<0.001	10.8% (10/93)	18.8% (15/80)	0.193
2	5.4% (5/93)	1.1% (4/364)	0.020	3.8% (3/80)	1.1% (4/364)	0.114	5.4% (5/93)	3.8% (3/80)	0.727
3	31.2% (29/93)	2.7% (11/364)	<0.001	16.3% (13/80)	2.7% (11/364)	<0.001	31.2% (29/93)	16.3 (13/80)	0.032
4	37.6% (35/93)	5.5% (20/364)	<0.001	13.8% (11/80)	5.5% (20/364)	0.014	37.6% (35/93)	13.8% (11/80)	<0.001
5	11.8% (11/93)	3.6% (13/364)	0.003	17.5% (14/80)	3.6% (13/364)	<0.001	11.8% (11/93)	17.5% (14/80)	0.386
6	6.5% (6/93)	0.8% (3/364)	0.003	2.5% (2/80)	0.8% (3/364)	0.222	6.5% (6/93)	2.5% (2/80)	0.289
7	35.5% (33/93)	1.6% (6/364)	<0.001	12.5% (10/80)	1.6% (6/364)	<0.001	35.5% (33/93)	12.5% (10/80)	0.001
8	28.0% (26/93)	4.9% (18/364)	<0.001	17.5% (14/80)	4.9% (18/364)	<0.001	28.0% (26/93)	17.5% (14/80)	0.174
9	0.0% (0/92)	0.3% (1/364)	>0.999	1.3% (1/80)	0.3% (1/364)	0.328	0.0% (0/92)	1.3% (1/80)	0.465
10	2.2% (2/92)	0.0% (0/364)	0.040	0.0% (0/80)	0.0% (0/364)	>0.999	2.2% (2/92)	0.0% (0/80)	0.500
11	27.2% (25/92)	0.5% (2/364)	<0.001	0.0% (0/80)	0.5% (2/364)	0.450	27.2% (25/92)	0.0% (0/80)	<0.001
12	27.2% (25/92)	0.8% (3/364)	<0.001	1.3% (1/80)	0.8% (3/364)	0.448	27.2% (25/92)	1.3% (1/80)	<0.001
13	0.0% (0/92)	0.5% (2/364)	>0.999	1.3% (1/80)	0.5% (2/364)	0.550	0.0% (0/92)	1.3% (1/80)	0.465
14	3.3% (3/92)	0.0% (0/364)	0.008	0.0% (0/80)	0.0% (0/364)	>0.999	3.3% (3/92)	0.0% (0/80)	0.249
15	23.9% (22/92)	0.8% (3/364)	<0.001	1.3% (1/80)	0.8% (3/364)	0.550	23.9% (22/92)	1.3% (1/80)	<0.001
16	23.9% (22/92)	1.9% (7/364)	<0.001	2.5% (2/80)	1.9% (7/364)	0.668	23.9% (22/92)	2.5% (2/80)	<0.001
17	2.1% (2/94)	0.3% (1/364)	0.108	1.3% (1/80)	0.3% (1/364)	0.328	2.1% (2/94)	1.3% (1/80)	>0.999
18	1.1% (1/93)	0.8% (3/364)	>0.999	2.5% (2/80)	0.8% (3/364)	0.222	1.1% (1/93)	2.5% (2/80)	0.596
19	14.0% (13/93)	0.8% (3/364)	<0.001	2.5% (2/80)	0.8% (3/364)	0.222	14.0% (13/93)	2.5% (2/80)	0.012
20	12.8% (12/94)	0.0% (0/364)	<0.001	1.3% (1/80)	0.0% (0/364)	0.180	12.8% (12/94)	1.3% (1/80)	0.003
21	1.1% (1/94)	0.3% (1/364)	0.369	1.3% (1/80)	0.3% (1/364)	0.328	1.1% (1/94)	1.3% (1/80)	>0.999
22	2.2% (2/93)	1.4% (5/364)	0.635	2.5% (2/80)	1.4% (5/364)	0.615	2.2% (2/93)	2.5% (2/80)	>0.999
23	18.3% (17/93)	2.7% (10/364)	<0.001	3.8% (3/80)	2.7% (10/364)	0.712	18.3% (17/93)	3.8% (3/80)	0.003
24	16.0% (15/94)	0.5% (2/364)	<0.001	3.8% (3/80)	0.5% (2/364)	0.043	16.0% (15/94)	3.8% (3/80)	0.011

Supplement 1. Frequencies of lesions per region. Frequencies of different joint forms per groups, for the erosions (panel A) and sclerosis (panel B). Significantly ($p < 0.002$) higher frequencies are printed in bold. Absolute numbers vary because lesions were not assessed in case of ankylosis in the respective region. P-Values were computed from Chi² tests/Fisher's exact tests.

Publikation 3:

Deppe D, Hermann KG, Proft F, Poddubnyy D, Radny F, Protopopov M, Makowski MR, Diekhoff T. **CT-like images of the sacroiliac joint generated from MRI using susceptibility-weighted imaging (SWI) in patients with axial spondyloarthritis.**

RMD Open. 2021 May;7(2):e001656.

doi: 10.1136/rmdopen-2021-001656. PMID: 34049998; PMCID: PMC8166621.

SHORT REPORT

CT-like images of the sacroiliac joint generated from MRI using susceptibility-weighted imaging (SWI) in patients with axial spondyloarthritis

Dominik Deppe,¹ Kay-Geert Hermann,¹ Fabian Proft ,² Denis Poddubnyy,³ Felix Radny,¹ Mikhail Protopopov ,² Marcus R Makowski,⁴ Torsten Diekhoff ¹

To cite: Deppe D, Hermann K-G, Proft F, *et al.* CT-like images of the sacroiliac joint generated from MRI using susceptibility-weighted imaging (SWI) in patients with axial spondyloarthritis. *RMD Open* 2021;**7**:e001656. doi:10.1136/rmdopen-2021-001656

► Additional supplemental material is published online only. To view, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2021-001656>).

Received 4 March 2021
Accepted 24 May 2021



© Author(s) (or their employer(s)) 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

¹Department of Radiology, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany

²Department of Gastroenterology, Infectiology and Rheumatology, Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Benjamin Franklin, Berlin, Germany

³Division of Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

⁴Department of Radiology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Correspondence to

Dr Torsten Diekhoff;
torsten.diekhoff@charite.de

ABSTRACT

Background To analyse the added value of susceptibility-weighted imaging (SWI) compared with standard T1-weighted (T1) MRI for detecting structural lesions of the sacroiliac joint (SIJ) in patients with axial spondyloarthritis (axSpA) using CT as reference standard.

Material and methods Sixty-eight patients with suspected or proven axSpA underwent both MRI and CT of the SIJ on the same day. Two readers separately scored CT, T1 and SWI for the presence of erosions, sclerosis and joint space changes using an established 24-region SIJ model. Disagreement was resolved by a third reader. Diagnostic accuracy (McNemar test), Cohen's kappa (k), sensitivity (SE) and specificity were calculated on the joint level using CT as reference.

Results In CT, 38 joints showed erosions, 67 sclerosis and 37 joint space changes. Agreement with CT for erosions was 92.6% (k=0.811 (0.7–0.92)) in SWI and 87.5% (k=0.682 (0.54–0.82)) in T1 (p=0.143) and agreement for sclerosis 84.6% (k=0.69 (0.57–0.81)) and 62.5% (k=0.241 (0.13–0.35)) (p<0.001), respectively. This resulted in superior SE of SWI (81.6% vs 73.7%) for erosions and sclerosis (74.6% vs 23.9%) at a minor expense of SP. No differences were detected for joint space changes.

Conclusion In patients with axSpA, SWI depicts erosions and sclerosis more accurately than T1 spin echo MRI at 1.5 T.

INTRODUCTION

Detection of structural damage of the sacroiliac joint (SIJ) including erosions, sclerosis and joint space changes is crucial for establishing the diagnosis of axial spondyloarthritis (axSpA) and monitoring disease progression. The modified New York Criteria include these structural changes in radiography but do not incorporate MRI.¹ Conversely, the Assessment of SpondyloArthritis international Society criteria incorporate osteitis in MRI for classification but attach less weight to structural lesions.^{1–3} While conventional sequences have recently been shown to detect

Key messages

- Susceptibility-weighted imaging (SWI) depicted erosion and sclerosis more accurately compared with T1-weighted MRI.
- SWI does not improve the detection of joint space changes.
- SWI allows the direct depiction of the cortical bone in the SIJ and its structural damages and create a CT-like MRI.
- By adding SWI to the standard protocol, structural damages could be detected more precisely in patients with axial spondyloarthritis which is important for differential diagnosis.

erosions with high diagnostic accuracy,⁴ standard MRI is limited because it cannot depict cortical bone directly (it is hypointense in all sequences) but relies on the contrast of bone, bone marrow and cartilage. Conversely, radiography and CT depict the bone directly due to X-ray attenuation of bone but involve radiation exposure and do not capture active inflammation, which is deemed important for early diagnosis but less specific for differential diagnosis.

There are some developments in MRI for direct bone depiction. One of them, susceptibility-weighted imaging (SWI),⁵ has been successfully applied to erosion detection in patients with peripheral arthritis.⁶ SWI depicts calcium structures directly by detecting and quantifying small magnetic field inhomogeneities surrounding calcium atoms. While SWI has been standard in many brain MRI protocols for several years, its transfer to musculoskeletal imaging was rather recent.⁷ Inversion of these images creates the impression of CT images in MRI.

The aim of our study was to investigate SWI in detecting structural SIJ damage in patients

with axSpA compared with T1-weighted (T1) sequences and using CT as standard of reference.

METHODS

Patients

We prospectively included 75 patients with suspected or diagnosed axSpA examined between February 2018 and November 2019. They were referred by the local rheumatology department either to confirm axSpA in patients with inflammatory back pain and other typical features of axSpA or to evaluate inflammatory activity in patients with an established diagnosis. The final diagnosis was made by the rheumatologist. Exclusion criteria were contraindications to MRI (eg, pacemaker), claustrophobia and pregnancy.

Imaging

All patients underwent MRI at 1.5 T. The protocol included conventional T1-weighted (T1) and STIR sequences and an SWI sequence of the SIJ acquired with 4mm slice thickness and 10% gap between slices in oblique coronal orientation (online supplemental file 1). CT was performed on the same day as dual-energy CT (DECT) on a single-source scanner (Canon Aquilion One Vision) and served as standard of reference. DECT source data were reconstructed in 120-equivalent blended images (equivalent to conventional CT) and reformatted to 3mm oblique coronal image stacks.

Image reading

Standard MRI (T1, STIR), SWI and CT of the SIJ were anonymised separately using Horos (The Horos Project, V.3.3.6, Pureview, Maryland, USA). Inverted SWI was viewed to imitate the impression of CT. The images were scored separately by two readers (reader 1: musculoskeletal radiologist with 11 years of experience; reader 2: research student with 2 years of experience). Disagreement was solved by an expert adjudicator (reader 3: musculoskeletal radiologist with 21 years of experience). Images were scored using a 24-region approach for erosions and sclerosis previously established by our group.⁸ Briefly, this model divides each SIJ into four quadrants and each quadrant into an anterior, central and posterior region. Joint space changes were scored per joint and region. Scores were as follows: 0–3 for erosions (0 no erosions, 1 small isolated erosions (n=1–2), 2 definite erosions (n=3–5; <3mm), 3 multiple (n>5) or confluent erosions); 0–2 for sclerosis (0 no sclerosis, 1 minor sclerosis (5–9mm), 2 evident sclerosis (≥10mm)); and 0–4 for joint space changes (0 normal joint space, 1 possible widening/narrowing, 2 definite widening/narrowing, 3 partial ankylosis, 4 complete ankylosis). Scoring results were reported using an in-house developed online electronic Case Report Form (eCRF). Readers 1 and 2 scored 10 standard MRI and CT test cases before the study reading.

Data analysis

Erosions, sclerosis and joint space changes were defined as positive if a score of 2 or higher was assigned per joint by both readers. Any disagreement was resolved by the third reader. Sum scores were separately calculated for each joint and reader. The mean of both readers' sum scores was calculated for each lesion in T1 and SWI for comparison with CT using Pearson's *r*. Sensitivity (SE), specificity (SP) and likelihood ratios (LR+ and LR–) were calculated for each MRI protocol and each lesion. Diagnostic accuracy was calculated for each lesion in SWI and T1 using CT as reference, and the results were compared with a McNemar test. Cohen's kappa (*k*) was calculated for agreement with CT and for interrater reliability. Statistical analysis was performed using SPSS (V.27.0.0.0).

RESULTS

Patients

Seven of 75 patients were excluded from analysis because they did not undergo MRI (known claustrophobia n=2, cancelled MRI due to claustrophobia n=2, cancelled MRI due to back pain n=1, possible pregnancy n=1) or CT (technical error n=1). Further patient characteristics are presented in [table 1](#).

Image reading and data analysis

Contingency tables, SE (SE), SP, LR and diagnostic accuracy data for the three types of structural lesions are compiled in [table 2](#). Imaging examples are presented in [figure 1](#).

Erosions

Thirty-eight joints were considered positive for erosions in CT, 35 in T1 and 34 in SWI. The sum score (average of both readers) was 2.05±3.37 in CT, 1.48±2.0 in T1 and 2.37±3.39 in SWI. Correlation with CT was moderate for T1 (*r*=0.786) and very strong for SWI (*r*=0.87). Diagnostic accuracy results including Cohen's kappa for agreement with CT are presented in [table 2](#). Inter-rater reliability was substantial for CT (*k*=0.741 (0.61–0.87); *p*<0.001), slight for T1 (*k*=0.185 (0–0.38); *p*<0.001) and moderate for SWI (*k*=0.424 (0.3–0.62); *p*<0.001).

Sclerosis

For sclerosis, 67 joints were scored positive in CT, 16 in T1 and 55 in SWI. The mean sum score for sclerosis was 2.87±3.09 in CT, 0.88±1.62 in T1 and 3.9±4.36 in SWI. Correlation with CT was moderate for T1 (*r*=0.677) and very strong for SWI (*r*=0.855). For diagnostic accuracy see [table 2](#). Inter-rater reliability for the presence of sclerosis was moderate for CT (*k*=0.569 (0.44–0.7); *p*<0.001), substantial for T1 (*k*=0.701 (0.51–0.89); *p*<0.001) and fair for SWI (*k*=0.394 (0.25–0.55); *p*<0.001).

Joint space changes

Joint space changes were considered to be present in 37 joints in CT, 33 in T1 and 38 in SWI. The mean sum score for this change was 2.26±3.26 in CT, 1.58±2.65 in

Table 1 Patient characteristics

	All patients	Patients with inflammatory disease (n=40)	Patients with non-inflammatory disease (n=28)
Sex	41.2% female (28/68)	27.5% female (11/40)	60.71% female (17/28)
Age	40.54±12.23	39.85 (SD 12.23)	41.54 (SD 11.96)
HLA-B27 positivity	55.8% (29/52)	73.33% (22/30)	21.82% (7/22)
Mean CRP	12.34 (n=24)	14.89 (SD 17.78; n=15)	7.58 (SD 18.38; n=9)+negative in 3 patients
BASDAI	4.67±1.61 (n=33)	4.6 (SD 1.61; n=27)	5.02 (SD 1.61; n=6)
Modified New York Criteria positivity	N/A	52.5% (21/40)	N/A
ASAS MRI criteria positivity	N/A	52.5% (21/40)	N/A
Erosion sum score	2.05 (SD 3.37)	3.16 (SD 3.37)	0.46 (SD 3.29)
Sclerosis sum score	2.87 (SD 3.09)	3.26 (SD 3.09)	2.31 (SD 3.03)
Joint space sum score	2.26 (SD 3.26)	3.53 (SD 3.26)	0.45 (SD 3.24)

Patient characteristics are presented for all patients and by subgroup according to the rheumatologist's final diagnosis (inflammatory vs non-inflammatory disease) by the rheumatologist. Inflammatory conditions were axial spondyloarthritis (axSpA) (n=35; r-axSpA: n=29, nr-axSpA: n=6), psoriatic arthritis with axial inflammation (n=4) and SAPHO (n=1). Non-inflammatory conditions were degenerative spine disease (n=14), osteitis condensans ilii (n=13) and psoriatic arthritis without axial involvement (n=1). The sum scores are mean scores in CT. ASAS, Assessment of SpondyloArthritis international Society; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; CRP, C-reactive protein; SAPHO, synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and synovitis syndrome.

T1 and 2.03±2.71 in SWI. Correlation of MRI with CT for joint space changes was very strong with both protocols (r=0.832 for T1, r=0.814 for SWI). For diagnostic accuracy see table 2. Cohen's kappa for inter-rater reliability was substantial for CT (k=0.669 (0.54–0.8); p<0.001) and T1 (k=0.654 (0.5–0.8); p<0.001) and fair for SWI (k=0.327 (0.16–0.5); p<0.001).

DISCUSSION

This is the first study using SWI to create CT-like MR images for detection of structural SIJ lesions in axSpA. Our results show that SWI improves the detection of erosions and sclerosis as important structural lesions of the SIJ, in terms of both diagnostic accuracy and

Table 2 Cross table, sensitivity (SE), specificity (SP), likelihood ratio (LR) and diagnostic accuracy

Erosions	CT+	CT–	Diagnostic accuracy	Likelihood ratio	Intermodality
T1+	28	7	SE 73.68% 56.9%–86.6%	LR– 0.28	Agreement 87.5%
T1–	10	91	SP 92.86% 85.84%–97.08%	LR+ 10.32	Cohen's k 0.682 0.54–0.82
SWI+	31	3	SE 81.58% 65.67%–92.26%	LR– 0.19	Agreement 92.6%
SWI–	7	95	SP 96.94% 91.31%–99.36%	LR+ 26.65	Cohen's k 0.811 0.7–0.92
Sclerosis	CT+	CT–			
T1+	16	0	SE 23.88% 14.31%–35.86%	LR– 0.76	Agreement 62.5%
T1–	51	69	SP 100.0% 94.79%–100.0%	LR+	Cohen's k 0.241 0.13–0.35
SWI+	50	5	SE 74.63% 62.51%–84.47%	LR– 0.27	Agreement 84.6%
SWI–	17	64	SP 92.75% 83.89%–97.61%	LR+ 10.30	Cohen's k 0.69 0.57–0.81
Joint space changes	CT+	CT–			
T1+	26	7	SE 70.27% 53.02%–84.13%	LR– 0.32	Agreement 86.8%
T1–	11	92	SP 92.93% 85.97%–97.11%	LR+ 9.94	Cohen's k 0.654 0.5–0.8
SWI+	28	10	SE 75.68% 58.8%–88.23%	LR– 0.27	Agreement 86%
SWI–	9	89	SP 89.9% 82.21%–95.05%	LR+ 7.49	Cohen's k 0.65 0.51–0.79

All values were calculated using CT as standard of reference or in comparison with CT (absolute agreement and Cohen's kappa). Agreement of SWI with CT was significantly higher for sclerosis (p<0.001) and tended to be higher for erosions (p=0.143), while there was no difference for joint space changes (p=1).

Bold text have been used to mark the subsection headings of the table.
SWI, susceptibility-weighted imaging.

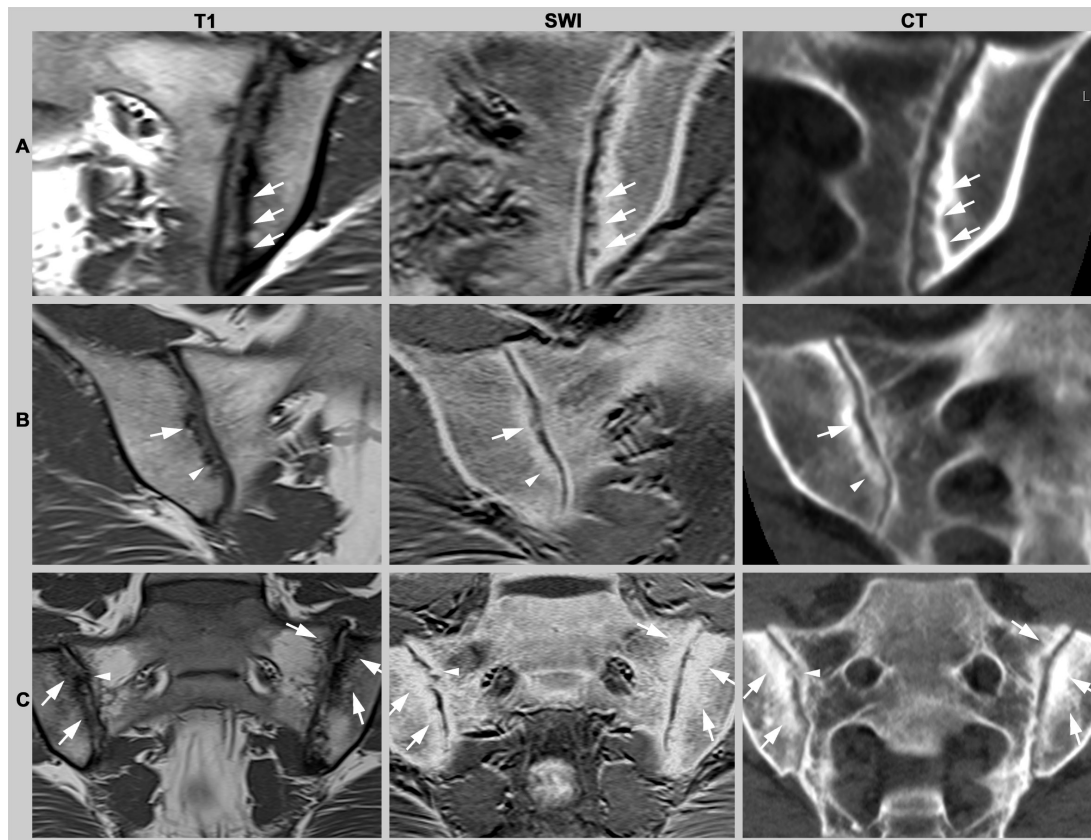


Figure 1 Illustration of structural changes of the sacroiliac joint in T1-weighted MRI, susceptibility-weighted imaging (SWI) and CT. Presented are inverted magnitude images of SWI, which are closest in appearance to conventional CT. (A) Right sacroiliac joint of a 28-year-old woman with axial spondyloarthritis. While T1 shows confluent erosions, single erosions are more clearly identified and delineated in SWI and CT (arrows). (B) False positive detection of erosion (arrow) in T1 in the left sacroiliac joint of a 51-year-old woman with spondylarthritis. SWI and CT show smooth joint surfaces with mild sclerosis mimicking erosive changes in T1 (arrowhead). (C) Subchondral sclerosis of both sacroiliac joints in a 28-year-old man with axial spondyloarthritis. The extent and severity of sclerosis are more clearly depicted on SWI compared with T1. Furthermore, new bone formation (bone buds) are also apparent in SWI but not in T1 (arrowhead).

correlation of sum scores. The detection of joint space alterations, however, is not improved by SWI compared with conventional MRI.

SWI has been shown to improve erosion depiction in patients with hand arthritis.⁶ While other novel MRI sequences such as volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE) and MRI-based synthetic CT have been shown to be superior to T1 in detecting erosions in the SIJ,^{9–11} they do not allow direct visualisation of the cortical and trabecular bone structure and, thus, still suffer from typical MRI shortfalls. VIBE, for example, is a gradient echo sequence with an undesired T2* effect that causes a signal loss in the vicinity of calcium crystals, resulting in the typical stark contrast of soft tissue and bone. Conversely, SWI exploits the paramagnetic characteristics of calcium and the resulting T2* effect directly for improved contrast in musculoskeletal imaging. While SWI is a widely available and commonly used pulse sequence in neuroimaging and can be easily transferred to musculoskeletal imaging, MRI-based synthetic CT needs specifically trained AI software. Further developments in SWI have been used to directly quantify materials, but this was not investigated in our study.¹²

SWI may have several advantages for clinical practise. Before the advent of SWI, evaluation of structural changes by direct depiction of cortical bone was only possible with imaging modalities using ionising radiation.¹³ A standard MRI protocol supplemented by SWI both provides diagnostic information on the presence of active bone marrow lesions (osteitis) and allows accurate detection of structural lesions in a single imaging session by adding 5min and 47s of scan time. This plays an important role when it comes to differential diagnosis or monitoring of disease progression.¹⁴ In MRI of the SIJ, an important differential diagnosis for the presence of osteitis is mechanical stress, for example, in osteitis condensans ilii. One factor that can help in differentiating these non-erosive conditions from axSpA is the absence of erosions in the presence of sclerosis.^{15,16} The latter is even more pronounced in SWI, but showed high specificity in our analysis.

Still, some limitations of this study have to be discussed. We included a mixed population of patients with and without axSpA. Ethical concerns prohibited inclusion of healthy controls due to the radiation exposure of CT. A statistically significant improvement was only shown

for sclerosis. Our results need to be verified in larger patient populations, for MRI at 3 T, and in comparison with other novel sequences (VIBE, MR-based synthetic CT) and thinner slices. Some clinical and laboratory data were not available for all patients. We provide a structural lesion analysis only and do not elaborate on the diagnostic impact of SWI.

In conclusion, SWI depicts erosions and sclerosis more accurately than T1-weighted spin echo MRI at 1.5 T and may provide useful additional information for the diagnosis of axSpA.

Twitter Mikhail Protopopov @mprotopopov

Acknowledgements The authors thank Bettina Herwig for language editing.

Contributors DD: patient acquisition, image scoring, data evaluation, statistical calculations, article draft, critical revision of the manuscript for important intellectual content. KGH: conception and design of the study, design of scoring system, image scoring, critical revision of the manuscript for important intellectual content. FP: patient acquisition, data collection, critical revision of the manuscript for important intellectual content. DP: patient acquisition, statistical calculations, critical revision of the manuscript for important intellectual content. MP: patient acquisition, critical revision of the manuscript for important intellectual content. MRM: conception and design of the study, critical revision of the manuscript for important intellectual content. TD: conception and design of the study, design of scoring system, image scoring, data evaluation, statistical calculations, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Funding TD received a research grant from the Assessment of Spondyloarthritis international Society. Other than that, the authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Competing interests KGH reports personal fees from AbbVie, personal fees from Novartis, personal fees from Merck, personal fees from Pfizer, outside the submitted work. FP reports personal fees from AbbVie, personal fees from AMGEN, personal fees from BMS, personal fees from Celgene, personal fees from MSD, grants and personal fees from Novartis, personal fees from Pfizer, personal fees from Roche, grants and personal fees from UCB, outside the submitted work. DP reports grants and personal fees from AbbVie, personal fees from Bristol-Myers Squibb, grants and personal fees from Eli Lilly, grants and personal fees from MSD, grants and personal fees from Novartis, grants and personal fees from Pfizer, personal fees from Roche, personal fees from UCB, personal fees from Biocad, personal fees from GlaxoSmithKline, personal fees from Gilead, outside the submitted work. TD reports personal fees from Canon MS, MSD, Roche and Novartis and an institutional grant from Canon MS outside the submitted work.

Patient consent for publication Not required.

Ethics approval The study was approved by the Charité institutional review board under EA1/086/16 and all patients gave written informed consent. Authorisation by the Federal Office for Radiation Protection was waived.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Open access This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

ORCID iDs

Fabian Proft <http://orcid.org/0000-0003-4306-033X>

Mikhail Protopopov <http://orcid.org/0000-0003-4840-5069>

Torsten Diekhoff <http://orcid.org/0000-0003-3593-1449>

REFERENCES

- 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.
- Lambert RGW, Bakker PAC, van der Heijde D, *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.
- 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;68:777–83.
- Maksymowych WP, Lambert RGW, Østergaard M, *et al*. MRI lesions in the sacroiliac joints of patients with spondyloarthritis: an update of definitions and validation by the ASAS MRI Working group. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1550–8.
- Bender YY-N, Diederichs G, Walter TC, *et al*. Differentiation of osteophytes and disc herniations in spinal radiculopathy using susceptibility-weighted magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 2017;52:75–80.
- Ulas ST, Diekhoff T, Hermann KGA, *et al*. Susceptibility-Weighted MR imaging to improve the specificity of erosion detection: a prospective feasibility study in hand arthritis. *Skeletal Radiol* 2019;48:721–8.
- Nörenberg D, Ebersberger HU, Walter T, *et al*. Diagnosis of calcific Tendonitis of the rotator cuff by using susceptibility-weighted MR imaging. *Radiology* 2016;278:475–84.
- Diekhoff T, Hermann K-GA, Greese J, *et al*. Comparison of MRI with radiography for detecting structural lesions of the sacroiliac joint using CT as standard of reference: results from the SIMACT study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1502–8.
- Diekhoff T, Greese J, Sieper J, *et al*. Improved detection of erosions in the sacroiliac joints on MRI with volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE): results from the SIMACT study. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1585–9.
- Baraliakos X, Hoffmann F, Deng X, *et al*. Detection of erosions in Sacroiliac joints of patients with axial spondyloarthritis using the magnetic resonance imaging volumetric Interpolated Breath-hold examination. *J Rheumatol* 2019;46:1445–9.
- Jans LBO, Chen M, Elewaut D, *et al*. MRI-Based synthetic CT in the detection of structural lesions in patients with suspected sacroiliitis: comparison with MRI. *Radiology* 2021;298:343–9.
- Liu C, Li W, Tong KA, *et al*. Susceptibility-Weighted imaging and quantitative susceptibility mapping in the brain. *J Magn Reson Imaging* 2015;42:23–41.
- Stal R, van Gaalen F, Sepriano A, *et al*. Facet joint ankylosis in r-axSpA: detection and 2-year progression on whole spine low-dose CT and comparison with syndesmophyte progression. *Rheumatology* 2020;59:3776–83.
- Weber U, Lambert RGW, Pedersen SJ, *et al*. Assessment of structural lesions in sacroiliac joints enhances diagnostic utility of magnetic resonance imaging in early spondylarthritis. *Arthritis Care Res* 2010;62:1763–71.
- Poddubnyy D, Weineck H, Diekhoff T, *et al*. Clinical and imaging characteristics of osteitis condensans ilii as compared with axial spondyloarthritis. *Rheumatology* 2020;59:3798–806.
- Hoballah A, Lukas C, Leplat C, *et al*. MRI of sacroiliac joints for the diagnosis of axial spa: prevalence of inflammatory and structural lesions in nulliparous, early postpartum and late postpartum women. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1063–9.

	TE [ms]	TR [ms]	TI [ms]	Slice thickness [mm]	Gap between slices [mm]	Field of view [mm]	Matrix	Scan time
T1	13	441	-	4	0.4	300	512 x 256	5:04
STIR	50	3780	145	4	0.4	300	384 x 257	7:24
SWI	13.8	49	-	4	0.4	250	448 x 244	5:47

Supplement 1 – Imaging parameters of T1, STIR and SWI

Echo time (TE), repetition time (TR) and, for STIR, inversion time (TI), slice thickness, gap between slices, field of view, scan matrix and scan time are presented.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Komplette Publikationsliste

Diekhoff T, Eshed I, Radny F, Ziegeler K, Proft F, Greese J, **Deppe D**, Biesen R, Hermann KG, Poddubnyy D. **Choose wisely: imaging for diagnosis of axial spondyloarthritis**. Ann Rheum Dis. 2021 May 28. Impact Factor: 19,1 (2020).

Deppe D, Hermann KG, Proft F, Poddubnyy D, Radny F, Protopopov M, Makowski MR, Diekhoff T. **CT-like images of the sacroiliac joint generated from MRI using susceptibility-weighted imaging (SWI) in patients with axial spondyloarthritis**. RMD Open. 2021 May. Impact Factor: 4,43 (2020).

Pohlan J, Stelbrink C, Pumberger M, **Deppe D**, Schömig F, Hecht N, Göhler F, Hamm B, Diekhoff T. **Age-dependent microstructural changes of the intervertebral disc: a validation of proteoglycan-sensitive spectral CT**. Eur Radiol. 2021 Dec. Impact Factor: 5,315 (2020).

Hermann KGA, Ziegeler K, Kreuzinger V, Poddubnyy D, Proft F, **Deppe D**, Greese J, Sieper J, Diekhoff T. **What amount of structural damage defines sacroiliitis: a CT study**. RMD Open. 2022 Jan;8(1):e001939. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001939. PMID: 35064092. Impact Factor: 4,43 (2020).

Danksagung

Ich bedanke mich herzlichst bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Torsten Diekhoff für die unermüdliche Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit. Durch seine engmaschige und geduldige Förderung wurde ich bei allen Schritten dieser Dissertation exzellent betreut.

Ebenfalls gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. Kay-Geert Hermann, Leiter der AG Rheumabildgebung, für die enge Zusammenarbeit, die enorme Unterstützung und die wertvollen Anregungen bei der Durchführung des gesamten Projekts.

Ich danke meiner gesamten Arbeitsgruppe, den Koautoren und Koautorinnen sowie allen Beteiligten für die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Bei allen beteiligten Rheumatologinnen und Rheumatologen der Klinik für Rheumatologie am Campus Mitte und Benjamin-Franklin bedanke ich mich für die freundliche und konstruktive Zusammenarbeit. Zudem gilt mein Dank allen Patientinnen und Patienten, durch deren Mitarbeit dieses Projekt ermöglicht wurde.

Einen besonderen Dank widme ich meiner gesamten Familie, besonders meinem Vater Dr. Herbert Deppe, meiner Mutter Ursula Benien-Deppe und meiner Schwester Julia Deppe. Für ihre bedingungslose und liebevolle Unterstützung auf meinem bisherigen Lebensweg bin ich ihnen zutiefst dankbar.