

Časná diagnostika ankylozující spondylitidy

K. Pavelka

Revmatologický ústav, Praha, ředitel prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.

Souhrn: Autor se v přehledném článku zabývá problematiku diagnostiky časných forem ankylozující spondylitidy (AS) a axiálních spondylartritid (SpA). Epidemiologické studie opakovaně prokázaly, že diagnostikování AS se zpožďuje vůči objevení se prvních příznaků o 7–9 let. Příčinou je jednak neznalost projevů nemoci u nerevmatologů, jednak nevhodnost Newyorských kritérií pro klasifikaci časných stadií AS. Autoři navrhuji diagnostické algoritmy, které umožňují s vysokou pravděpodobností stanovení diagnózy AS/axiální SpA v rentgenologicky němém (tzv. prerentgenovém) stadiu. Spondylartritidy představují asi 5 % z celého počtu chronických bolestí v zádech (chronic low back pain – CHLBP), při přítomnosti zánětlivého charakteru bolestí v zádech se pravděpodobnost zvyšuje na 15 %. Přítomnost HLA B 27 zvyšuje pravděpodobnost na 59 % a přítomnost dalších 1–2 klinických znaků až na 90 %. Při pozitivním MRI je pravděpodobnost již až 95%. Celá koncepce vyžaduje ověření na nových souborech v prospektivní studii. Po jejím osvědčení bude umožňovat léčit biologickými léky pacienty v časných stádiích s prokazatelně lepším efektem.

Klíčová slova: ankylozující spondylitida – spondylartritidy – biologická léčba

Early diagnostics of ankylosing spondylitis

Summary: The present study surveys the problems of diagnostics of early ankylosing spondylitis (AS) and axial spondylarthritis (SpA). Epidemiologic studies repeatedly identified seven- to nine-year delay of diagnosis of AS from its development to its first manifestations. Delayed diagnostics is caused both by unfamiliarity of rheumatologists with the disease and the inappropriateness of New York classification criteria for early stages of AS. In this study, we suggest diagnostic algorithms allowing high probability diagnosis of AS/axial in X-ray silent stage (the so-called pre X-ray stage). Spondylarthritis represents approximately 5 % of a total number of chronic low back pain (CLBP) cases. The probability grows up to 15% with the presence of inflammatory character of back pain. The presence of HLA B 27 increases the probability to 59 % and the occurrence of other 1 or 2 clinical signs raises the probability up to 90 %. Probability reaches 95% with positive MRI. The overall concept requires verification of new samples in a prospective study. After certification of such study, it will be possible to use biological medications for much more efficient therapy of patients in early AS stages.

Key words: ankylosing spondylitis – spondylarthritis – biological therapy

Úvod

Ankylozující spondylitida (AS) je závažné revmatické onemocnění, které patří do skupiny tzv. spondylartritid (tab. 1). Odhadovaná prevalence je v západní Evropě 0,2–1,2 % [1,2]. V epidemiologické studii v České republice jsme ve 2 registrech zjistili prevalenci 0,1 % [3].

Onemocnění AS začíná nejčastěji ve 3. životní dekádě a má značný vliv na disabilitu, funkční pokles a kvalitu života nemocných s AS, který je srovnatelný s vlivem revmatoidní artritidy [4]. Velká kohortová studie provedená na 1 008 pacientech s AS v České republice prokázala, že po 10 letech trvání nemoci je 60 % inva-

lidních a pomoc jiné osoby potřebovalo 34 % bechtěreviků [5].

Výše zmíněná studie také prokázala fakt, který bývá často citován v literatuře, a to že průměrná doba od začátku příznaků do stanovení diagnózy je kolem 9 let [6]. Nezbyvá tedy než si položit otázku, v čem je problém časnější diagnostiky AS? Na danou otázku existuje zhruba dvojí odpověď:

1. Nedostatečná znalost AS, a tím omezené možnosti stanovení diagnózy především mezi praktickými lékaři.
2. Nevhodnost současně používaných kritérií pro diagnostiku časně AS.

Obsahem tohoto článku je především diskuse o problematice diagnos-

tických kritérií pro časná stadia AS nebo axiální formy spondylartritid obecně.

Současná kritéria pro ankylozující spondylitidu

První kritéria pro klasifikaci AS byla publikována v roce 1961 a jsou známa jako tzv. Římská kritéria [7]. Při jejich přehodnocování později byly

Tab. 1. Spondylartritidy.

- ankylozující spondylitida
- psoriatická artritida
- reaktivní artritidy
- enteropatické artritidy
- nediferencovaná spondylartritida



Obr. Sakroiliitida na MRI, kostní hyperemie a edém.

Tab. 2. Modifikovaná New Yorkská (NY) kritéria pro klasifikaci AS (Van der Linden et al [10]).

Modifikovaná NY z roku 1984:

- bilaterální sakroiliitida 2. st.
- unilaterální sakroiliitida 3. st.
- zánětlivá bolest v zádech
- omezení hybnosti L-páteře v sagitální a frontální rovině
- snížení expanzí hrudníku pod normu vzhledem k věku a pohlaví (asi 2,5 cm)

Definice zánětlivé bolesti zad:

- začátek před 40. rokem věku
- přetrvávání min. 3 měsíce
- pozvolný, „plíživý“ začátek
- asociace s ranní ztuhlostí
- zlepšení cvičením (bez úlevy v klidu)

Definitivní dg. AS: jedno hlavní kritérium + 1 klinické kritérium

dvě položky vyloučeny, a to hrudní bolest (pro nízkou specifictu) a uveitida (pro nízkou senzitivitu) [8]. Výsledkem byla tzv. Newyorská kritéria z roku 1966 [9]. Calin později navrhl kritérium „zánětlivá bolest v zádech“, což by diferencovalo bolest při AS od jiné bolesti v dolních zádech. To následně vedlo k modifikaci Newyorských kritérií v roce 1984 (tab. 2) [10]. Choroba pacienta je klasifikována ankylozující spondylitida, pokud pacient splňuje alespoň 1 klinické kritérium (zánětlivá bolest v zádech, omezení rozvíjení lumbální páteře a omezení rozvíjení expanzí hrudníku) a RTG kritérium (rentgenologicky potvrzená sakroiliitida 2. stupně bilaterálně nebo 3.–4. stupně unilaterálně). Tato modifikovaná kritéria

jsou nejužívanější jak v epidemiologických studiích, tak i pro klinickou diagnostiku AS.

Diagnostika sakroiliitidy

Problematika diagnózy sakroiliitidy v časném stadiu AS spočívá ve 2 skutečnostech:

- a) relativně pozdním vývoji rentgenologicky průběžné sakroiliitidy
- b) obtížím a chybám při hodnocení sakroiliitidy na RTG snímku

Dalším problémem je obtížné zařazování RTG stadií do stupňů 1–4.

V jedné studii ze skupiny 88 pacientů s klinickými rysy AS a rentgenologicky normálními sakroiliakálními (SI) klouby, došlo k vývoji rentgenologicky prokazatelné sakro-

iliitidy u 36 % po 5 letech a u 59 % po 10 letech [11]. Zdá se tedy, že vývoj rentgenologicky průkazné sakroiliitidy je také otázkou času.

Významným milníkem při morfologickém hodnocení sakroiliitidy je zavedení techniky zobrazení magnetickou rezonancí (MRI), které výtečně zachycuje akutně probíhající zánět [12]. Nicméně je nutné přiznat, že jednoznačná definice pozitivita/negativity na MRI nebyla zatím přesně definována a rovněž tak senzitivita a specifita MRI u časně AS (obr) [6].

Omezení rozvíjení páteře a expanzí hrudníku

Podobně jako u RTG kritéria sakroiliitidy i klinická kritéria „omezení rozvíjení páteře a omezení expanzí hrudníku“ jsou velmi užitečná u pokročilé nemoci, ale jsou méně vhodná u časně SpA. V německém registru GESPIC bylo hodnoceno 190 pacientů s AS, kteří měli symptomy < 10 let [13]. Pouze 34 % mělo omezení rozvíjení páteře ve 4 rovinách a 18 % omezení expanze hrudníku.

Omezení rozvíjení páteře a omezení expanze hrudníku tedy odrážejí délku trvání nemoci (chronicitu) a/nebo závažnost nemoci, a nemají dostatečnou senzitivitu pro časně formy AS. Rovněž tak specifita, která kolísá mezi 37–75 %, není dostatečná, neboť řada jiných onemocnění (např. DISH) může vykazovat podobné omezení [14].

Problém současných kritérií – klasifikace versus diagnostika

Současně používaná kritéria pro AS jsou tedy v principu kritéria klasifikační. Jsou primárně určena pro vědeckou činnost (např. epidemiologické studie). Používají se u pacientů s již existující diagnózou, takže jejich specifita je 100 %. Dávají jasnou odpověď o diagnóze ve smyslu „ano/ne“.

Využití těchto kritérií pro diagnostiku individuálních případů, a především pro časně formy ankylozující

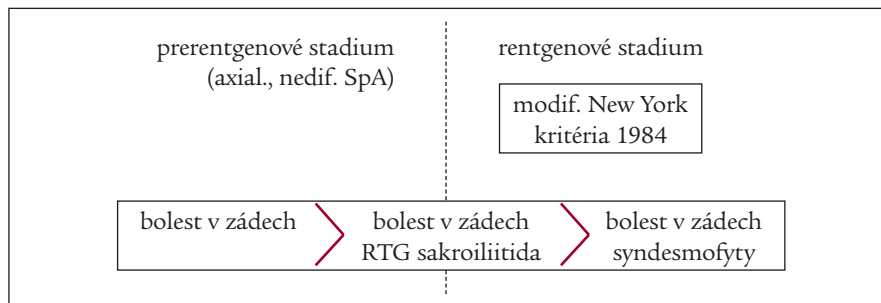


Schéma 1. Ankylozující spondylitida.

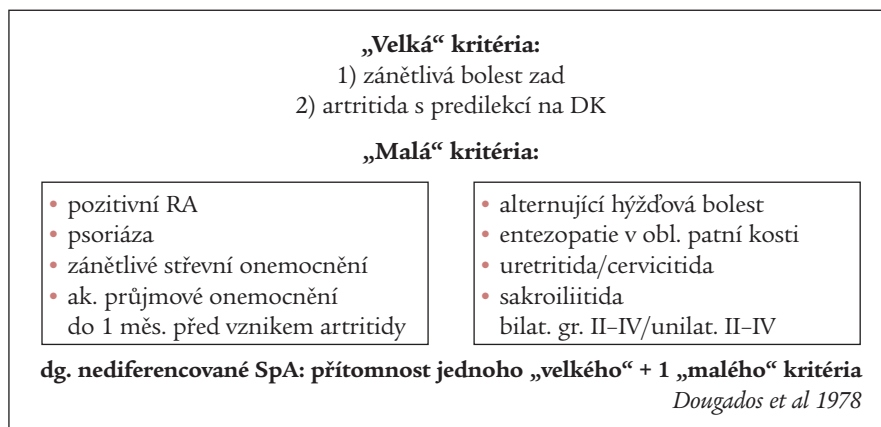


Schéma 2. SpA-dg. kritéria (ESSG 1978).

spondylitidy/axiální spondylartritidy je, jak výše dokumentováno, nevhodné.

Koncepčně se lze tedy dívat na axiální SpA jako na chronický proces, při němž je vývoj rentgenologicky průkazné sakroiliitidy otázkou času/závažnosti nemoci (obr). Dosa-
vadní Newyorská kritéria jsou vhodná pro RTG stadium a snahou pracovních skupin ASAS a dalších je navrhovat diagnostická kritéria pro tzv. preradiologické stadium, která by měla dostatečnou senzitivitu při ještě přijatelné specifitě.

Na axiální SpA nebo časnou AS a na pozdní AS se lze dívat jako na jednu klinickou jednotku. Studie GESPIC prokázala totiž stejnou závažnost klinických symptomů (bolesti, ztuhlosti, BASDAI, kvality života, spotřeby léků) u skupin bez i s rentgenologicky průkaznou sakroiliitidou [15].

A proč je tak důležitá časná diagnostika? Časná diagnostika samozřejmě umožňuje zahájit u pacientů s AS včas základní terapeutický úkon,

kte-
rý představuje boj proti ztuhnutí, a tím je cvičení [16]. Nejúčinnějším farmakoterapeutickým prostředkem k potlačení aktivity AS je pak aplikace TNF blokující léčby [17]. Bylo prokázáno, že je tato léčba účinnější u časných forem AS [18].

Nediferencovaná spondylartritida

Určitý nový pohled na diagnostiku spondylartritid přinesla práce skupiny ESSG, která publikovala svá kritéria pro nediferencovanou/časnou SpA [19]. Tato kritéria se ukázala jako velmi užitečná, především pro detekci časných spondylartritid s periferním postižením. V současné době se však ukazuje senzitivita těchto kritérií jako nedostatečná (schéma 1).

Současné návrhy na diagnostická kritéria pro časnou axiální spondylartritidu/ankylozující spondylitidu

Skupina autorů soustředěných ve skupině ASAS publikovala návrh na diagnostická kritéria pro pacienty s chronickou zánětlivou bolestí v zá-

- ranní ztuhlost > 30 min.
- zlepšení s rozcvičením, ne v klidu
- vzbuzení ve 2. polovině noci
- alternující bolest v hýždích

Zánětlivá bolest v zádech 2/4
senzitivita 70 %
specifita 81 %

Tab. 3. Modifikovaná kritéria pro zánětlivou bolest v zádech.

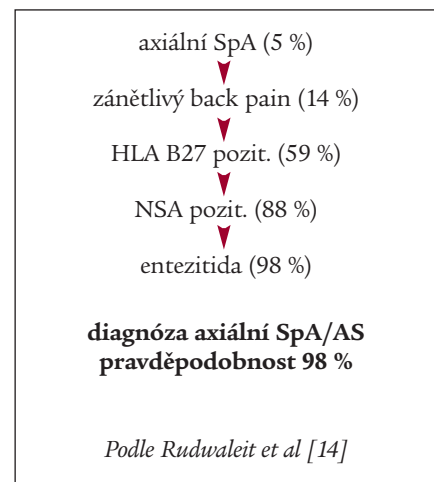


Schéma 3. Pacient s chronickým back pain, < 45 let, normální RTG.

dech (inflammatory back pain – IBP) při nepřítomnosti rentgenologicky průkazné sakroiliitidy [14]. Při použití těchto kritérií může být s vysokou pravděpodobností stanovena diagnóza axiální spondylartritidy. Při přítomnosti 2–3 kritérií (klinických, laboratorních a zobrazovacích) může být diagnóza axiální spondylartritidy stanovena s více než 90% pravděpodobností.

Tato diagnostická kritéria se opírají o 3 pilíře.

1. Prvním pilířem je určitá inovace v definici zánětlivé bolesti v zádech – IBP (schéma 2).
2. Druhým pilířem je zavedení kritéria positivity HLA B 27. Vidíme, že přítomnost HLA B 27 zvyšuje pravděpodobnost SpA u IBP ze 14 % na 59 % (tab. 3).
3. Třetím pilířem diagnostických kritérií je přítomnost pozitivního nálezu na MRI, který má senzitivitu i specifitu > 90 %.

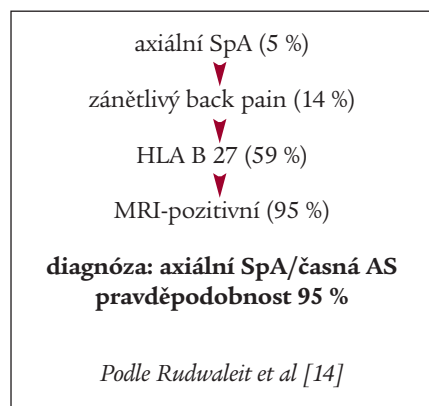


Schéma 4. Pacient s chronickou bolestí v zádech, < 45 let, normální RTG.

Jsou tedy navrženy určité algoritmy časně axiální spondylartritidy, které jsou uvedeny v tab. 3 a schématu 3.

Autoři se domnívají, že vyšší než 90% pravděpodobnost nemoci již znamená v podstatě definitivní diagnózu AS, vyšší než 80% pravděpodobnost pak diagnózu pravděpodobnou. Pro budoucí použití je nutné další ověření v praxi na větších skupinách pacientů v delším longitudinálním sledování [6].

Závěr

Diagnóza ankylozující spondylartritidy/axiální spondylartritidy je v průměru zpožděna vůči objevení se prvních symptomů o 7–9 let. Protože bylo dokumentováno, že biologická léčba je nejúčinnější právě u těchto časných forem, je jasné, že je nutné navrhnout nová diagnostická kritéria pro časná stadia. Současně používaná klasifikační kritéria jsou vhodná pouze pro pokročilé formy s rentgenologicky vyjádřenou sakroiliitidou a omezeným rozvíjením páteře. Při přítomnosti nově definovaného IBP může být při přítomnosti 2–3 dalších kritérií klinických, laboratorních a MRI stanovena diagnóza časně SpA s pravděpodobností více než 90 %.

Podpořeno záměry: MZO 0002

Literatura

1. Braun J, Bollow M, Remlinger G et al. Prevalence of spondylarthropathies in

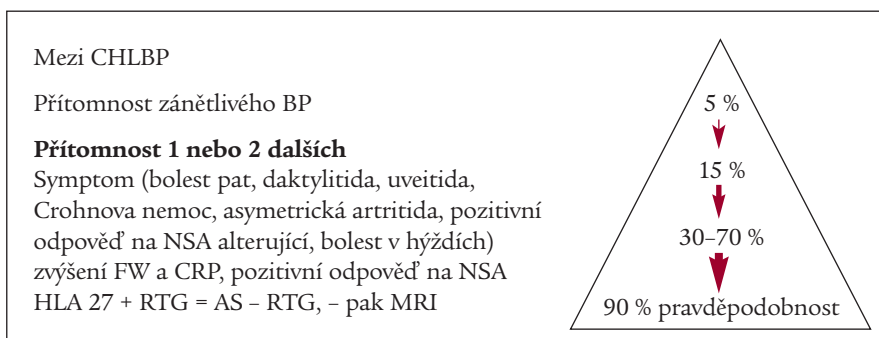


Schéma 5. Pravděpodobnost AS/axiální SpA.

HLA B 27 positive and negative blood donors. Arthritis Rheum 1998; 41: 58–67.
2. Saraux A, Gaudes G, Allain J et al. Prevalence of rheumatoid arthritis and spondylarthropathy in Britany, France. J Rheumatol 1999; 26: 2622–2627.

3. Hánová P, Pavelka K, Dostál C et al. Epidemiology of rheumatoid arthritis, and gout in two regions of the Czech Republic in population-based survey in 2002–2003. Clin Exp Rheum 2006 (v tisku).
4. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M et al. Ankylosing spondylitis an overview. Ann Rheum Dis 2002; 61(Suppl 3): ii8–ii18.
5. Pavelka K, Štolfa J, Forejtová Š et al. Which factors influence quality of life of patients with ankylosing spondylitis. 6th Central European Congress of Rheumatology, 5.–7. 5. 2006, Bled, Slovinsko (abstrakt).

6. 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: 1000–1008.

7. Kellgren JH, Jeffrey MR, Ball J. The epidemiology of chronic rheumatism. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1963: vol. 1, 326–327.

8. Gofton JP, Lawrence JS, Bennett PH et al. Sacroiliitis in eight populations. Ann Rheum Dis 1966; 25: 528–533.

9. Bennett PH, Wood PH. Population studies of the rheumatic diseases. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation 1968: 456–457.

10. Van der Linden SM, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of the diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. Arthritis Rheum 1984; 27(4): 361–368.

11. Mau W, Zeidler H, Mau R et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis: results of a 10-year followup. J Rheumatol 1988; 15: 11069–11074.

12. Oostveen J, Prevo R, den Boer J et al. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography: a prospective, longitudinal study. J Rheumatol 1999; 26: 1953–1958.

13. Braun J, Bollow M, Eggens U et al. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. Arthritis Rheum 1994; 37: 1039–1045.

14. Rudwaleit M, van der Heide D, Khan MA et al. How to diagnose axial spondylarthropathies early. Ann Rheum Dis 2004; 63: 535–543.

15. Underwood MR, Dawes P. Inflammatory back pain in primary care. Br J Rheumatol 1995; 34: 1074–1077.

16. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2006; 65(4): 442–52.

17. Brandt J, Khariouzov A, Listing J et al. Six-month results of a double-blind, placebo-controlled trial of etanercept treatment in patients with active ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 2003; 48: 1667–1675.

18. Rudwaleit M, Listing J, Brandt J et al. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor α blockers in AS. Ann Rheum Dis 2004; 63: 665–670.

prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.
www.revma.cz
e-mail: pavelka@revma.cz

Doručeno do redakce: 6. 3. 2006