

Současný pohled na diagnostiku a léčbu ankylozující spondylitidy

doc. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.

Revmatologický ústav, Klinika revmatologie 1. LF UK Praha

Ankylozující spondylitida je chronické zánětlivé revmatické onemocnění postihující axiální skelet, které způsobuje zánětlivou bolest zad a může vést ke strukturálnímu poškození páteře, funkčnímu handicapu a významnému snížení kvality života. Diagnóza ankylozující spondylitidy je založena na modifikovaných newyorských klasifikačních kritériích z roku 1984, která vyžadují splnění rentgenového průkazu poškození sakroiliakálních kloubů. Využití magnetické rezonance a moderních léčebných možností podstatně změnilo přístup k tomuto onemocnění. Autor v této práci podává přehled o klasifikačních kritériích axiální spondylartritidy a o nově definovaném doporučeném léčebném postupu u ankylozující spondylitidy, včetně možnosti použití biologické léčby u jedinců se závažným průběhem axiální spondylartritidy již v časně fázi nemoci.

Klíčová slova: ankylozující spondylitida, axiální spondylartritida, sakroileitida, biologická léčba.

Current perspective on diagnosing and treating ankylosing spondylitis

Ankylosing spondylitis is a chronic inflammatory rheumatic disease affecting the axial skeleton that causes inflammatory back pain and may lead to structural spinal damage, functional handicap and major reduction in the quality of life. The diagnosis of ankylosing spondylitis is based on the 1984 modified New York criteria that require radiographic evidence of damage to the sacroiliac joints. The use of magnetic resonance imaging and of modern therapeutic options has substantially improved the approach to this condition. The author provides an overview of the classification criteria for axial spondyloarthritis and a recently defined guideline on ankylosing spondylitis including the possibility to use biological therapy in individuals with a severe course of axial spondyloarthritis already in an early stage of the disease.

Key words: ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis, sacroileitis, biological therapy.

Interní Med. 2011; 13(10): 374–377

Úvod

Ankylozující spondylitida (Bechtěrevova nemoc) je chronické zánětlivé onemocnění postihující preferenčně páteř ve formě sakroileitidy a spondylitidy. V některých případech se mohou tvořit syndesmofyty, případně až ankylóza všech obratlů (tzv. bambusová páteř). Pro pacienty s ankylozující spondylitidou je typická asociace s antigenem HLA-B27, který se vyskytuje u více než 90 % jedinců s ankylozující spondylitidou. Příčina vzniku onemocnění není přesně známa, předpokládá se interakce mezi genetickou predispozicí, bakteriálními agens a faktory zevního prostředí (1). Ve střední Evropě se prevalence ankylozující spondylitidy pohybuje kolem 0,5–1,0 %, postihuje třikrát častěji muže a začíná obvykle v pozdní adolescenci a časně dospělosti. Průměrný věk v době diagnózy je mezi 25–30. rokem (1, 2). Široké diferenciálně diagnostické posouzení vertebrogenních obtíží a nepřítomnost rentgenových změn v prvních letech onemocnění představují hlavní důvody opoždění ve stanovení diagnózy ankylozující spondylitidy, které je přibližně 6–9 roků od prvních příznaků nemoci (3, 4).

V této přehledné práci bude pojednáno o možnostech diagnostiky a o léčbě ankylozu-

jící spondylitidy v kontextu nových kritérií axiální spondylartritidy (5) a doporučených léčebných postupů u ankylozující spondylitidy (6).

Klinické příznaky a symptomy

Základní charakteristikou ankylozující spondylitidy je tzv. zánětlivý typ bolesti v křížobederním úseku páteře a hýžděové krajiny. Zánětem je často postižen axiální skelet, někdy i periferní klouby, nejčastěji kyčle, kolenní nebo ramenní klouby. Charakteristické jsou entezitidy, nejčastěji v oblasti úponu Achillovy šlachy. K bolesti se přidává ztuhlost páteře a omezení hybnosti, které jsou způsobeny aktivním zánětem a často nasedajícími strukturálními změnami. Největší obtíže jsou v noci a nad ránem, respektive v klidu. Relativně časté jsou mimokloubní manifestace v podobě akutní přední uveitidy, psoriázy nebo nespecifického střevního zánětu (7). Výše zmíněné příznaky jsou typické pro celou skupinu spondylartritid (obrázek 1). Ankylozující spondylitida je z této skupiny nejčastější. Předpokládá se, že spondylartritidy postihují přibližně 1–2 % celé populace. Rozpoznání konceptu spondylartritid v běžné klinické praxi má několik aspektů. Za prvé umožní časnou diagnostiku onemocnění. Za druhé klade důraz na edukaci pacienta

o možných projevech jeho onemocnění. Za třetí podporuje mezioborovou spolupráci a v neposlední řadě by měla umožnit včasné zahájení léčebné intervence.

Zánětlivá bolest zad

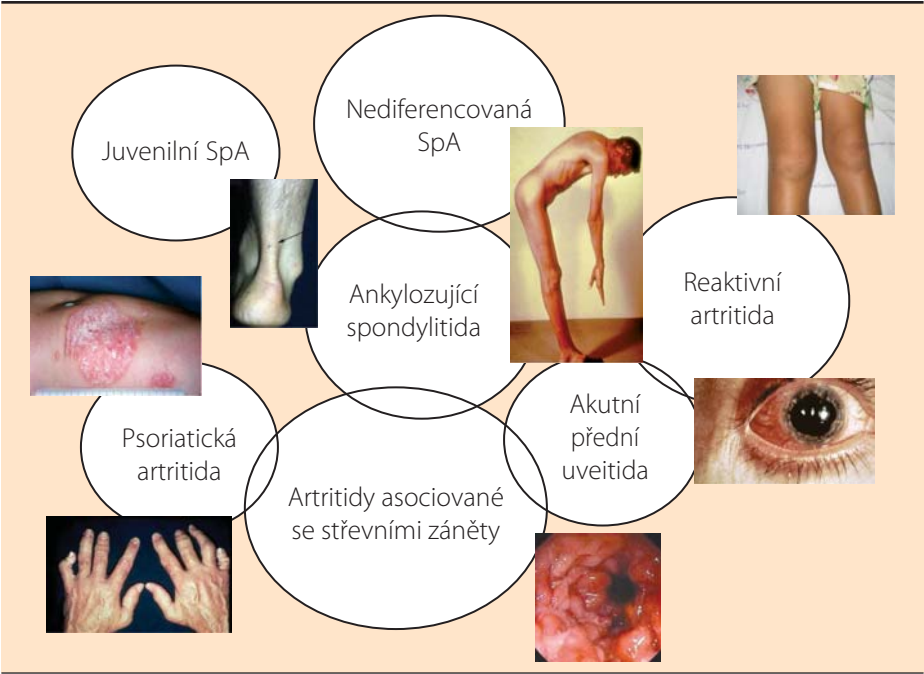
Pro běžnou praxi je důležité odlišit zánětlivou bolest zad od příčin jiné etiologie, nejčastěji spondylogenní nebo radikulární příčiny. Pracovní skupina ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) nedávno navrhla a validovala nová kritéria pro zánětlivou bolest zad (tabulka 1) (8). Zánětlivou bolest zad lze podle těchto kritérií shrnout do následující charakteristiky: počátek obtíží je typický u jedinců mladších než 40 let, bolest dolního úseku zad má obvykle pozvolný začátek, objevuje se v noci, po probu-

Tabulka 1. Kritéria zánětlivé bolesti zad podle pracovní skupiny ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society)

- Věk na počátku < 40 let
- Pozvolný začátek
- Zlepšení po rozcvičení
- Žádné zlepšení v klidu
- Bolest v noci (zlepšení po probuzení)

Zánětlivá bolest zad je charakterizována splněním ≥ 4 kritérií (senzitivita 79,6 %, specifická 72,4 %)

Obrázek 1. Schéma konceptu spondylartritid



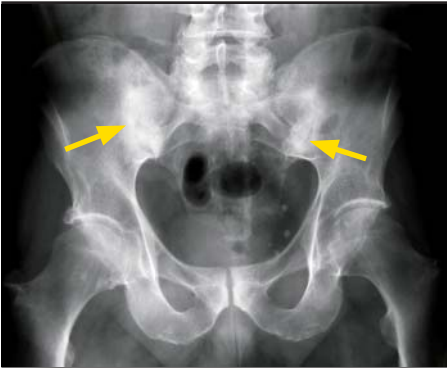
Tabulka 2. Rentgenová stadia podle strukturálních změn sakroiliakálního kloubu

0. stadium – Normální nález
1. stadium – Neurčité změny
2. stadium – Minimální abnormality (eroze, skleróza) nepostihující šíři kloubní štěrbiny
3. stadium – Definitivní sakroileitida s rozšířením nebo zúžením kloubní štěrbiny
4. stadium – Kompletní ankylóza v kloubu

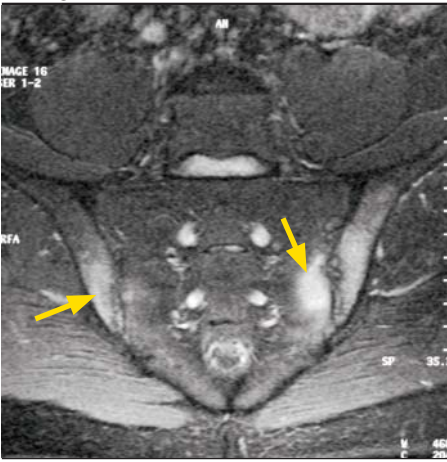
Tabulka 3. Modifikovaná newyorská klasifikační kritéria pro ankylozující spondylitidu

Klinická kritéria
■ Bolest a ztuhlost dolních zad trvající déle než 3 měsíce, která se zlepšuje cvičením, ale ne v klidu
■ Omezená hybnost bederní páteře ve frontální a sagitální rovině
■ Omezená expanze hrudníku
Rentgenové kritérium
■ Sakroileitida stadia ≥ 2 bilaterálně nebo 3–4 unilaterálně
Definitivní diagnóza ankylozující spondylitidy: rentgenové kritérium + alespoň 1 klinické kritérium

Obrázek 2. Rentgenový nález oboustranné sakroileitidy



Obrázek 3. Aktivní oboustranná sakroileitida na magnetické rezonanci



nevhodné. U mladších jedinců je obvykle při krátkém trvání symptomů rentgenový nález normální. Časnou diagnostiku tak umožní vyšetření magnetickou rezonancí (MR), které dokáže zobrazit změny v počátečním stadiu a identifikovat jedince v tzv. pre-rentgenové fázi onemocnění (obrázek 3). Nejčastěji se používá technika STIR (short tau inversion recovery) nebo T1-vážená sekvence se saturací tuku a kontrastem gadolinia. Akutní neboli aktivní sakroileitida je charakterizována zvýšenou intenzitou signálu a představuje edém kosti při úponu šlachy a kloubního pouzdra (osteitida) nebo edém kostní dřeně (10). S tímto stavem může být často asociována synovitida, kapsulitida nebo entezitida. MR obvykle odhalí i strukturální změny charakteru sklerózy, erozí, depozice tuku nebo ankylózu.

Nová klasifikační kritéria pro časnou diagnostiku

Pro algoritmus časně diagnostiky onemocnění má největší váhu pozitivita antigenu HLA-27 a průkaz sakroileitidy na MR (11). Nová klasifikační kritéria pro diagnostiku axiální spondylartritidy jsou definována jako průkaz sakroileitidy na rentgenu nebo MR s přítomností jednoho příznaku nemoci (zobrazovací větev) nebo jako pozitivita antigenu HLA-B27 s přítomností alespoň dvou příznaků spondylartritidy (klinická větev) (obrázek 4) (5). Více příznaků doprovázejících chronickou bolest zad zvyšuje pravděpodobnost přítomnosti axiální spondylartritidy. Mezi klinické příznaky patří zánětlivá bolest zad, alternující hýžďová bolest, entezitida, artritida, daktylitida (párkový otok prstu), akutní přední uveitida a pozitivní rodinná anamnéza, psoriáza, nespecifický střevní zánět a dobrá odpověď na nesteroidní antirevmatika. Senzitivita a specifita těchto kritérií je 82,9% a 84%. Ne všichni pacienti s časnou formou axiální spondylartritidy

zení se zlepší, nejčastěji po rozcvičení, a naopak žádnou úlevu nepřináší klid.

Diagnostická a klasifikační kritéria

Charakteristickým znakem ankylozující spondylitidy je rentgenový nález sakroileitidy, tj. obraz kostěných erozí, sklerotizace anebo změn šíře kloubní štěrbiny. Jedná se o projev chronického poškození kosti vznikající jako dlouhodobý následek probíhajícího zánětu. Pokročilost rentgenových změn v sakroiliakálním kloubu se vyjadřuje několika stupni (tabulka 2). První klasifikační kritéria ankylozující spondylitidy byla na podkladě rentgenových změn vyvinuta již v polovině 60. let minulého století (1). Diagnóza ankylozující spondylitidy je založena na modifikovaných newyorských klasifikačních kritériích z roku 1984 (tabulka 3), která vyžadují splnění alespoň jednoho klinického příznaku nemoci a rentgenový průkaz sakroileitidy (9). Mezi příznaky nemoci patří bolest a ztuhlost dolních zad trvající déle než 3 měsíce, omezená hybnost bederní páteře a omezená expanze hrudníku. Obvykle jsou postiženy oba sakroiliakální klouby a pro splnění diagnózy pak musí být v rentgenovém obraze přítomny alespoň malé lokalizované oblasti s erozemi nebo sklerózou (tj. minimálně stadium 2). Při průkazu pokročilého postižení nebo ankylózy v sakroiliakálním kloubu (stadium 3 nebo 4) stačí pro splnění diagnózy postižení jedné strany (obrázek 2).

Protože je v současné době kladen důraz na časnou diagnostiku a léčbu zánětlivých revmatických onemocnění, je použití výše uvedených diagnostických kritérií v běžné klinické praxi

Obrázek 4. Klasifikační kritéria pro axiální spondylartritidy (SpA) podle ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society)



Tabulka 6. Hodnocení klinické aktivity ankylozující spondylitidy podle dotazníku BASDAI (Bath ankylosing spondylitis disease activity index)

- Celková únava
- Celková bolest na krku, v zádech nebo kyčlích
- Spontánní bolest nebo otok periferních kloubů
- Bolest kterékoliv oblasti pohybového aparátu na tlak nebo dotek
- Intenzita ranní ztuhlosti
- Trvání ranní ztuhlosti

Odpovědi jsou hodnoceny na vizuální analogové škále 0–100 mm.

Hodnocení představuje obtíže za poslední týden.

muskuloskeletální projevy neliší; u nemocných s nespecifickým střevním zánětem je účinnost na gastrointestinální trakt odlišná ve prospěch monoklonálních protilátek. Při nedostatečném účinku může být změna za jiný inhibitor TNF- α účinná, zejména při ztrátě účinnosti předchozího přípravku. Bohužel zatím není důkaz o účinnosti biologických přípravků s jiným mechanismem účinku než inhibitorů TNF- α . Účinek biologické léčby je třeba hodnotit podle poklesu BASDAI (tabulka 6), který by měl po 3 měsících dosahovat minimálně 50 % nebo 20 mm na vizuální analogové škále.

Chirurgická léčba

Přibližně jedna třetina pacientů má při ankylozující spondylitidě postiženy kyčelní klouby, které asi v 5 % vyžadují totální náhradu kloubu. Postižení kyčlí je častější, když onemocnění začíná v mladším věku. Totální endoprotéza kyčelního kloubu by měla být zvážena u pacientů s refrakterní bolestí nebo omezenou funkcí a rentgenovými známkami poškození kloubu nezávisle na věku. U pacientů s těžkou deformitou páteře by měla být zvážena korektivní osteotomie a stabilizace. V případě významné změny bolestivého stavu je třeba myslet na jinou příčinu obtíží než tu způsobenou zánětem, například na akutní vertebrální frakturu. V tomto případě by měl být konzultován spondylochirurg.

Závěr

Ankylozující spondylitida je potenciálně závažné onemocnění, pro jehož diagnostiku

jsou platná kritéria vyžadující rentgenové změny v sakroiliakálním kloubu. Vývoj poškození sakroiliakálních kloubů hodnocený na rentgenovém snímku trvá obvykle několik roků od prvních příznaků nemoci. Rozpoznání časné fáze onemocnění je důležité, protože někteří pacienti mohou mít významné obtíže a klinické projevy, aniž by splňovali diagnostická kritéria ankylozující spondylitidy. Pracovní skupina ASAS nedávno definovala klasifikační kritéria axiální spondylartritidy a v současné době publikovala doporučené léčebné postupy ankylozující spondylitidy, včetně nové možnosti biologické léčby u vybraných jedinců se závažným průběhem v časné fázi axiální spondylartritidy. Tato doporučení se jistě v brzké době stanou návodem pro vypracování doplňku k léčbě u axiální spondylartritidy Českou revmatologickou společností.

Poděkování: Tato práce vznikla za podpory výzkumných záměrů Revmatologického ústavu, MZ ČR č. 00023728

Literatura

1. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. Lancet 2007; 369: 1379–1390.
2. Brophy S, Calin A. Ankylosing spondylitis: interaction between genes, joints, age at onset, and disease expression. J Rheumatol. 2001; 28: 2283–2288.
3. Sieper J, Rudwaleit M. Early referral recommendations for ankylosing spondylitis (including pre-radiographic and radiographic forms) in primary care. Ann Rheum Dis. 2005; 64: 659–663.
4. Forejtová S, Mann H, Stolfá J, et al. Factors influencing health status and disability of patients with ankylosing spondylitis in the Czech Republic. Clin Rheumatol 2008; 27: 1005–1013.
5. 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: 777–783.
6. 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.
7. Mielants H, Van den Bosch F. Extra-articular manifestations. Clin Exp Rheumatol. 2009; 27(Suppl 55): S56–61.
8. Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of

SpondyloArthritis international Society (ASAS). Ann Rheum Dis. 2009; 68: 784–788.

9. 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: 361–368.

10. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. Ann Rheum Dis. 2009; 68: 1520–1527.

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

12. Wanders A, Heijde D, Landewé R, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. Arthritis Rheum. 2005; 52: 1756–1765.

13. Haibel H, Specker C. Disease-modifying anti-rheumatic drugs in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol. 2009; 27(Suppl 55): S159–163.

14. Braun J, Brandt J, Listing J, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial. Lancet 2002; 359: 1187–1193.

15. Davis JC Jr, Van Der Heijde D, Braun J, et al. Recombinant human tumor necrosis factor receptor (etanercept) for treating ankylosing spondylitis: a randomized, controlled trial. Arthritis Rheum. 2003; 48: 3230–3236.

16. van der Heijde D, Kivitz A, Schiff MH, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 2006; 54: 2136–2146.

17. Inman RD, Davis JC Jr, Heijde D, et al. Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. Arthritis Rheum. 2008; 58: 3402–3412.

18. 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: 442–452.

19. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al. for the Assessment of SpondyloArthritis international Society. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2011; 70: 905–908.

20. Pavelka K, Štolfá J, Vencovský J. Doplněk standardních léčebných postupů u ankylozující spondylitidy. Čes. Revmatol. 2004; 1: 30–35.

Článek přijat redakcí: 3. 6. 2011

Článek přijat k publikaci: 20. 6. 2011

doc. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.

Revmatologický ústav
Klinika revmatologie 1. LF UK
Na Slupi 4, 128 50 Praha 2
seno@revma.cz

