

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju ♦ KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

RANA DIJAGNOZA AFEKCIJE AKSIJALNOG SKELETA U SPONDILOARTROPATIJAMA EARLY DIAGNOSIS OF AXIAL SPONDYLOARTHROPATHIES

Božidar Ćurković

Sažetak

Spondiloartropatije su seronegativne upalne reumatske bolesti koje zahvaćaju aksijalni i perpendikularni skelet. Oboljeva radno aktivna populacija a ishod bolesti dugoročno je loš. Dijagnoza ankilozantnog spondilitisa kasni više godina pa čak i desetljeća. Danas je promije-

njena percepcija o spondiloartropatijama. Postavljanjem dijagnoze navrijeme i agresivnijim terapijskim postupcima možemo utjecati na prognozu i ishod bolesti. Za to nam stoje na raspolaganju nove dijagnostičke tehnike i novi potentni lijekovi.

Ključne riječi

spondiloartropatije, ankilozantni spondilitis, rana dijagnoza, aksijalni skelet

Summary

Spondyloarthropaties are the group of seronegative inflammatory rheumatic diseases affecting axial and perpendicular skelet. Most of the patients belong to the work active population and the longterm prognosis and outcome is poor. The diagnosis of ankylosing spondyli-

tis is delayed over years, sometimes decades. Our perception of spondyloarthropaties today's is changing. Early diagnosis and aggressive treatment could influence to prognosis and outcome. For these purposes we have new diagnostic techniques and new potent drugs.

Key words

spondyloarthropathies, ankylosing spondylitis, early diagnosis, axial skeleton

Spondiloartropatije (SpA) su skupina seronegativnih upalnih reumatskih bolesti (ankilozantni spondilitis (AS), psorijatični artritis (PsA), reaktivni artritis (ReA), spondiloartropatije vezane uz upalne bolesti crijeva (IBDSpA) nediferencirane spondiloartropatije (uSpA)) koje zahvaćaju aksijalni i perpendikularni skelet. Spaja ih slična klinička slika i povezanost s HLA B27 antigenom. Javljaju se češće nego se mislilo s prevalencijom od 0,5-1,9% (1,2). Pogađaju radno aktivnu populaciju a dugoročno prognoza i ishod su loši. Nakon 10-15 godina trajanja bolesti 70% bolesnika završi s okoštenjem kralježnice, a i smrtnost je za 1,5-4 puta veća nego u populaciji (3). Rana dijagnoza i na vrijeme otpočeta terapija su *conditio sine qua non* u upalnim reumatskim bolestima. Nažalost, u ovoj skupini bolesti dijagnoza kasni godinama, ponekad i desetljećima (4). Ona je, i danas, temeljena na kliničkoj slici i radiološkim promjenama. Standardni klasifikacijski kriteriji su prihvatljivi u bolesnika koji pokazuju jasne radiološke znakove sakroiliitisa II. stupnja bilateralno ili III. stupnja unilateralno ali su od slabe vrijednosti u onih koji ih još nisu razvili (5). Tako, još i danas, dijagnoza i liječenje bolesnika u ranoj fazi

temelji se na kliničkoj slici i iskustvu liječnika. Tipični klinički znakovi spondiloartropatija su upalna križobolja, izmjenični bolovi glutealno, entezitis, artritis, daktilitis, uveitis, pozitivna obiteljska anamneza i dobar odgovor na nesteroidne antireumatike (6). Prevalencija ankilozantnog spondilitisa u bolesnika s kroničnom križoboljom je 4,6-5% (7,8). Iako je upalna križobolja karakteris-

Tablica 1. Modificirani njujorški kriteriji za ankilozantni spondilitis (5)
Table 1. Modified New York criteria for ankylosing spondylitis (5)

Radiološki
sakroiliitis II. stupnja bilateralno ili III.-IV. unilateralno
Klinički
križobolja i jutarnja zaočćenost >3 mjeseca koja se smanjuje razgibavanjem
ograničenje gibljivosti u slabinskoj kralježnici u sagitalnoj i frontalnoj ravnini
smanjen indeks disanja

za definitivnu dg. AS potrebna je istodobna prisutnost radiološkog kriterija i barem jednog kliničkog kriterija

tičan znak ankilozantnog spondilitisa i često prisutan u drugim spondiloartropatijama vjerojatnost da bolesnik s upalnom križoboljom ima spondiloartropatiju je samo 14% iz čega proizlazi da za sigurniju dijagnozu moramo tražiti i druge simptome i znakove. S druge strane, ako bolesnik nema upalnu križobolju vjerojatnost da će razviti spondiloartropatija pada na 2% pa ukoliko nema drugih karakterističnih znakova i simptoma daljnja obrada postaje upitna (6). Upalna križobolja je karakterizirana početkom prije 40. godine života, trajanjem simptoma duže od 3 mjeseca, postupnim početkom, jutarnjom zaočenošću i smanjenjem simptoma razgibavanjem (9). U početku bolesti radiografski nalaz standardnim metodama je često negativan iako bolesnik klinički pokazuje znakove upalne afekcije kralježnice. Snimka sakroilijakalnih zglobova standardno po Barsonyu ili bolje dijaskopski (10) je sljedeći korak u postavljanju dijagnoze spondiloartropatije. Iako je samo pitanje vremena kad će nalaz biti pozitivan, za rano postavljanje dijagnoze standardni rendgenogrami mogu biti nedostadni jer modificirani njujorški kriteriji (5) pretpostavljaju bilateralni sakroiliitis II. stupnja ili unilateralni III.-IV. stupnja (tablica 1).

Poboljšanje je pokušano klasifikacijskim kriterijima za spondiloartropatije danim od Europske skupine za studij spondiloartropatija (ESSG) 1991(11) (tablica 2).

Međutim, jedna španjolska studija je pokazala da samo 46,6% bolesnika koji su ispunjavali kriterije za dijagnozu spondiloartropatije prema europskim (ESSG) kriterijima su procenjeni nakon 5 godina da stvarno imaju spondiloartropatiju (12). Kako ovi kriteriji ne uzimaju u obzir radiološke promjene na kralježnici, predloženo je (13) stupnjevanje promjena na sakroilijakalnim zglobovima i kralježnici temeljeno na modificiranim njujorškim kriterijima (tablica 3).

Radiološke promjene pritom, označavaju znakove spondilitisa, spondilodiscitisa, kvadratničke kralješke, sindezmoite, osifikaciju ligamenata, ankilozu ili artritis

malih zglobova a spinalni su segmenti cervikalni, torakalni i lumbalni. Prihvatljivost ovakvog načina graduiranja može biti povećana razvijanjem računalnih programa.

U evaluaciji ranih znakova bolesti očite su prednosti magnetske rezonance (poglavito specijalnim tehnikama supresije masnog tkiva, ili aplikacije gadolinija) s visokom senzitivnošću. Nažalost, ta je tehnika još uvijek u nas nedostupna rutinskoj praksi (14). Nedavno je predložen i sustav bodovanja za promjene (aktivnost bolesti i kronicitet) evidentirane magnetskom rezonancom (15). Scintigrafija može biti od koristi ali je manje specifična (14). Artritis (daktilitis) i entezitis se lako klinički dijagnosticiraju u evolutivnoj fazi. Početne promjene se teže uočavaju. Magnetskom rezonancom se mogu pouzdano detektirati ali, ponovo, cijena i nedostupnost uređaja limitiraju njenu primjenu pa bi metoda izbora za ranu dijagnostiku trebala biti ultrazvučna diagnostika, relativno svima dostupna i jeftina (16,17). Afekcija oka (poglavito prednji uveitis) je također lako prepoznatljiv simptom. Pozitivna obiteljska anamneza je značajan prediktivni čimbenik za razvoj spondiloartropatije. Laboratorijski nalazi su od slabe pomoći osim pozitivnog HLA B27 antigena. Vrijednost pozitivnog nalaza HLA B27 u postavljanju dijagnoze spondiloartropatije bila je kontroverzna pa nije ni akceptirana u kriterijima za postavljanje dijagnoze spondiloartropatija. S obzirom da je danas promijenjena percepcija o spondiloartropatijama i da imamo mogućnosti značajno ranije postaviti dijagnozu i bolje i uspješnije liječiti bolesnike lijekovima koji modificiraju bolest, pozitivni nalaz HLA B27 treba gledati u drugačijem kontekstu. Liječnici koji nemaju dovoljno iskustva s upalnim reumatskim bolestima nakon postavljanja dijagnoze upalne križobolje mogu indicirati tipizaciju tkiva (nadasve ako je radiološki nalaz negativan) i uputiti bolesnika reumatologu na daljnju obradu jer pozitivan nalaz HLA B27 uz upalnu križobolju daje oko 60% vjerojatnost za razvoj spondiloartropatije (8). Različite kombina-

Tablica 2. Klasifikacija spondiloartropatija prema ESSG kriterijima (11)
Table 2. Classification of spondyloarthropathies according to ESSG criteria (11)

<p>upalna križobolja ili sinovitis (asimetrični, poglavito na donjim udovima)</p> <p>plus barem 1 od sljedećih:</p> <p>izmjenični bolovi glutealno sakroiliitis entezitis pete pozitivna obiteljska anamneza psorijaza ulcerativni kolitis/Crohnova bolest uretritis/akutna dijareja u prethodna 4 tjedna</p> <p>Senzitivnost 87%, specifičnost 87%</p>

Tablica 3. Radiološko stupnjevanje ankilozantnog spondilitisa (13)
Table 3. Radiological gradation of ankylosing spondylitis (13)

<p>Stadij I stupanj II. ili više bilateralnog sakroiliitisa</p> <p>Stadij II manje radiološke promjene na kralježnici u <1 spinalnom segmentu (3 kralješka što je <15% kralježnice)</p> <p>Stadij III umjerene radiol. promjene na <2 spinalna segmenta (4-12 kralježaka što odgovara 15-<50% kralježnice)</p> <p>Stadij IV radiološke promjena na >2 spinalna segmenta (13-19 kralježaka što je 50-80% kralježnice)</p> <p>Stadij V proširena fuzija kralježnice (>80%)</p>

cije kliničkih, laboratorijskih i radioloških nalaza mogu dati manju ili veću vjerojatnost da će bolesnik razviti spondiloartropatiju. Rudaweilt i sur. (8) navode da kombinacija upalne križobolje, pozitivne obiteljske anamneze, entezitisa pete i dobrog odgovora na primjenu nesteroidnih antireumatika daje najveću (95%) vjerojatnost za razvoj spondiloartropatije. Kombinacija upalne križobolje, entezitisa pete, sinovitisa i izmjeničnih glutealnih bolova ima vjerojatnost za razvoj spondiloartropatije od 89%. Autori ujedno i predlažu postupnik za ranu dijagnozu

spondiloartropatije u bolesnika s prisutnom upalnom križoboljom s i bez radiološki evidentnog sakroiliitisa. U postupniku se daje značajno mjesto HLAB27 pretrazi u bolesnika s negativnim standardnim radiološkim nalazom u ranoj dijagnostici spondiloartropatije i uključuje po prvi put magnetsku rezonancu kao metodu rane dijagnostike ali i racionalizira indikacije za tu skupu pretragu. Vrednovanje različitih kombinacija kliničkih, radioloških i laboratorijskih zbivanja i postupnik za postavljanje ranije dijagnoze spondiloartropatije mogu biti prihvatljivi i u našoj sredini.

Literatura

1. Braun J, Bollow M, Remlinger G. et al. The prevalence of spondyloarthropathy in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998;41:58-67.
2. Braun J, Brandt J, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J. Biologic therapies in the spondyloarthritis: new opportunities, new challenges. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:394-407.
3. Barkham, N, Marzo-Ortega H, McGonagle D, Emery P. How to diagnose axial spondyloarthropathy early. *Ann Rheum Dis* 2004;63:471-472.
4. Khan MA. Ankylosing spondylitis: introductory comments on its diagnosis and treatment. *Ann Rheum Dis* 2002;61(suppl.III):III3-7.
5. 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.
6. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004;63:535-543.
7. Calin A, Kaye B, Sternberg M, Antell B, Chan M. The prevalence and nature of back pain in an industrial complex. A questionnaire and radiographic and HLA analysis. *Spine* 1980;5:201-205.
8. Underwood MR, Dawes P. Inflammatory back pain in primary care. *Br J Rheumatol* 1995;34:1074-1077.
9. Calin A, porta J, Fries JF, Schumann DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 1977;237:2613-1614.
10. Potočki K, Ćurković B, Babić-Naglić Đ. Advantages of diascopy of the sacroiliac joints versus Barsony x-ray views. *J Rheumatol* 1998;25(suppl.54):42 (abst.).
11. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R. et al. The European spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991,34.1218-1227.
12. Collantes E, Veroz R, Escudero A. et al. Can some cases of possible spondyloarthropathy be classified as definite or undifferentiated spondyloarthropathy? Value of criteria for spondyloarthropathies. Spanish Spondyloarthropathy Study Group. *Joint Bone Spine* 2000,67.516-520.
13. Braun J, van der Heijde D, Dougados M. et al. Staging of patients with ankylosing spondylitis: a preliminary proposal. *Ann Rheum Dis* 2002;61(suppl.III):III19-III23.
14. Blum U, Buitrago-Tellez C, Mundinger A. et al. Magnetic resonance imaging (MRI) for detection of active sacroiliitis - a prospective study comparing conventional radiography, scintigraphy, and contrast enhanced MRI. *J Rheumatol* 1996;23:2107-2115.
15. Braun J, van der Heijde D. Imaging in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16:573-604.
16. D'Agostino M-A, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur J-L, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondyloarthropathies by ultrasonography combined with power doppler: a cross-sectional study.
17. McGonagle D, Marzo-Ortega H, Benjamin M, Emery P. Conference summary. Report on the Second international enthesitis workshop. *Arthritis Rheum* 2003; 48:896-905.