

Medicinska edukacija
/Medical education

KLASIFIKACIONI KRITERIJUMI ZA
SPONDILOARTRITISE

CLASSIFICATION CRITERIA FOR
SPONDYLOARTHROPATHIES

Correspondence to:

Puk. prof. dr Dušan Stefanović,

Klinika za reumatologiju,
Vojnomedicinska akademija,
Crnotravska 17, 11000 Beograd
Tel. 36-08-388
E-mail: dustefan@eunet.rs
bojanakne@gmail.com

Bojana Knežević, Dušan Stefanović, Jelena Čeranić

Klinika za reumatologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

Apstrakt

Ključne reči

Spondiloartritis, Klasifikacioni kriterijumi,
Magnetna rezonanca.

Key words

Spondyloarthritis, Classification criteria,
magnetic resonance.

Spondiloartritis (SpA) u koje spadaju ankilozirajući spondilitis (AS), reaktivni artritis, psorijazni artritis i enteropatijski artritis predstavljaju grupu zapaljenjskih reumatskih bolesti koje imaju više zajedničkih kliničkih, radioloških i imunogenetskih karakteristika. Učestalost spondiloartritisa u populaciji se kreće od 0,2-1%, i ona je u pozitivnoj korelaciji sa učestalošću HLA-B27 antigena. Veoma je važna rana dijagnoza i terapija SpA. Kašnjenje u postavljanju dijagnoze je važno ne samo zbog prolongiranog bola kod pacijenata već i zbog povezanosti sa lošom prognozom bolesti i ishodom lečenja. Novi terapijski pristup, primena anti TNF-blokatora je doveo do značajnog kliničkog odgovora u ranoj i odmakloj fazi bolesti. Sakroilitis na standardnoj radiografiji je rezultat strukturnih promena koje se pojavljuju u kasnoj fazi bolesti. Magnetna rezonanca (MR) nam omogućava vizuelizaciju aktivne inflamacije sakroilijačnih zglobova na samom početku bolesti. Sakroilitis na radiografiji predstavlja glavni kriterijum za modifikovane New York, ESSG (European Spondyloarthropathy Study Group) i Amor-ove kriterijume. Stoga je ASAS grupa (Assessment of SpondyloArthritis international Society) definisala MR kao zlatni standard za vizuelizaciju sakroilijačnih zglobova a potom i nove klasifikacione kriterijume za aksijalni i periferni spondiloartritis. Široka upotreba ovih kriterijuma u svakodnevnoj praksi nam može omogućiti ranu dijagnozu a samim tim i primenu biološke terapije u ranoj preradiografskoj fazi.

UVOD

Spondiloartritis (SpA) su skup zapaljenjskih artritisa u koje spadaju ankilozirajući spondilitis (AS), reaktivni artritis, artritis / spondilitis povezan sa psorijazom (PSA) i artritis / spondilitis povezan sa inflamatornim bolestima creva (IBD). Udruženost sa HLA-B27, periferni artritis koji je uglavnom lokalizovan na donjim ekstremitetima, sakroilitis, spondilitis, entezitis, daktilitis, uveitis, zahvaćenost sluznice creva kao i kožne promene su najčešće zajedničke manifestacije spondiloartritisa uopšte ^(1,2). Kategorizacija pojedinačnog pacijenta u određeni subtip SpA i postavljanje rane dijagnoze može biti jako teško zbog nedostatka jasno definisanih kriterijuma za dijagnozu ⁽³⁾. ASAS grupa je razvila nove klasifikacione kriterijume prema kojima se SpA klasifikuje prema vodećim kliničkim manifestacijama, u zavisnosti da li je dominantna aksijalna ili periferna komponenta ^(4,5).

Kao što znamo iz literature, dosta se kasni u postavljanju dijagnoze SpA. Početak bolesti je obično između 18 i 30 godine života, tako da ukoliko se na vreme ne postavi dijag-

noza već u 45 godini života više od 95% pacijenata će imati znake sakroilitisa na standardnoj radiografiji ^(6,7). Jedan od glavnih razloga kasne dijagnoze je postojanje niske svesti o SpA među lekarima, kao i nedostatak dobro definisanih kriterijuma za postavljanje rane dijagnoze SpA. Do sada su najviše korišćeni New York klasifikacioni kriterijumi čiji je glavni kriterijum verifikovan sakroilitis na standardnoj radiografiji, a vreme od početka simptoma pa do pojave radiografskog sakroilitisa iznosi od 5 do 10 godina. Razvoj magnetne rezonance nam je omogućio da se inflamacija sakroilijačnih zglobova vidi mnogo pre radiografskih promena ⁽⁸⁾.

Zapaljenski bol u lumbalnoj kičmi

Zapaljenski bol u lumbalnoj kičmi je glavni simptom SpA i reflektuje inflamaciju u sakroilijačnim zglobovima, kičmi ili entezama. Iako ima veliki značaj u dijagnozi on često ostaje neprepoznat ⁽⁹⁾. Prvi kriterijumi za zapaljenski bol su Calin-ovi kriterijumi iz 1977 godine, koji su inkorporirani u New Yor klasifikacione kriterijume ⁽¹⁰⁾. Međutim Calin-ovi kriterijumi su imali neke nedostatke kao što je

nedefinisana dužina jutarnje ukočenosti i noćni bolovi koji su ispravljani Berlinskim kriterijumima za zapaljenski bol iz 2006 godine (11). Tokom 2009 godine predloženi su novi ASAS-ovi kriterijumi za zapaljenski bol u lumbalnoj kičmi. Novi ASAS-ovi kriterijumi se ne razlikuju mnogo u odnosu na ranije kriterijume za zapaljenski bol (12).

Tabela 1. kriterijumi za zapaljenski bol u lumbalnoj kičmi.

Calin-ovi kriterijumi za zapaljenski bol u kičmi	Berlinski kriterijumi za zapaljenski bol u kičmi	ASAS-ovi kriterijumi za zapaljenski bol u kičmi
1977	2006	2009
<ul style="list-style-type: none"> ● Početak < 40 god. ● Trajanje bola > 3 mes ● Postepen početak ● Jutarnja ukočenost ● Poboljšanje sa vežbanjem ● 4 od 5 kriterijuma 	<ul style="list-style-type: none"> ● Jutarnja ukočenost > 30 min ● Poboljšanje sa vežbanjem, pogoršanje nakon odmora ● Noćni bolovi i budjenje (druga polovina noći) ● Naizmjenični bol u glutealnom predelu ● 2 od 4 kriterijuma 	<ul style="list-style-type: none"> ● Postepen početak ● Noćni bolovi ● Početak < 40 god. ● Poboljšanje sa vežbanjem ● Pogoršanje nakon odmora ● 4 od 5 kriterijuma

Klasifikacioni kriterijumi

Da bi se što ranije omogućila dijagnoza bolesti kroz vreme su se razvijali različiti klasifikacioni kriterijumi. Do sada su najčešće bili upotrebljavani modifikovani New York kriterijumi za dijagnozu ankilozirajućeg spondilitisa (AS) iz 1984 godine. Pacijent je klasifikovan kao AS ako ima jedan klinički (zapaljenski bol u leđima, ograničenje pokreta u lumbalnoj kičmi, smanjena respiratorna pokretljivost) i jedan radiološki kriterijum (obostrani gradus 2 ili unilateralni gradus 3-4 sakroilitis na radiografiji) (13).

Tabela 2. Modifikovani New York kriterijumi za ankilozirajući spondilitis

Modifikovani New York kriterijumi za ankilozirajući spondilitis
Radiološki kriterijum: Unilateralni sakroilitis gr. 3-4 Bilateralni sakroilitis gr. 2-4
Plus najmanje 1 klinički kriterijum:
<ul style="list-style-type: none"> ● Zapaljenski bol u LS kičmi ● Ograničenje pokreta LS kičme ● Smanjena respiratorna pokretljivost

Glavni nedostatak ovih kriterijuma je da se smanjena pokretljivost torakalne i lumbalne kičme kao i sakroilitis na radiografiji javljaju u kasnoj fazi bolesti i ne reflektuju aktivnu inflamaciju već njene posledice. U ranim devedesetim godinama razvijena su i dva seta kriterijuma za otkrivanje SpA u ranoj fazi. Obe ove grupe kriterijuma: Amor-ovi i ESSG kriterijumi pokrivaju sve subtipove SpA i ne fokusiraju se na aksijalni ili periferni SpA. Jedan od kriterijuma u oba seta je sakroilitis na radiografiji. Amor-ovi kriterijumi su razvijeni 1990 godine i sastoje se od 12 tačaka, a svaka se boduje različito od 1 do 3 boda. Glavni nedostatak ovih kri-

terijuma je da je periferni artritis definisan kao oligoartikularna forma artritisa tako da su isključeni pacijenti sa mono ili poliartritisom. ESSG-ovi kriterijumi su definisani 1991 godine za klasifikaciju spondiloartropatija. Da bi se oni ispunili pacijent mora da ispuni jedan od ulaznih kriterijuma (zapaljenski bol u leđima ili periferni artritis) i još najmanje jedan minor kriterijum. Glavni nedostatak je da pacijenti sa daktilitisom ili entezitisom ne mogu biti uključeni jer ne ispunjavaju ulazne kriterijume. Zajednički nedostaci su što nijedan ne uključuje HLA-B27 pozitivnost i magnetnu rezonancu.

Aksijalni spondiloartritis

Kao što je već pomenuto, promene na kostima sporo napreduju, tako da treba da prođu godine od početka simptoma do pojave sakroilitisa na radiografijama. Uvođenjem magnetne rezonance u dijagnostiku postavljen je zlatni standard za vizuelizaciju sakroilitisa. To je dovelo do razvoja koncepta „aksijalnog spondiloartritisa” koji predstavlja kišobran koji pokriva pacijente sa sakroilitisom na standardnoj radiografiji ali i pacijente bez definitivnih promena na radiografiji koji se nalaze u preradiografskom stadijumu. Svi ovi pacijenti zahtevaju primenu efikasne terapije, uključujući nesteroidne antiinflamatorne lekove ali i anti TNF inhibitore. Međutim treba imati u vidu da su do sada anti TNF inhibitori bili odobreni samo za pacijente koji su ispunjavali modifikovane New York kriterijume, tako da oni koji su se nalazili u preradiografskom stadijumu nisu mogli da budu adekvatno lečeni. Tokom 2009 godine sprovedena je velika kohortna prospektivna studija na 649 pacijenata iz 25 centara u 16 zemalja. ASAS-ovi eksperti, njih 20 došlo je do klasifikacionih kriterijuma koji imaju 2 grane (14). Novi kriterijumi se sastoje od “kliničke grane” i “imaging grane”. Klinička grana ima kao ulazni kriterijum pozitivnu HLA B27 tipizaciju, dok “imaging” grana ima kao ulazni kriterijum promene na sakroilijalnim zglobovima viđene na magnetnoj rezonanci.

ASAS klasifikacioni kriterijumi za aksijalni spondiloartritis	
Zapaljenski bol u lumbalnoj kičmi > 3 meseca, početak simptoma < 45 godina	
Sakroilitis na magnetnoj rezonanci ili HLA-B27	
plus	plus
> 1 SpA karakteristika	> 2 SpA karakteristike
**SpA karakteristike	*Sakroilitis na MR
-Zapaljenski bol u leđima	- Aktivna inflamacija na MR
-Artritis	- Sakroilitis na radiografiji
-Entezitis	
-Uveitis	
-Daktilitis	
-Psorijaza	
-Crohn-ova bolest/ulcerozni kolitis	
-Dobar odgovor na NSAIL	
-Porodična anamneza za SpA	
-HLA-B27	
-Povišen CRP	

Senzitivnost ASS kriterijuma je 82,9%, a specifičnost 84,4%, dok je za samu "imaging granu" specifičnost 97,3%. Specifičnost novih kriterijuma je mnogo veća nego ESSG i Amorovih kriterijuma koji su modifikovani upotrebom magnetne rezonance (14).

Periferni spondiloartritis

Posle razvoja kriterijuma za aksijalni SpA, ASAS-ovi eksperti su razvili i kriterijume za pacijente sa spondiloartritisom koji dominantno imaju periferne manifestacije. Kriterijumi su razvijeni u kohortnoj studiji na 260 pacijenata, a ulazni kriterijumi su periferni artritis, daktilitis ili entezitis.

ASAS klasifikacioni kriterijumi za periferni spondiloartritis		
Artritis ili Entezitis ili Daktilitis		
plus	ili	plus
> 1 SpA karakteristika		> 2 SpA karakteristike
-Psorijaza		- Artritis
-Zapaljenska bolest creva		- Entezitis
-Infekcija koja traje		- Daktilitis
-HLA-B27		-Zapaljenski bol u leđima
-Uveitis		-Pozitivna anamneza za SpA
-Sakroilitis na RTG-u ili MR		

Značaj magnetne rezonance

Sakroilitis na standardnoj radiografiji reflektuje strukturne promene koje se vide u kasnoj fazi bolesti i ne mogu se dijagnostikovati pacijenti u preradiografskom SpA (15).

Magnetna rezonanca nam je omogućila da vizuelizujemo aktivnu inflamaciju sakroilijskih zglobova i kičme u ranoj fazi bolesti (16). Aktivne inflamatorne lezije kao što su edem kostne srži/osteitis, sinovitis, entezitis i kapsulitis se često vide u preradiografskoj fazi SpA. U kasnoj fazi bolesti vide se hronične lezije: skleroza, erozije, depoziti masti, ankiloza. Konsenzusom radiologa i reumatologa ASAS/OMER-ACT grupe definisan je pozitivan nalaz na magnetnoj rezonanci. To je postojanje edema kostne srži na tipičnim mestima (jedna lezija se mora videti na 2 slajsa, dok je za više lezija dovoljan jedan slajs) (16,17).

ZAKLJUČAK

Zapaljenski bol u leđima je obično vodeći simptom spondiloartritisa i lekari toga treba uvek da budu svesni. Da bi se postavila tačna dijagnoza zapaljenski bol u leđima treba razlikovati od mehaničkog bola. Potreban je detaljan skrining pacijenta da li ispunjava kriterijume za zapaljenski bol, da li ima daktilitis, entezitis, artritis ili dobar odgovor na NSAID što nam omogućava rano postavljanje dijagnoze. Magnetna rezonanca igra važnu ulogu i predstavlja zlatni standard u vizuelizaciji aktivne inflamacije sakroilijskih zglobova. HLA B27 pozitivnost ima veoma važnu ulogu kao glavni ulazni kriterijum kliničke ruke za aksijalni SpA.

Abstract

Spondyloarthropathies (SpA) are a group of inflammatory arthritis which consist of ankylosing spondylitis (AS), reactive arthritis, arthritis/spondylitis associated with psoriasis (PsA), and arthritis/spondylitis associated with inflammatory bowel diseases. It is now more important than ever to diagnose and treat SpA early. New therapeutic agents including blockers of tumor necrosis factor have yielded tremendous responses not only in advanced disease but also in the early stages of the disease. Sacroiliitis on conventional radiography is the result of structural changes which may appear late in the disease process. However, magnetic resonance imaging (MRI) can visualize active inflammation at sacroiliac joints and spine in recent onset disease. The modified New York criteria, the European Spondyloarthropathy Study Group criteria and the Amor criteria do not include advanced imaging techniques like MRI which is very sensitive to the early inflammatory changes. Assessment of SpondyloArthritis international Society has defined MRI methods for the assessment of sacroiliac joints and spine, criteria for inflammatory back pain and developed new criteria for classification of axial and peripheral spondyloarthritis. The widespread use of these criteria in clinical trials will provide evidence for a better definition of early disease and recognize many patients who may further develop classical AS. These efforts will guide therapeutic trials of potent drugs like biological agents in the early stage of these diseases.

LITERATURA

1. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 2002; 136: 896-907
2. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20: 401-417
3. Braun J, Sieper J. Building consensus on nomenclature and disease classification for ankylosing spondylitis: results and discussion of a questionnaire prepared for the International Workshop on New Treatment Strategies in Ankylosing Spondylitis, Berlin, Germany, 18-19 January 2002. *Ann Rheum Dis* 2002; 61 Suppl 3: iii61-iii67
4. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou CT, Collantes-Estevez E, Dougados M, Huang F, Gu J, Khan MA, Kirazli Y, Maksymowich WP, Mielants H, Sørensen IJ, Ozgocmen S, Roussou E, Valle-Oñate R, Weber U, Wei J, Sieper J. 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
5. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, Dougados M, Huang F, Gu J, Kirazli Y, Van den Bosch F, Olivieri I, Roussou E, Scarpato S, Sørensen IJ, Valle-Oñate R, Weber U, Wei J, Sieper J. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 25-31
6. Feldtkeller E, et al. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2003; 23: 61-66
7. Ozgocmen S, et al. Pattern of disease onset, diagnostic delay, and clinical features in juvenile onset and adult onset ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2009; 36: 2830-2833
8. Sieper J. Developments in the scientific and clinical understanding of the spondyloarthritides. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: 208
9. Johnson SR et al. Classification criteria in rheumatic diseases: a review of methodologic properties. *Arthritis Rheum* 2007; 57: 1119-1133
10. Calin A et al. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 1977; 237: 2613-2614
11. Rudwaleit M et al. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 569-578
12. Sieper J 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
13. 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
14. Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, Davis J, Dijkmans B, Dougados M, Emery P, van der Horst-Bruinsma IE, Inman R, Khan MA, Leirisalo-Repo M, van der Linden S, Maksymowich WP, Mielants H, Olivieri I, Sturrock R, de Vlam K, Sieper J. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 770-776
15. Rudwaleit M et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 717-727
16. van der Heijde D, Rudwaleit M, Landewé RB, Sieper J. Justification for including MRI as a tool in the diagnosis of axial SpA. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6: 670-672
17. Rudwaleit M 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