

# *Imagens de ressonância magnética na artrite reumatoide*

Wilson Campos Tavares Junior<sup>1</sup>, Renata Rolim<sup>2</sup>, Adriana Maria Kakehasi<sup>3</sup>

## RESUMO

A artrite reumatoide (AR) é uma poliartrite inflamatória crônica que frequentemente causa progressiva destruição articular. O tratamento e o manejo da AR têm se baseado na identificação e na intervenção precoce da doença com medicamentos modificadores da doença (DMARDs). As alterações no tratamento têm resultado em melhora significativa para os pacientes, incluindo redução dos sintomas e dos sinais da doença, preservação articular e redução da progressão de lesões. Métodos de avaliação de resposta ao tratamento e predição do curso da doença são necessários. Em relação ao diagnóstico precoce da AR, estudos longitudinais demonstraram que a imagem por ressonância magnética (IRM) é mais sensível que a radiografia (RX) para demonstrar presença e progressão de erosões ósseas. Por outro lado, muitos fatores de pior prognóstico têm sido relacionados à AR, incluindo fatores demográficos, genéticos, clínicos, imunológicos e radiográficos. Este artigo apresenta a IRM na AR em relação ao seu valor no diagnóstico, no monitoramento e no prognóstico da doença.

**Palavras-chave:** artrite reumatoide, artrite, imagem por ressonância magnética.

© 2011 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## IMPORTÂNCIA DA IMAGEM POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA ARTRITE REUMATOIDE

A artrite reumatoide (AR) é uma poliartrite inflamatória crônica que frequentemente leva à destruição e incapacidade articular progressiva. Em relação ao diagnóstico precoce de AR, estudos longitudinais têm demonstrado que a imagem por ressonância magnética (IRM) é mais sensível que a radiografia (RX) na demonstração de danos articulares erosivos progressivos.<sup>1</sup> A IRM é uma importante técnica que fornece imagens de múltiplos planos e pode visualizar uma gama de estruturas articulares, incluindo membrana sinovial, tendões, ligamentos, osso e cartilagem. Não usa radiação, por isso pode ser repetida quantas vezes forem necessárias, e permite avaliação longitudinal. Com os avanços do *software* de análise de sequência e menores custos, a IRM pode tornar-se mais acessível.

A IRM é reconhecida como a tecnologia de imagem favorita para visualização da membrana sinovial inflamada e edema ósseo.<sup>2</sup> Além disso, mostrou-se que a IRM é um método sensível e não invasivo para detecção e quantificação das erosões ósseas.<sup>3</sup> As erosões são visíveis na IRM em média dois anos antes de estarem visíveis nas RX, e podem tornar-se consistentemente visualizadas em RX das articulações metacarpofalangeanas (MCP) somente quando 20%–30% do osso estiver com erosão na IRM.<sup>1</sup>

Para avaliar e quantificar manifestação da doença na AR, grau de inflamação sinovial (sinovite), edema na medula óssea, erosões e tenossinovite, diversos sistemas de pontuação foram sugeridos. Os mais estudados e usados na prática clínica são as Medidas dos Resultados em Ensaio Clínico de Artrite Reumatoide (OMERACT, do inglês, *Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials*) e o Sistema de Pontuação da Imagem por Ressonância Magnética de Artrite Reumatoide (RAMRIS, do inglês, *Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Image Scoring*).<sup>1,4</sup>

Recebido em 25/12/2010. Aprovado, após revisão, em 30/08/2011. Os autores declaram a inexistência de conflito de interesses.

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais – HC/UFMG.

1. Médico-Assistente da Radiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais – HC/UFMG; Médico Radiologista da Ecoar Medicina Diagnóstica

2. Médica Residente do HC/UFMG

3. Professora Doutora de Reumatologia na Faculdade de Medicina da UFMG

Correspondência para: Wilson Campos Tavares Junior. Rua Gonçalves Dias, 750/1803 – Funcionários. CEP: 30140-091. Belo Horizonte, MG, Brasil.

E-mail: wilsoncamp2000@yahoo.com.br

O ultrassom (US) é comumente usado para avaliar doença do tecido mole ou detectar acúmulo de fluido articular. Os transdutores US de alta frequência permitem avaliação ultrassonográfica de articulações pequenas. Pode também ser usado para visualizar outras estruturas, tais como cartilagem e superfície óssea, e pode detectar problemas corticais, espessamento da bainha do tendão extensor e proliferação sinovial. Contudo, o diagnóstico por US não fornece informações úteis sobre patologias intraósseas. Habilidade técnica adequada dos operadores de US é outro requisito para esse método.

Alguns estudos têm investigado o valor diagnóstico diferencial da IRM, com resultados divergentes. O uso de IRM para detecção de sinovite em mãos e pulsos mostrou alguma melhoria na precisão diagnóstica (94% versus 83%) em pacientes de artrite indiferenciada precoce.<sup>5</sup> Em um estudo de pacientes com AR, lúpus eritematoso sistêmico e síndrome de Sjögren primária com poliartralgia envolvendo a mão, a presença de edema ósseo nas articulações MCP foi mais comum em pacientes com AR.<sup>6</sup> Dentre os 41 pacientes com poliartrite desclassificados apesar de exames clínicos, bioquímicos e radiográficos, a classificação correta pela IRM como AR ou não AR foi mostrada em 39 pacientes, quando foi feita uma revisão após dois anos, usando os critérios de 1987 do *American College of Rheumatology* (ACR).<sup>7</sup>

Os resultados de uma análise sistemática recente evidenciaram que os anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP2) em pacientes com AR por menos de dois anos mostraram sensibilidade quase idêntica para fator reumatoide (56% versus 58%), embora com especificidade consideravelmente mais alta. Em AR precoce, um teste de anti-CCP2 positivo mostrou um raio de probabilidade positivo de 12,7, mas a sensibilidade foi mais alta em estudos de AR estabelecida. A sensibilidade para previsão de AR antes do início dos sintomas parece mais baixa, embora a especificidade continue alta.<sup>8</sup>

## TÉCNICA DE IRM

Em AR precoce, o envolvimento de punhos e mãos normalmente é bilateral. Alguns autores executam IRM bilateral dos punhos ou mãos, mas o estudo do punho mais dominante ou mais dolorido é rotineiramente usado, supondo-se que o envolvimento das articulações nesse punho será mais alto que no outro punho e mão. O uso de IRM em uma única mão reduz tempo, custo e desconforto para o paciente. As áreas de interesse são punhos, articulações MCP e articulações interfalangeanas proximais. O rádio e ulna distais, os ossos carpais e as articulações MCP podem ser visualizados juntos dentro do Campo de Visão de 120–160 mm.<sup>9</sup>

Os estudos de IRM de pacientes com AR normalmente têm focado em uma ou duas regiões de articulações – mais

frequentemente no punho – e na segunda à quinta articulações MCP. Consequentemente, a IRM pode reduzir o tamanho da amostra de articulações e o tempo de acompanhamento nos exames, devido a maior sensibilidade na distinção entre respondentes e não respondentes, conforme corroborado em ensaios clínicos.<sup>10,11</sup> A interpretação básica de mudanças de AR na IRM dentre os leitores é relativamente consistente.<sup>12</sup>

O grupo OMERACT recomenda o início com uma sequência STIR coronal ou uma sequência T2 com saturação de gordura (somente disponível em escâneres de alto alcance > 0,6 T) no punho e nas juntas MCP para detecção de edema de medula óssea, seguidos por uma sequência de gradiente eco T1-w isotrópica 3D; ou uma sequência T1 na superfície plana coronal e axial e após contraste de gadolínio, para detecção de erosões ósseas e sinovite.

O contraste intravenoso é necessário para estimar o grau de inflamação sinovial e para diferenciar o realce da membrana sinovial dos tecidos circundantes. A sinovite tende a ser superestimada se for pontuada com base nas imagens STIR e T2 com saturação de gordura, pois a efusão da articulação não pode ser diferenciada da sinovite no momento da utilização das sequências T2.<sup>1,13</sup>

Antes que a pontuação RAMRIS fosse desenvolvida, a medição manual do volume de realce da membrana sinovial foi usada como medida da resposta de tratamento e foi reconhecida como forte preditor do avanço da doença futura.<sup>1</sup> A Tabela 1 mostra o padrão principal da IRM na AR.

## ACHADOS NA IRM

### Sinovite

O espessamento do tecido sinovial causado pelo processo inflamatório reumatoide pode ser identificado na IRM. A sinovite tem

**Tabela 1**  
Padrão principal de IRM em AR

Características	Especificações
Regiões de articulações examinadas	Punho e da segunda à quinta MCP unilaterais, a mais dolorida
Sinais de danos à IRM	Edema, sinovite, erosão, tenossinovite
Tipo de equipamento magnético	A recomendação de campo magnético é 1,5 Tesla
Contraste	Gadolínio
Sequência	Coronal T1, axial T1, coronal T2 com saturação de gordura, axial com contraste realçado e T1 coronal com saturação de gordura
Monitoramento de resposta terapia (pontuação)	OMERACT/RAMRIS, medição do volume sinovial, dinâmica pontuação com contraste realçado

OMERACT/RAMRIS: Medição dos Resultados de Ensaios Clínicos de Artrite Reumatoide/Sistema de Pontuação de Imagem de Ressonância Magnética de Artrite Reumatoide.

intensidade de sinal de intermediária a baixa nas imagens ponderadas em T1, e alta nas imagens ponderadas em T2 (devido ao aumento do teor de água).<sup>2</sup> Os sinais de sinovite na IRM incluem aumento do volume sinovial, aumento de teor de água e realce de contraste (aumento da intensidade de sinal após a injeção intravenosa de material de contraste com base em gadolínio) (Figura 1).<sup>2</sup>

A IRM é mais sensível que o exame clínico na detecção de sinovite na artrite inflamatória, e mostra inflamação sinovial em AR precoce.<sup>14,15</sup> Na AR, a membrana sinovial ativa hipertrófica pode invadir e causar erosão no osso contíguo e na cartilagem.

A imagem ponderada em T1 com realce de contraste é considerada muito sensível e específica para avaliação de sinovite aguda, conforme relatado em um artigo de Ostendorf *et al.*<sup>16</sup> Quando examinada a segunda articulação MCP usando miniartroscópio e IRM, ela mostra realce pós-contraste em 86% dos pacientes com sinovite.<sup>16</sup> McQueen *et al.*<sup>17</sup> descobriram que 93% de uma coorte de 42 pacientes com AR tinha evidência de sinovite IRM no punho dentro de 6 meses do início dos sintomas. Mostrou-se que a sinovite realça rápida e intensamente após a administração intravenosa de material de contraste com base em gadolínio, diferente do derrame articular, que não realça na fase inicial. Essa fase inicial dura aproximadamente 5 minutos após injeção. Imagens obtidas a partir de 10 minutos após a injeção podem não delinear corretamente a extensão da sinovite, já que o gadolínio pode ser excretado no líquido sinovial articular.

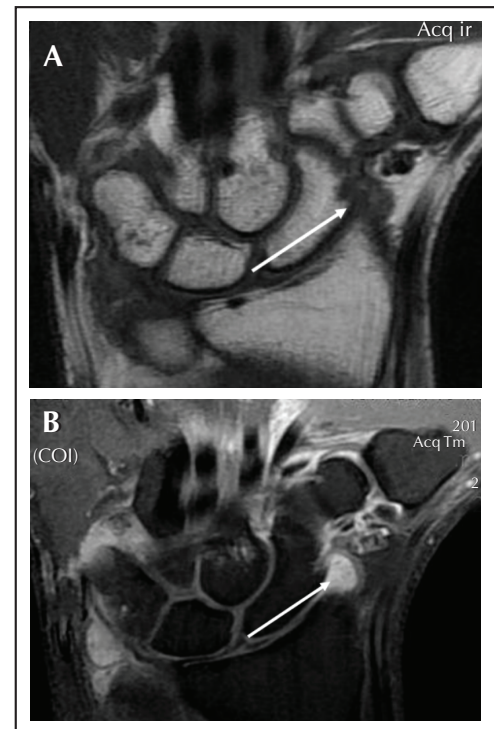
Pannus fibrótico, normalmente presente no estágio final da AR, parece relativamente hipovascular após a administração intravenosa de gadolínio. Além disso, com sequências ponderadas em T2, pannus fibrótico com intensidade de sinal de intermediária a baixa pode ser distinguido da sinovite aguda e do fluido de articulação.<sup>2,18,19</sup>

### Edema de medula óssea

Embora o edema de medula óssea seja não específico e tenha sido bem documentado em processos ósseos traumáticos, neoplásicos e degenerativos, é um importante achado da IRM em pacientes com AR, especialmente em fases mais precoces da doença.

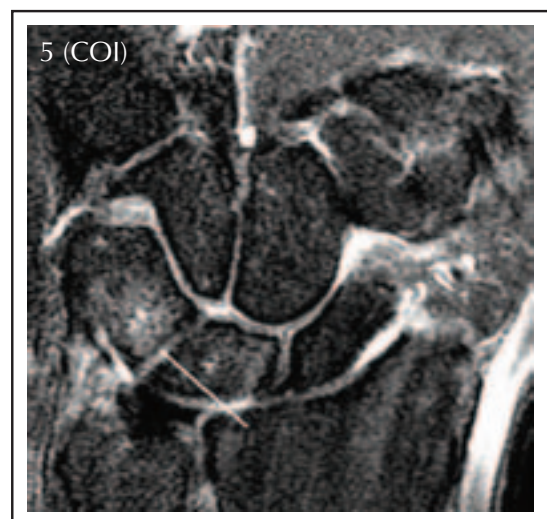
O edema ósseo refere-se a uma única anormalidade detectada pela IRM com alta intensidade de sinal nas sequências de IRM com supressão de gordura, e poderia realçar após administração de contraste (Figura 2).

O OMERACT define edema ósseo como lesão dentro do osso trabecular com margens mal definidas e características de sinal de teor aumentado de água.<sup>20</sup> Quando presente, correlaciona-se com a severidade da sinovite adjacente e parece ser um preditor



**Figura 1**

Sinovite em homem de 36 anos de idade com AR precoce do punho (oito meses de duração) e exame radiográfico normal. (A) IRM ponderada em T1 coronal mostra sinovite radiocarpal como intensidade de sinal baixo (seta). (B) IRM ponderada coronal em T1 com supressão de gordura realçada por gadolínio mostra acentuação intensa da sinovite radiocarpal.



**Figura 2**

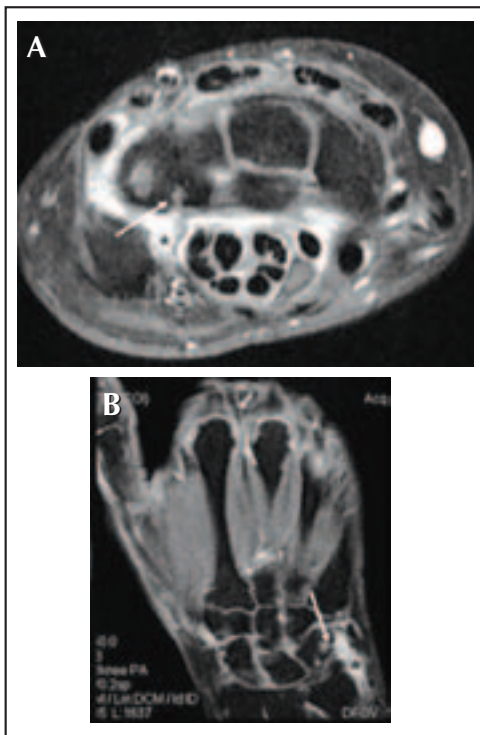
Edema de medula óssea em homem de 37 anos de idade com AR precoce do punho. IRM ponderada em T2 coronal mostra edema ósseo piramidal representado pela alta intensidade de sinal (seta).

independente de desenvolvimento de erosão.<sup>21</sup> Um estudo de imagens do punho em AR precoce descobriu que o edema ósseo é um aspecto preditivo forte do desenvolvimento de erosões de RX convencional e também prevê resultado funcional seis anos depois.<sup>22</sup>

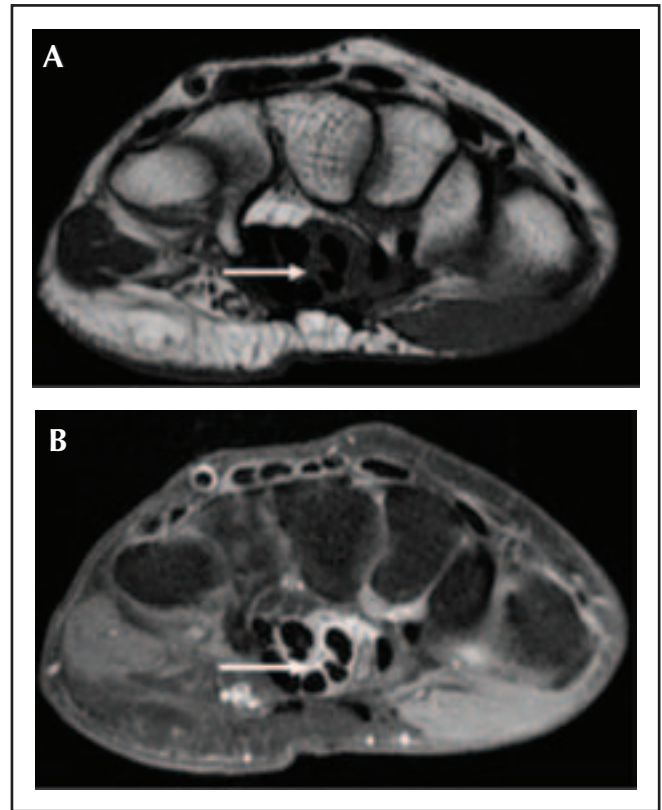
### Erosões

A detecção de erosões na IRM é importante porque contribui para diagnóstico e prognóstico em pacientes com AR.<sup>23</sup> A IRM pode fornecer um diagnóstico precoce de AR ao revelar erosões, cuja presença constitui um dos critérios de diagnóstico do ACR 1987. Mostrou-se que as erosões na IRM são preditivas do avanço posterior em coortes seguidas até seis anos.<sup>24</sup>

As definições de erosões nas imagens ponderadas em T1 são perdas de intensidade de sinal baixo e normal do osso cortical e perdas da intensidade de sinal alto e normal da cavidade da medula óssea, com realce após a administração de material de contraste com base em gadolínio, e alta intensidade de sinal nas imagens ponderadas em T2 e STIR (Figura 3).<sup>13</sup>



**Figura 3**  
Erosões em mulher de 54 anos de idade com AR precoce do punho (12 meses de duração). (A) RM ponderada em T1 coronal não realçada e IRM ponderada axial e coronal em T1 com supressão de gordura e acentuação com gadolínio. (B) Erosão no osso piramidal realçada após gadolínio (seta). A sinovite é vista no punho(\*).



**Figura 4**  
Tenossinovite em mulher de 53 anos de idade com AR precoce do punho (16 meses de duração) e exame radiográfico normal. (A) RM ponderada em T1 coronal. (B) IRM T1 coronal com supressão de gordura e realce com gadolínio mostra tenossinovite flexora com acentuação intensa (seta) e tenossinovite extensora mínima com acentuação moderada (ponta da seta).

A acentuação de contraste de erosões implica na presença de membrana sinovial inflamada, e é útil na diferenciação entre erosões e lesões císticas preenchidas com fluido.<sup>2</sup> Nos ossos carpais, o forame nutrício pode ser mostrado em algumas sequências e pode ser confundido com pequenas erosões. De forma similar, as inserções de ligamentos interósseos no aspecto volar dos ossos carpais podem simular erosões.

Nesse caso é necessária alguma atenção, visto que lesões pequenas parecidas com erosão foram identificadas em dois planos de corte em cerca de 2% dos ossos metacarpais e do punho de pessoas saudáveis, sem realce nessas lesões após a administração de material de contraste com base em gadolínio e sem associação a edema ósseo.<sup>25</sup>

### Tenossinovite

Os sinais de IRM da tenossinovite incluem fluido na bainha do tendão, espessamento aumentado e realce de contraste da

membrana sinovial da bainha do tendão (Figura 4). Pequenas quantidades de fluido são normalmente vistas nas bainhas do tendão do punho de pessoas saudáveis, especialmente nos compartimentos extensores. Quando o diâmetro do fluido na bainha do tendão é menor que o diâmetro do tendão correspondente, o fluido pode ser considerado normal.

A acentuação de contraste da membrana sinovial da bainha do tendão é considerada um sinal específico de tenossinovite.

A tenossinovite é clinicamente significativa em AR precoce, pois a sinovite articular e a tenossinovite representam o mesmo processo, e, em alguns pacientes com AR precoce, a tenossinovite pode predominar sobre a sinovite articular.<sup>26</sup> A tenossinovite dorsal do punho é associada à ruptura de tendão, descrita como a invasão do tendão pela membrana sinovial da bainha e a fricção do tendão contra as margens ósseas com erosão.<sup>27</sup>

### Preditores da progressão de imagem

Esforços substanciais foram exercidos para identificar pacientes com prognóstico precário no momento do diagnóstico, e diversos indicadores promissores de prognósticos foram encontrados.<sup>13,27</sup>

As pontuações de erosão e de edema de medula óssea por IRM foram significativa e independentemente associadas à progressão radiográfica após dois anos. O principal achado foi que o edema de medula óssea na IRM na apresentação era o preditor mais forte de progressão radiográfica dois anos mais tarde, em pacientes com AR precoce.<sup>1</sup>

O edema de medula óssea é considerado um indicador precoce de inflamação, visto que sua presença é correlacionada a níveis aumentados de reagentes de fase aguda (velocidade de hemossedimentação e proteína C-reativa) e escalas para avaliação clínica de atividade de doença.<sup>28,29</sup>

O edema de medula óssea na IRM pode representar infiltração inflamatória na medula óssea do paciente com AR, e essas lesões afetam uma porcentagem mais alta de ossos em doença estabelecida do que em doença precoce.<sup>30</sup> Em contraste com erosões radiográficas, que refletem danos ósseos que já ocorreram, o edema de medula óssea, portanto, pode representar uma parte importante do desenvolvimento imunopatológico precoce em AR, e pode ser revertido se for introduzido o tratamento recomendado.<sup>31,32</sup>

Estudos metodológicos reportaram que a sensibilidade para detecção de edema de medula óssea pode variar dentro de diferentes tipos de unidades de IRM.<sup>7</sup> A IRM regional pode ser uma preditora de progressão radiográfica em outras regiões anatômicas, de acordo com estudos prévios.<sup>33</sup>

### Monitoramento de atividade e dano de doença

Diversos estudos prospectivos de imagem de acompanhamento executados para comparar achados de RX, US e IRM demonstram que a US e a IRM são mais sensíveis para visualização de alterações inflamatórias e destrutivas em articulações e têm maior potencial para exame melhorado, quando comparadas ao RX. Tanto a US quanto a IRM estão em conformidade com os achados clínicos.<sup>34,35</sup> Sistemas de pontuação tradicionais desenvolvidos para RX não são diretamente concebidos para IRM e US; eles são predominantemente qualitativos e baseados na avaliação visual de dados com classificação adicional, de acordo com uma escala específica. A extração de medições quantitativas não é trivial. Diversos sistemas de pontuação para IRM e US foram sugeridos com o passar dos anos. O objetivo dos novos sistemas é contra-atacar os limites de avaliação tradicional, que é propensa a custos altos com pessoal e a erros humanos.

Diversos autores têm usado análises quantitativas e semi-quantitativas do volume sinovial, ligando isso de forma mais ou menos efetiva à atividade da doença.<sup>36</sup> Medições de volume são frequentemente feitas diretamente, ao delinear de modo direto a membrana sinovial inflamada ou erosões, o que é uma operação que consome muito tempo.<sup>37</sup>

O teste OMERACT 2001 do acordo entre leitores de sinovite em articulações de AR usando a IRM demonstrou um nível moderado de acordo.<sup>38</sup> O grupo OMERACT 6 (2003) descobriu alto acordo intraleitores para um leitor treinado.<sup>39</sup> Um estudo longitudinal que avaliou confiabilidade intra e interleitores mostra boa correlação intraleitores.<sup>40</sup>

Sinovite, edema ósseo e erosões na IRM foram definidos pela Força-Tarefa IRM Medidas de Resultados em Reumatologia (OMERACT), e um sistema de pontuação, chamado de pontuação de IRM de AR (RAMRIS), e foram validados e avaliados quanto à sensibilidade para mudança em uma configuração longitudinal. Contudo, o sistema RAMRIS não inclui um sistema de pontuação para tendões ou uma pontuação para perda de cartilagem; isso está relacionado à resolução de imagem não adequada de cartilagem em articulações pequenas.

Recentemente, Haavardsholm *et al.*<sup>41</sup> publicaram um sistema de pontuação para tenossinovite com base na pontuação semiquantitativa (0–3) de tenossinovite flexora e extensora no punho em 10 áreas anatômicas. A largura máxima de realce pós-contraste dentro de cada área anatômica nas imagens axiais ponderadas em T1 foi pontuada, resultando uma pontuação máxima potencial de 30. Esse sistema também foi testado quanto à confiabilidade em

uma configuração longitudinal e fornece um complemento útil para o RAMRIS convencional. No entanto, a avaliação das mudanças de cartilagem na IRM continua a ser meta importante de pesquisa.

A pontuação de sinovite OMERACT é sensível à mudança da membrana sinovial inflamada com o decorrer das semanas, bem como dos meses.<sup>2</sup> A IRM está sendo cada vez mais usada quando o tratamento é associado a agentes biológicos para medir mudanças em sinovite. A IRM é mais sensível que o RX para monitoramento de progressão erosiva em regiões de articulações individuais.<sup>42</sup>

A pontuação de cada sinovite, erosões ósseas e edema de medula óssea é feita a partir de articulações individuais; a sinovite é pontuada em 0–3 em cada uma das articulações radioulnares distais radiocarpais, intercarpais-carpometacarpais e da segunda à quinta articulações MCP. Mudanças ósseas são pontuadas em cada um dos ossos carpais, rádio distal, ulna distal e bases metacarpais. Erosões são pontuadas em 0–10 e o edema em 0–3, como uma fração do osso envolvido dentro de 1 cm da linha de articulação.<sup>4,6,43</sup>

Embora o sistema RAMRIS seja específico para articulações de punho e MCP, ele foi modificado para uso nos pés, e há alguma evidência que sugere que, assim como com o RX, a IRM dos pés pode ser mais sensível, revelando mudanças nos pés mesmo se as mãos não estiverem envolvidas. A pontuação dos pés pode, portanto, ser útil em doença precoce, e os parâmetros são os mesmos usados para as mãos.

## CONCLUSÃO

Os critérios de classificação para AR publicados pelo ACR em 1987 são úteis para garantir uma população uniforme de pacientes quando se comparam a experiência e os resultados de tratamentos clínicos entre países, mas não são úteis para diagnóstico precoce de AR. Em 2010, novos critérios de classificação foram apresentados com o objetivo de facilitar o estudo de pacientes em estágios anteriores da doença.<sup>26</sup> A IRM tem importância na detecção de danos ósseos, particularmente quando os resultados das RX são normais, contribuindo com essa ferramenta emergente para o diagnóstico. Com o advento de estratégias mais poderosas de tratamento, o diagnóstico preciso é o tópico central relacionado à habilidade de selecionar e iniciar programas terapêuticos, bem como à habilidade para diferenciar entre pacientes respondentes e não respondentes. Com certeza, as características da IRM podem dar suporte em muitos desses aspectos de gestão de AR.

## REFERENCES

### REFERÊNCIAS

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd *et al.* 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(9):1580–8.
2. Freeston JE, Bird P, Conaghan PG. The role of MRI in rheumatoid arthritis: research and clinical issues. *Curr Opin Rheumatol* 2009; 21(2):95–101.
3. Wakefield RJ, Conaghan PG, Jarrett S, Emery P. Noninvasive techniques for assessing skeletal changes in inflammatory arthritis: imaging technique. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16(4):435–42.
4. Hodgson RJ, O'Connor P, Moots R. MRI of rheumatoid arthritis image quantitation for the assessment of disease activity, progression and response to therapy. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47(1):13–21.
5. Sugimoto H, Takeda A, Hyodoh K. Early-stage rheumatoid arthritis: prospective study of the effectiveness of MR imaging for diagnosis. *Radiology* 2000; 216(2):569–75.
6. Boutry N, Hachulla E, Flipo RM, Cortet B, Cotton A. MR imaging findings in hands in early rheumatoid arthritis: comparison with those in systemic lupus erythematosus and primary Sjögren syndrome. *Radiology* 2005; 236(2):593–600.
7. Duer A, Østergaard M, Hørslev-Petersen K, Valløe J. Magnetic resonance imaging and bone scintigraphy in the differential diagnosis of unclassified arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(1):48–51.
8. Whiting PF, Smidt N, Sterne JA, Harbord R, Burton A, Burke M *et al.* Systematic review: accuracy of anti-citrullinated Peptide antibodies for diagnosing rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 2010; 152:456–64.
9. Narváez JA, Narváez J, De Lama E, De Albert M. MR imaging of early rheumatoid arthritis. *Radiographics* 2010; 30(1):143–65.
10. Ejbjerg BJ, Vestergaard A, Jacobsen S, Thomsen HS, Østergaard M. The smallest detectable difference and sensitivity to change of magnetic resonance imaging and radiographic scoring of structural joint damage in rheumatoid arthritis finger, wrist, and toe joints: a comparison of the OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging score applied to different joint combinations and the Sharp/van der Heijde radiographic score. *Arthritis Rheum* 2005; 52(8):2300–6.
11. Hetland ML, Stengaard-Pedersen K, Junker P, Østergaard M, Ejbjerg BJ, Jacobsen S *et al.* Radiographic progression and remission rates in early rheumatoid arthritis – MRI bone oedema and anti-CCP predicted radiographic progression in the 5-year extension of the double-blind randomised CIMESTRA trial. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(10):1789–95.
12. Conaghan PG, Ejbjerg B, Lassere M, Bird P, Peterfy C, Emery P *et al.* A multicenter reliability study of extremity-magnetic resonance imaging in the longitudinal evaluation of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2007; 34(4):857–8.
13. Østergaard M, Ejbjerg B, Szkudlarek M. Imaging in early rheumatoid arthritis: roles of magnetic resonance imaging, ultrasonography, conventional radiography and computed tomography. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19(1):91–116.
14. Forslund K, Larsson EM, Johansson A, Svensson B. Detection of joint pathology by magnetic resonance imaging in patients with early rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1997; 36(6):683–8.

15. Sugimoto H, Takeda A, Masuyama J, Furuse M. Early-stage rheumatoid arthritis: diagnostic accuracy of MR imaging. *Radiology* 1996; 198(1):185–92.
16. Ostendorf B, Peters R, Dann P, Becker A, Scherer A, Wedekind F *et al.* Magnetic resonance imaging and miniarthroscopy of metacarpophalangeal joints: sensitive detection of morphologic changes in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001; 44(11):2492–502.
17. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan PL *et al.* Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosions at four months after symptom onset. *Ann Rheum Dis* 1998; 57(6):350–6.
18. König H, Sieper J, Wolf KJ. Rheumatoid arthritis: evaluation of hypervascular and fibrous pannus with dynamic MR imaging enhanced with Gd-DTPA. *Radiology* 1990; 176(2):473–7.
19. Tamai K, Yamato M, Yamaguchi T, Ohno W. Dynamic magnetic resonance imaging for the evaluation of synovitis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37(8):1151–7.
20. Østergaard M, Peterfy C, Conaghan P, McQueen F, Bird P, Ejbjerg B *et al.* OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Core set of MRI acquisitions, joint pathology definitions, and the OMERACT RA-MRI scoring system. *J Rheumatol* 2003; 30(6):1385–6.
21. Raza K, Filer A. Predicting the development of RA in patients with early undifferentiated arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009; 23(1):25–36.
22. Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Astin P, Wakefield RJ, Gibbon WW *et al.* Elucidation of the relationship between synovitis and bone damage: a randomized magnetic resonance imaging study of individual joints in patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48(1):64–71.
23. Bøyesen P, Haavardsholm EA, Østergaard M, Van der Heijde D, Sesseng S, Kvien TK. MRI in early rheumatoid arthritis: synovitis and bone marrow oedema are independent predictors of subsequent radiographic progression. *Ann Rheum Dis* [Epub 2010 Aug 31].
24. McQueen FM, Benton N, Perry D, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S *et al.* Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48(7):1814–27.
25. Ejbjerg B, Narvestad E, Rostrup E, Szkudlarek M, Jacobsen S, Thomsen HS *et al.* Magnetic resonance imaging of wrist and finger joints in healthy subjects occasionally shows changes resembling erosions and synovitis as seen in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50(4):1097–106.
26. Eshed I, Feist E, Althoff CE, Hamm B, Konen E, Burmester GR *et al.* Tenosynovitis of the flexor tendons of the hand detected by MRI: an early indicator of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48(8):887–91.
27. Ghazlan R, Vacher H. Where is imaging going in rheumatology? *Best Pract Clin Rheumatol* 2009; 14(4):617–33.
28. Peterfy CG. Magnetic resonance imaging of rheumatoid arthritis: the evolution of clinical applications through clinical trials. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 30(6):375–96.
29. Freeston JE, Bird P, Conaghan PG. The role of MRI in rheumatoid arthritis: research and clinical issues. *Curr Opin Rheumatol* 2009; 21(2):95–101.
30. Savnik A, Malmskov H, Thomsen HS, Graff LB, Nielsen H, Danneskiold-Samsøe B *et al.* Magnetic resonance imaging of the wrist and finger joints in patients with inflammatory joint diseases. *J Rheumatol* 2001; 28(10):2193–200.
31. Levy G, Chow C, Cimmino MA, Schmidt WA. RA Imaging Study Group: which imaging in rheumatoid arthritis? *Joint Bone Spine* 2009; 76(4):438–9.
32. Hetland ML, Ejbjerg B, Hørslev-Petersen K, Jacobsen S, Vestergaard A, Jurik AG *et al.* MRI bone oedema is the strongest predictor of the subsequent radiographic progression in early rheumatoid arthritis. Results from a 2-year randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(3):384–90.
33. McQueen FM. Magnetic resonance imaging in early inflammatory arthritis: what is its role? *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39(7):700–6.
34. Wiell C, Szkudlarek M, Hasselquist M, Møller JM, Vestergaard A, Nørregaard J *et al.* Ultrasonography, magnetic resonance imaging, radiography, and clinical assessment of inflammatory and destructive changes in fingers and toes of patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther* 2007; 9(6):R119. Erratum in: *Arthritis Res Ther* 2008; 10(1):402.
35. Scheel AK, Hermann KG, Ohrndorf S, Werner C, Schirmer C, Detert J *et al.* Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(5):595–600.
36. Østergaard M, Stoltenberg M, Gideon P, Sørensen K, Henriksen O, Lorenzen I. Changes in synovial membrane and joint effusion volumes after intra-articular methylprednisolone. Quantitative assessment of inflammatory and destructive changes in arthritis by MRI. *J Rheumatol* 1996; 23(7):1151–61.
37. Østergaard M, Stoltenberg M, Henriksen O, Lorenzen I. Quantitative assessment of synovial inflammation by dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging. A study of the effect of intra-articular methylprednisolone on the rate of early synovial enhancement. *Br J Rheumatol* 1996; 35(1):50–9.
38. Østergaard M, Klarlund M, Lassere M, Conaghan P, Peterfy C, McQueen F *et al.* Interreader agreement in the assessment of magnetic resonance images of rheumatoid arthritis wrist and finger joints – an international multicenter study. *J Rheumatol* 2001; 28(5):1143–50.
39. McQueen F, Lassere M, Edmonds J, Conaghan P, Peterfy C, Bird P *et al.* OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Summary of OMERACT 6 MR Imaging Module. *J Rheumatol* 2003; 30(6):1387–92.
40. Haavardsholm EA, Østergaard M, Ejbjerg BJ, Kvan NP, Uhlig TA, Lilleås FG *et al.* Reliability and sensitivity to change of the OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging score in a multireader, longitudinal setting. *Arthritis Rheum* 2005; 52(12):3860–7.
41. Haavardsholm EA, Bøyesen P, Østergaard M, Schildvold A, Kvien TK. Magnetic resonance imaging findings in 84 patients with early rheumatoid arthritis: bone marrow oedema predicts erosive progression. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(6):794–800.
42. Troum OM. Newer imaging technology for the diagnosis of early RA and monitoring of inflammation and joint damage. *J Clin Rheumatol* 2007; 13(5):280–4.
43. Østergaard M, Duer A, Møller U, Ejbjerg B. Magnetic resonance imaging of peripheral joints in rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18(6):861–79.