

Koncept spondyloartritid – editorial

K. Pavelka

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

Procházková L et al. Spondyloartritidy: aktuální pohled na diagnostiku a klasifikaci. Vnitř lék 2013; 59(5): 383–390.

Spondyloartritidy

Spondyloartritidy (SpA) představují skupinu heterogenních zánětlivých revmatických onemocnění, která jsou ale příbuzná řadou společných klinických příznaků, genetických faktorů a pravděpodobně i patogenetických mechanismů. Mezi základní společné klinické projevy patří postižení axiálního skeletu (sakroiliitida, spondylitida), které se manifestuje chronickou bolestí v zádech zánětlivého typu, periferními projevy (artritida, entezytida), mimokloubními projevy (kožní, oční, střevní) a společnými genetickými rysy, jako je vysoký výskyt antigenu HLA B27 a familiární výskyt. Etiologie těchto onemocnění není zcela jasná. Uplatňují se výše zmíněné genetické faktory a faktory zevního prostředí, z nichž nejdůležitější je infekce. Význam infekce je jasný u reaktivní artritidy, předpokládáný, ale ne jasně pro-

kázaný např. u ankylozující spondylitidy (AS). Při pohledu na celou skupinu onemocnění se uplatňují 2 základní přístupy:

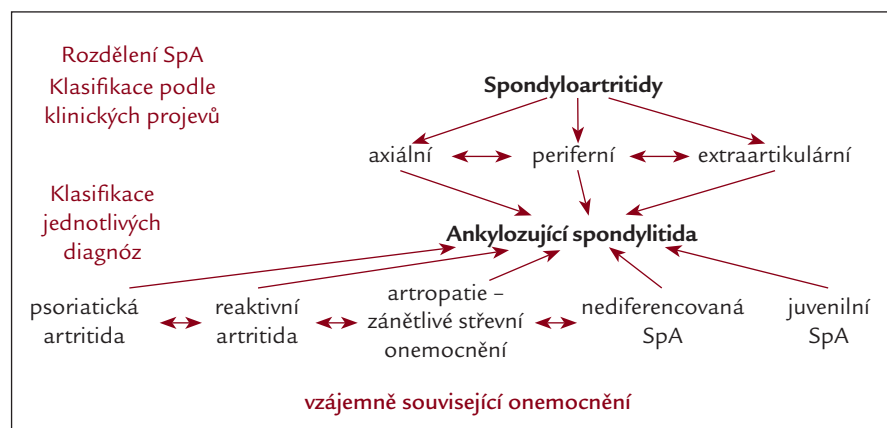
- zařadit onemocnění do definované klinické jednotky (ankylozující spondylitida, psoriatická artritida, reaktivní artritida, artritida při střevních zánětech, nediferencovaná spondyloartritida, juvenilní SpA) (obr. 1), nebo
- podle převažující klinické manifestace na spondyloartritidu s převážně axiální manifestací (ankylozující spondylitida a non radiografická axiální spondyloartritida) a s projevy převážně periferními (reaktivní artritida, psoriatická artritida, enteropatická artritida, nediferencovaná SpA) [1]. Oba přístupy mají své výhody a nevýhody. Rozdělení na převážně axiální a převážně periferní však začíná převládat [1].

Kritéria pro axiální spondyloartritidy

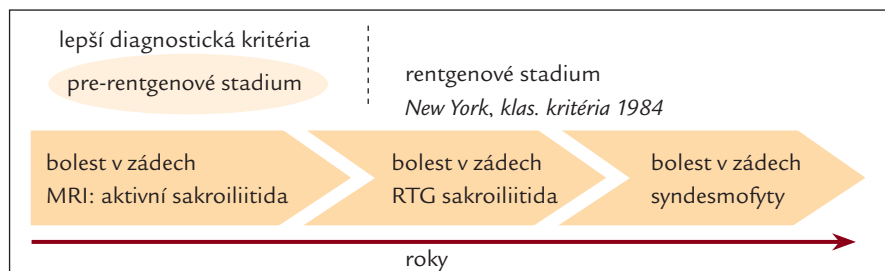
Autoři článku (Procházková et al) se především zaměřují na definici pojmu a klasifikační kritéria pro tzv. axiální spondyloartritidu (axiální SpA). Termín axiální SpA zahrnuje jednak již obraz AS splňující newyorská kritéria včetně RTG průkazné sakroiliitidy, a dále pak tzv. non-radiografickou SpA. A právě v tomto konceptu je patrný největší posun vpřed. V klinické praxi je totiž známo, že od prvních příznaků (zpravidla bolestí v dolních zádech) do stanovení diagnózy uplyne různé dlouhé období, které činí v průměru 6–9 let. Vzhledem k dostupnosti účinné léčby je takovéto zpoždění neúnosné. Jaké jsou příčiny tohoto zpoždění? V zásadě tři:

- nevhodnost newyorských kritérií pro časné formy AS (nutnost přítomnosti RTG přítomné sakroiliitidy II. st. bilaterálně, nebo III. st. unilaterálně, již přítomné omezené rozvíjení páteře),
- obtíže při hodnocení přítomnosti RTG sakroiliitidy,
- neznalosti nerekvematologů o AS obecně (obr. 2).

V roce 1995 byla založena mezinárodní skupina ASAS (The Assessment of Spondylarthritides international Society), která začala společně vyvíjet na evidenci založené principy hodnocení SpA. Cílem skupiny bylo zvýšit zájem



Obr. 1. Spondyloartritidy.



Obr. 2. Ankylozující spondylitida.

Sakroiliitida při zobrazovacích metodách plus ≥ 1 SpA příznak	HLA-B27 plus ≥ 2 další SpA příznaky
SpA příznaky • zánětlivá bolest v zádech • artritida • entezitida • uveitida • daktylitida • psoriáza • Crohnova nemoc • dobrá odpověď na NSA • rodinná anamnéza NSA • HLA-B27 • zvýšení CRP	Sakroiliitida při zobrazování • akutní zánět na MRI nebo • definitivní sakroiliitida podle newyorských kritérií

Rudwaleit, Ann Rheum Dis 2009

Obr. 3. Klasifikační kritéria ASAS pro axiální SpA.

o SpA, umožnit časnou diagnózu, vyvinout nástroje na hodnocení aktivity a odpovědi na léčbu a vyhodnotit jednotlivé způsoby léčby včetně biologické. Nesmírně důležité bylo především vytvoření nových klasifikačních kritérií pro axiální SpA [2,3]. Základními pilíři diagnostiky axiálních SpA jsou:

- kromě RTG je umožněno diagnostikovat sakroiliitidu pomocí magnetické rezonance,
- jako kritérium byl zapracován antigen HLA B27,
- byla nově definována zánětlivá bolest v zádech,
- definice jednotlivých příznaků SpA (obr. 3, tab. 1).

Podmínkou diagnózy je chronická bolest v zádech (delší než 3 měsíce u nemocných mladších 45 let). Pacient může splňovat klasifikační kritéria buď v tzv. větvi zobrazovací, kdy je přítomna sakroiliitida (MRI nebo

Tab. 1. Definice jednotlivých rysů periferních spondyloartritid.

SpA příznak	Definice
Základní kritéria	
Artritida	Současná periferní artritida kompatibilní s SpA (obvykle asymetrická a/nebo převážně na dolních končetinách) diagnostikovaná klinicky lékařem
Entezitida	Současná entezitida diagnostikovaná lékařem
Daktylitida	Současná daktylitida diagnostikovaná lékařem
Charakteristické SpA příznaky	
Zánětlivá bolest v zádech v anamnéze podle hodnocení revmatologa	
Artritida	Periferní artritida v minulosti nebo současnosti kompatibilní s SpA (asymetrická a/nebo převážně na dolních končetinách) diagnostikovaná lékařem
Uveitida	Uveitida v minulosti nebo současnosti diagnostikovaná lékařem
Daktylitida	Daktylitida v minulosti nebo současná, diagnostikovaná lékařem
Psoriáza	Psoriáza v minulosti nebo současná diagnostikovaná kožním lékařem
Idiopatický střevní zánět	Crohnova nemoc nebo ulcerózní kolitida diagnostikovaná lékařem
Předcházející infekce	Uretritida (cervicitida nebo průjem během jednoho měsíce předcházejícího začátku artritidy/entezitidy/daktylitidy)
Rodinná anamnéza SpA	Přítomnost následujících onemocnění (ankylozující spondylitida, psoriáza, akutní uveitida, reaktivní artritida, idiopatický střevní zánět) u příbuzných 1. stupně (matka, otec, sestry, bratři, děti) nebo příbuzných 2. stupně (rodiče otce a matky, strýcové a tety, neteře a synovci)
HLA B27	Pozitivní test podle adekvátních laboratorních technik
Sakroiliitida při zobrazování	Bilaterální sakroiliitida 2.–4. stupně nebo unilaterální sakroiliitida 3.–4. stupně na plochých rentgenografech, podle modifikovaných kritérií New York nebo sakroiliitida na magnetické rezonanci podle kritérií ASAS

Tab. 2. Typické léze na sakroiliakálních kloubech u spondyloartritid při hodnocení MRI.

Aktivní zánětlivé léze (STIR/post gadolinium T1)

- otok kostní dřevě (osteitida)
- kapsulitida
- synovitida
- enteritida

Chronické zánětlivé léze

- skleróza
- eroze
- depozice tuku
- kostní můstky/ankyloza

RTG), a další specifický příznak pro SpA v tzv. větvi klinické, kdy je přítomen HLA B27 a 2 specifické příznaky pro SpA. Nejdůležitějším bodem je možnost stanovení diagnózy sakroiliitidy pomocí MRI, která může předcházet RTG sakroiliitidě až o několik let. Definice aktivní sakroiliitidy na MRI byla skupinou ASAS vypracována [4]. Za aktivní, zánětlivou lézi se považuje přítomnost kostního edému nebo osteitidy. Přítomny by měly být 2 léze na jednom snímku, nebo 1 léze na 2 snímcích (tab. 2).

ASAS kritéria byla vyvinuta jako klasifikační, nikoliv jako diagnostická. Pokud byla použita jako diagnostická na úrovni revmatologické kliniky u pacientů odeslaných s diagnózou chronické bolesti v zádech, zvyšovala tzv. pre-test pravděpodobnost z 60 % na post-test pravděpodobnost 89 % s hodnotou LR (likelihood ratio) 5,3 [5]. Zobrazovací větev měla větší post-test pravděpodobnost 97,5 % než klinická větev – 86 %. Tato data podporují tezi, že klasifikační kritéria mohou být použita jako diagnostická, a to především na úrovni revmatologické specializované ambulance. Zatím nejsou příliš data o jejich uplatnění v ordinacích praktických lékařů a ortopedů.

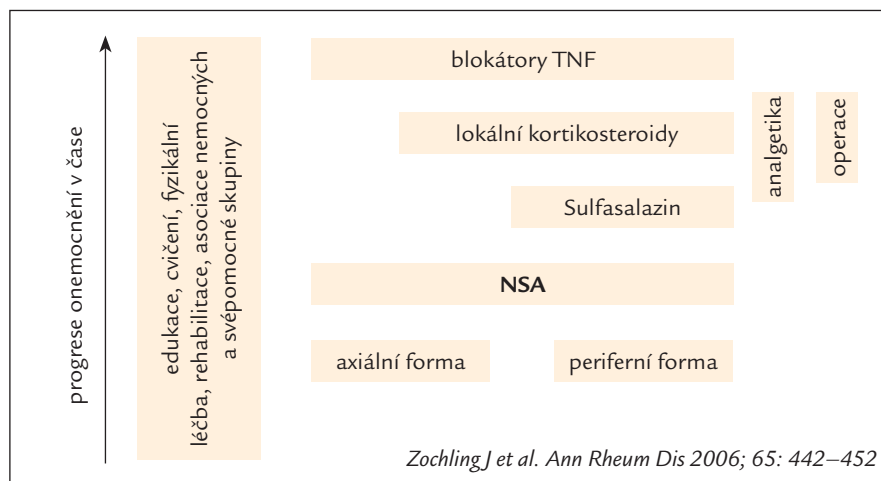
Referenční strategie

Významným problémem při časném diagnostice SpA je rychlé odeslání pacientů s chronickou bolestí v zádech

- **chronická bolest v dolních zádech** (> 3 měsíce)
 - **věk < 45 let**
 - + 1 ze 3
 - a) zánětlivý back pain
 - b) HLA B 27 +
 - c) sakroiliitida (zobrazovací metody)
- (1 pozitivita 47 %, 2 pozitivita 72 %)

Brandt et al. Arthritis Rheum 2005; 52: 394

Obr. 4. Časné odeslání pacienta ke specialistovi (Doporučená screenovací kritéria pro praxi).



Zochling J et al. Ann Rheum Dis 2006; 65: 442–452

Obr. 5. Schematické znázornění strategie léčby AS.

k revmatologovi. Bolestmi v zádech trpí podle některých zpráv někdy v životě až 80 % populace. Příčin bolestí v zádech může být celá řada. Zánětlivá bolest v zádech tvoří jen asi 5 % příčin chronických bolestí v zádech [6]. Byla tedy navržena a testována celá řada tzv. referenčních strategií pro lékaře prvního kontaktu pro odeslání pacienta s chronickými bolestmi v zádech ke specialistovi. Jako příklad je možné uvést studii RADAR, která se také prováděla v České republice [7]. Pro odeslání ke specialistovi byla stanovena strategie 1 a strategie 2. Jednalo se o pacienty s chronickou bolestí v zádech delší než 3 měsíce. Při první strategii stačilo splnit 1/3 kritérií (buď zánětlivá bolest v zádech, nebo HLA B27 nebo suspekce na sakroiliitidu při zobrazovacích technikách). Při druhé strategii bylo nutné splnit 2/6 kritérií (zánětlivá bolest v zádech, HLA B27 pozitivita, pozitivní rodinná anamnéza, dobrá odpověď na NSA, extraartikulární manifestace, suspekce na sakroiliitidu při

zobrazování). Při použití strategie 1 byla proporce pacientů se stanovenou diagnózou axiální SpA 35,6 % a při použití strategie 2 pak 39,8 % [8]. Při téměř identické studii MASTER pak byla při strategii 1 výtěžnost 41,8 % a při strategii 2 pak 36,8 % [9]. Lze tedy shrnout, že u cílové populace – tzn. pacientů s chronickou bolestí v zádech, mladších 45 let – jsou nejdůležitějšími kritérii pro odeslání k ověření diagnózy axiální SpA zánětlivá bolest v zádech a pozitivita antigenu HLA B27, které mohou být použity izolovaně nebo v kombinaci a vedou ke stanovení diagnózy axiální SpA ve 35–45 % případů, přičemž 40–60 % z nich má zatím ne-diagnostikovanou AS (obr. 4).

Terapie axiálních spondyloartritid

Studie z německého registru GESPIC prokázaly, že klinicky jsou axiální non-radiografické spondyloartritidy stejně závažné jako již vyvinutá AS [10]. Proto by se měly principy léčby AS uplatňovat u celé skupiny axiálních SpA.

Tab. 3. Indikační kritéria České revmatologické společnosti pro zahájení anti-TNF léčby u ankylozující spondylitidy.

- diagnóza ankylozující spondylitidy – nemocný by měl splňovat kritéria AS (New York) nebo ASAS pro axiální AS
- aktivita nemoci – mělo by být změřeno skóre BASDAI vyšší než 4 na dvou kontro-
lách po 4 týdnech
- hodnoty CRP by měly být vyšší než 10 mg/l
- specialista revmatolog (expert) by měl dát pozitivní doporučení k léčbě
- selhání přecházející léčby
- nepřítomnost kontraindikací

Evropská liga proti revmatizmu (EULAR) publikovala své doporučení pro léčbu ankylozující spondylitidy [11]. Schéma doporučené léčby AS je na obr. 5. Všichni pacienti by měli být vzdělávání o své nemoci a její léčbě, měli by cvičit a mít aktivní rehabilitaci a bolest tlumit ev. nesteroidními anti-revmatiky. U periferních forem má evi-
denci o účinnosti sulfasalazin, dále jsou pak účinné lokálně aplikované glu-
kokortikoidy. U všech forem AS (axiál-
ních i periferních) jsou pak účinné
anti-TNF preparáty, které ovlivňují jak
axiální, tak periferní projevy AS, a to
kloubní, mimokloubní entezitidy, tak
i extraskeletální (oči, kůže, střevní sliz-
nice). Indikováni k léčbě jsou pacienti
s AS, kteří mají vysokou aktivitu a se-
lhávají na konvenční léčbě [12].

Při subanalýze randomizovaných kli-
nických studií bylo již před několika
lety zjištěno, že větší klinické odpovědi
je dosaženo u nemocných s kratším tr-
váním onemocnění. Od tohoto zjiš-
tění byl již jen krok ke studiím s čas-
nou AS, resp. později definovanou jako
axiální, non-radiografickou SpA. Účin-

nost v této indikaci byla zjištěna u in-
fliximabu, etanerceptu i adalimumabu
[13–15]. Efektivita byla prokázána jak
na úrovni subjektivních ukazatelů (bo-
lest, funkce, kvalita života), tak na úrovni
potlačení zánětu (pokles CRP, zmenšení
rozsahu sakroilitidy a spondylitidy na
MRI). Na základě těchto výsledků také
EULAR a Česká revmatologická spo-
lečnost změnily svá indikační kritéria –
anti-TNF léčba je nyní indikována jak
u nemocných splňujících newyorská kri-
téria pro AS, tak pro axiální non-radio-
grafickou SpA [11,12] (tab. 3).

Literatura

1. Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial peripheral spondyloarthritis. *Curr Opin Rheum* 2010; 22: 375–380.
2. Sieper M, Rudwaleit M, Baraliakos X et al. The Assessment of Spondyloarthritis international Society handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: ii1–ii44.
3. Rudwaleit M, van der Heide D, Landewe R et al. The development of ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 777–783.
4. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KGA et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis b: a consensual Approach by

the ASAS/OMERACT MFRI group. *Ann Rheum Dis* 2011; 68: 1520–1527.

5. Castilo Gallego C, Sibel Z, Aydin Z et al. Clinical utility of the New ASAS Criteria for spondyloarthritis and the Disease Activity Score. *Curr Rheumatol Rep* 2011; 13: 395–401.

6. Chou R et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern med* 2007; 147: 478–491.

7. Sieper J et al. Comparing referral strategies to diagnose axial spondyloarthritis. *RADAR. Ann Rheum Dis* 2011; 70: (Suppl. 3): 81.

8. Poddubnyy D et al. Evaluation of 2 screening strategies for early identification of patients with axial spondylarthritis in primary care. *J Rheumatol* 2011; 38: 2452–2460.

9. Rudwaleit M, Sieper J Referral strategies for early diagnosis of axial spondyloarthritis. *Nat J Rev Rheumatol* 2012; 8: 262–268.

10. Rudwaleit M, Haibel G, Baraliakos X et al. The early disease stage in axial spondylarthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 717–727.

11. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 896–904.

12. Pavelka K. Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu ankylozující spondylitidy. *Čes Revmatol* 2012; 1: 4–11.

13. Barkham N, Keen HI, Coates L et al. Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA B 27-positive patients with MRI. Determined early sacroiliitis. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 946–954.

14. Haibel H, Rudwaleit M, Listing J et al. Efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondylarthritis without radiographically defined sacroiliitis: results of a twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial followed by an open-label extension up to week fifty-two. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 1981–1991.

15. Song IH, Hermann K, Haibel H et al. Effects of etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis on active inflammatory lesions as detected by whole-body MRI (ESTHER): a 48-week randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 590–596.

prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.

www.revma.cz

e-mail: subkatedra@revma.cz

Doručeno do redakce: 1. 3. 2013