

Zobrazovací metody v hodnocení strukturální progresu u ankylozující spondylitidy

Pudlač A.

Revmatologický ústav, Praha

Souhrn

Ankylozující spondylitida je zánětlivé onemocnění s rozsáhlou muskuloskeletární manifestací. Onemocnění postihuje predominantně axiální skelet, přilehlé vazy a šlachy. V posouzení strukturálních kostních změn, kalcifikací, osifikací a jejich progresu zůstává standardní metodou nativní rentgenové vyšetření. K hodnocení získaných snímků jsou v současnosti dostupné tři skórovací metody: the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI), the Stoke Ankylosing Spondylitis Score (SASSS), the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Score (M-SASSS). Magnetická rezonance (MR) je metodou volby pro hodnocení měkkých struktur páteře. Různé sekvence v zobrazování magnetickou rezonancí (MRI) umožňují hodnocení skóre akutních a chronických, dle Braunova skórovacího systému. Skórovací systémy využíváme pro hodnocení vlivu léčby na strukturální progresi onemocnění. Autor tohoto článku se věnuje jednotlivým zobrazovacím metodám, skórovacím systémům a porovnání jejich přínosu pro klinická hodnocení. V práci jsou také uvedeny některé výsledky hodnocení vlivu léčby na strukturální progresi onemocnění.

Klíčová slova: ankylozující spondylitida, hodnocení rtg progresu, hodnocení progresu MRI, biologická léčba

Summary

Pudlač A.: Imaging methods for evaluation of the structural changes in ankylosing spondylitis

Ankylosing spondylitis is an inflammatory disease characterized by wide spectrum of musculoskeletal manifestations. The disease affects particularly axial skeleton, adjacent ligaments and tendons. Plain radiography represents the gold standard in the assessment of progression of structural bone changes, calcifications and ossifications. Three different scoring systems evaluating x-ray findings are currently available – the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI), the Stoke Ankylosing Spondylitis Score (SASSS), and the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Score (M-SASSS). Magnetic resonance imaging (MRI) is a key method to evaluate a soft tissue of spine. According to Braun scoring system, different sequences of MRI enable to measure acute and chronic changes. Scoring systems are used to evaluate the effect of the therapy on structural progression of the disease. Different imaging methods, scoring systems, and their contribution to clinical evaluation are also discussed in this review. Moreover, some results evaluating effect of the treatment on structural progression of the disease are mentioned.

Key words: ankylosing spondylitis, evaluation of radiographic progression, evaluation of MRI progression, biologic treatment

Čes. Revmatol., 15, 2007, No. 2, p. 100–104.

ÚVOD

Ankylozující spondylitida (AS) je zánětlivé onemocnění, které řadíme do skupiny séronegativních spondylartritid. Onemocnění postihuje axiální skelet většinou ve vzestupném pořadí. Nejprve postihuje sakroiliakální skloubení (SI), následuje oblast přechodu hrudní a bederní páteře (Th/L) a lumbosakrální přechod, s postupem onemocnění do chronicity je pak postižena střední část bederní páteře (LS), horní část hrudní páteře (Th) a krční (C) páteř (obr. 1). Toto je nejčastější vývoj onemocnění, vzácně pak můžeme najít změny pouze na SI kloubech a C páteři bez postižení ostatních etází. Změny v periferních lokalizacích nacházíme v průběhu nemoci u více jak 50 % nemocných hlavně v oblasti kyčlí a ramenního kloubu. Základním znakem onemocnění je oboustranná, symetrická sakroiliitida

(obr. 2). Druhou predilekční oblastí postižení je páteř, kde nacházíme ostitidu obratlových těl s lokální destrukcí a sklerotizací předních hran. Periostální reakcí dochází k vyrovnání kontur a kvadratizaci těl. Osifikací anulus fibrosus vznikají syndesmofyty, které postupně přemostují intervertebrální štěrby. Při přemostění většiny těl vzniká obraz tzv. bambusové páteře (obr. 3). Při postižení krycích plošek obratlových těl erozemi vzniká obraz spondylodiscitidy (1).

V hodnocení těchto strukturálních změn se využívají hlavně dvě zobrazovací metody – nativní rtg a magnetická rezonance. V posouzení strukturálních kostních změn, kalcifikací, osifikací a jejich progresu zůstává standardní metodou nativní rentgenové vyšetření (2–5). Význam magnetické rezonance (MR) je jak v hodnocení akutních zánětlivých změn a v časně diagnostice AS, tak v detailním hodnocení chronických změn (6–8). V práci uvádíme stručný přehled těchto



Obr. 1. Krční páteř v bočné projekci: Postižení krční páteře při ankylozující spondylitidě. Těla obratlů jsou ventrálně remodelována přemostujícími syndesmofyty.



Obr. 3. Bederní páteř v anteroposteriorní projekci: Obraz bambusové páteře, kdy jsou těla obratlů přemostěna syndesmofyty v celém průběhu bederní páteře.



Obr. 2. SI klouby: Obraz těžké oboustranné symetrické sakroiliitidy s rozsáhlými oboustrannými sklerotizacemi, kloubní štěrby jsou zúžené s destrukcemi okrajů. Tento nálezní klasifikujeme jako postižení SI kloubní štěrby 3. stupně dle New Yorských kritérií.

dvou zobrazovacích metod a jejich skórovacích systémů užívaných pro zhodnocení získaných snímků. Detailně jsme se zaměřili na nativní rentgenové vyšetření a metody jeho hodnocení. Obě zobrazovací metody umožňují sledování strukturální progresu onemocnění a vlivu léčby na tyto změny.

Radiologické skórování metody

Standardní metodou k posouzení těchto strukturálních změn a jejich progresu je nativní rentgenové vyšetření. Změny jsou objektivně hodnotitelné na rtg snímcích SI kloubů, páteře a kyčlí. Pro odečtení získaných snímků jsou dnes dostupné tři rentgenové skórovací metody: the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI) (2), the Stoke Ankylosing Spondylitis Score (SASSS) (3), the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Score (M-SASSS) (4).

V roce 1998, Mac Kay a kol. (2) představili metodu BASRI, kterou dělíme na spinální (BASRI-spinal), kde hodnotíme SI klouby, LS páteř, C páteř, a totální (BASRI-total) po přičtení změn na kyčlích. V tomto skóre jsou SI klouby hodnoceny dle New Yorských kritérií (5), které hodnotí sakroiliitidu v 5stupňové škále 0–4 na každém SI kloubu zvlášť (tab. 1) (9). Do výsledného skóre pak započítáme průměr získaných hodnot (obr. 2). Pro kyčle, C páteř a LS páteř byl vytvořen srovnatelný systém. LS páteř hodnotíme v anteroposteriorní (AP) a bočné projekci, a to 5 lumbálních obratlů včetně spodní hrany Th12

Tab. 1. Modifikováno dle Wanderse a kol. (6).

<p>New Yorkská kritéria pro sakroiliitidu</p> <p>0 = normální nález 1 = suspektní změny 2 = ztráta ostrosti okrajů kloubních štěrbin, fokální sklerotizace, minimální eroze, možné zúžení kloubních štěrbin 3 = oboustranná sklerotizace, setřelé okraje kloubních štěrbin, erozivní změny, zaniklá štěrbin 4 = kompletní ankylóza</p>
<p>BASRI – páteře</p> <p>0 = normální nález 1 = suspektní změny 2 = eroze, kvadraticizace nebo sklerotizace, s/bez syndesmofytů na ≤ 2 obratlech 3 = syndesmofyty na ≥ 3 obratlech, s/bez fúze 2 obratlů 4 = fúze postihující ≥ 3 obratle</p>
<p>BASRI – kyčlí</p> <p>0 = normální nález 1 = suspektní změny (fokální zúžení kloubní štěrbin) 2 = symetrické zúžení štěrbin > 2 mm 3 = symetrické zúžení štěrbin ≤ 2 mm, nebo kostní apozice < 2 cm 4 = deformity nebo kostní apozice ≥ 2 cm</p>
<p>SASSS a modifikované M-SASSS</p> <p>0 = normální nález 1 = eroze, sklerotizace nebo kvadraticizace 2 = syndesmofyty 3 = přemostující syndesmofyty</p>

a horní hrany S1. Získáme dvě hodnoty, jednu z AP projekce a druhou z laterální, ale započtena je jen hodnota s vyšším skóre. C páteř hodnotíme v laterální projekci jako prodloužení spodní hrany C2 až k horní hraně Th1. LS páteř a C páteř jsou hodnoceny v bodovém rozmezí 0–4 (tab. 1). BASRI-spinal je konečný součet průměru skóre obou SI kloubů, skóre LS páteře a C páteře. Získaná bodová škála je v rozmezí 2–12. Nejnižší hodnota skóre je 2, protože u pacientů s AS se předpokládá radiologicky prokázaná sakroiliitida. V roce 2000 přiřadili MacKay a spol. k metodě BASRI skóre kyčlí (BASRI-hip) (10) a vytvořili totální skóre (BASRI-total). Skóre kyčlí bylo založeno na stejném systému jako ostatní části a je průměrem získaných hodnot z každého kyčelního kloubu (tab. 1). Opět v rozmezí skóre 0–4.

Druhou metodu SASSS vytvořili v roce 1991 Taylor a kol. (11). Metoda hodnotí LS páteř v bočné projekci, a to 5 lumbálních obratlů, spodní hranu Th12 a horní hranu S1. Všechny 4 hrany každého obratle jsou skórovány zvlášť (tab. 1). 1 pro eroze, sklerotizace, kvadraticizace, 2 pro syndesmofyty a 3 pro totální přemostění. Při přemostění všech stran v celém průběhu LS páteře získáme maximální hodnotu skóre 72.

Poslední metoda je modifikované SASSS, které odvodil Creemers a spol. (4). M-SASSS odečítá pouze změny ventrálních rohů obratlů LS páteře a C páteře na laterálních snímcích (tab. 1). Získaná bodová škála je v rozmezí 0–72 bodů.

Wanders a kol. ve své studii srovnávali tyto tři metody (9). Do studie byly zařazeny sety snímků 133 pacientů. Po 4 letech zjistili progresi změn na SI kloubech pouze u 9 % a progresi změn na kyčlích u 8 % pacientů. Tedy přestože byly SI klouby a kyčle zařazeny do hodnocení progresu v metodě BASRI, není jejich vliv pro hodnocení důležitý. Nezávisle na skórovací metodě u ~ 40 % pacientů došlo k progresi změn na LS a C páteři. Většina hodnocení prokázala větší poškození ventrálních částí obratlových těl a také větší progresi změn v této oblasti. M-SASSS jako jediná metoda prokázala signifikantní změny již při hodnocení po dvou letech a největší progresi změn při celkovém hodnocení. Autoři potvrdili M-SASSS jako nevhodnější metodu pro hodnocení strukturální progresu u AS.

Ze vzájemného srovnání radiologických skórovacích metod vyplývají i některé další poznatky. Metoda BASRI je jednoduchá, rychlá, snadno reprodukovatelná, specifická pro nemoc. K jejím nevýhodám patří největší radiologická zátěž ze všech srovnávaných metod. Efektivní dávka při jednom setu snímků u metody BASRI je 2,08 mSv, oproti 0,93 mSv u SASSS a 1mSv u M-SASSS. Metoda BASRI umožňuje zachytit změny po 2 letech (2), ale senzitivita zbývajících dvou metod je vyšší, zvláště pak u M-SASSS, a proto jsou vhodnější pro detailnější zhodnocení skóre. Dominantní místo metody BASRI tak zůstává v hodnocení stavu postižení a ne v detailním hodnocení progresu změn.

Magnetická rezonance

Další zobrazovací metoda užívaná k hodnocení změn u AS je magnetická rezonance. Oproti klasickému rentgenovému vyšetření má větší senzitivitu ke změnám. Umožňuje hodnotit měkké tkáně, jejich zánětlivé změny a edém kostní dřevě. Tyto vlastnosti magnetické rezonance využíváme u AS především v časné diagnostice a pro hodnocení terapií TNF alfa blokující léčbou (6, 7, 8). Stejně jako u rtg zobrazení i u zobrazení magnetickou rezonancí jsou k jejich zhodnocení užívány skórovací metody. Je to skórovací systém pro akutní (ASspiMRI-a) a chronické změny (ASspiMRI-c) (7, 12, 13) (obr. 4). K odečítání skóre jsou používány různé sekvence magnetické rezonance. Chronické léze se nejlépe odečítají v T1 váženém obraze v sekvenci turbo spin echo (TSE) před podáním kontrastní látky (12). Akutní změny odečítáme v T1 váženém obraze v sekvenci TSE po přidání kontrastní látky (komplexně vázaného gadolinia – Gd-DTPA) a v sekvenci s potlačením signálu tuku (STIR) (7, 13). Při skórování hodnotíme jednotlivé vertebrální jednotky, dle Brauna, které zahrnují dolní polovinu obratlového těla, intervertebrální prostor a horní polovinu následujícího těla (obr. 4). Ve skóre akutních změn odečítáme rozsah edému kostní dřevě a rozsah

případných erozí. Skóre chronických změn získáme ohodnocením skleróz, kvadraticizací, syndesmofytů, spondylodiscitid, přemosťujících syndesmofytů a obratlových fúzí (7) (obr. 4).

Vliv nesteroidních antirevmatik na strukturní progresi u ankylozující spondylitidy

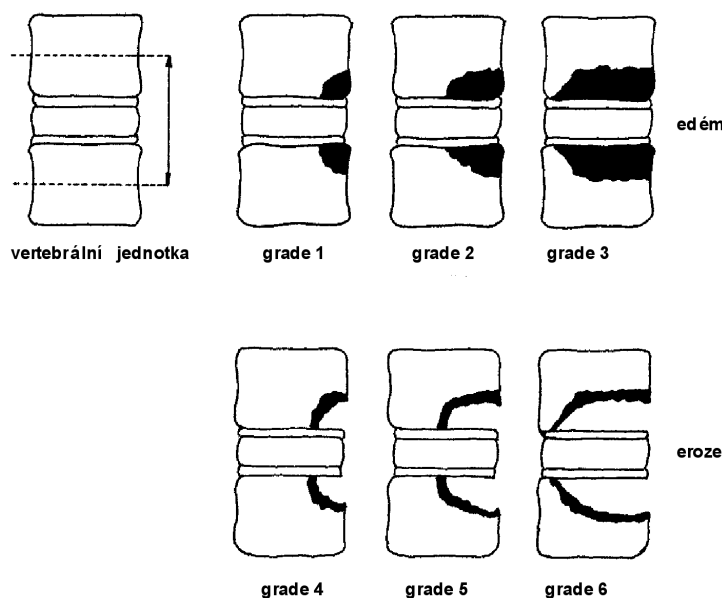
Otázka, zda nesteroidní antirevmatika (NSA) zpomalují radiologickou progresi onemocnění, není zatím jednoznačně dořešena. Máme k dispozici výsledky dvouleté studie s celecoxibem. Wanders a kol. srovnávali dvě léčebné strategie: kontinuální podávání celecoxibu oproti podávání dle potřeby v počáteční dávce 100 mg 2x denně s možností navýšení na 200 mg 2x denně. Radiologická progresi byla sledována na bočních snímcích LS a C páteře a hodnocena užitím M-SASSS. Rtg vyšetření bylo provedeno v počátku studie a po 2 letech. Výsledek ukázal progresi skóre větší než 0 u 45 % pacientů na léčbě dle potřeby oproti 22 % u pacientů na kontinuální léčbě. Autoři prokázali, že strategie kontinuální léčby celecoxibem redukuje radiologickou progresi onemocnění oproti léčbě dle potřeby. Zajímavé je že nebyl zjištěn stejný rozdíl užití obou léčebných strategií na aktivitu zánětlivých parametrů a bolesti (14). Tento potenciál NSA redukovat osifikace páteřního sloupce byl již v minulosti popsán při kontinuálním podávání phenylbutazonu (15).

Regrese zánětlivých změn při anti-TNF alfa léčbě

Výjimečné postavení v léčbě ankylozující spondylitidy má TNF alfa blokující léčba, která navozuje rychle nastupující regresi akutních zánětlivých změn hodnocených na magnetické rezonanci.

Baraliakos a kol. ve své práci sledovali roční vývoj změn akutního a chronického skóre hodnoceného z MR při léčbě etanerceptem. Při hodnocení ve 12. a 14. týdnu léčby prokázali zlepšení akutních zánětlivých lézí o 53–73 % při léčbě etanerceptem, hodnoceno v různých sekvencích MR. Ve vývoji chro-

Skóre akutních změn na MRI (ASspiMRI-a)



Obr. 4. Skóre akutních a chronických změn hodnocených MR. Modifikováno dle Brauna a kol. (7).

• skóre akutních změn (ASspiMR-a)

- 0 = normální nález, bez léze
- 1 = mírný edém kostní dřevě, $\leq 25\%$
- 2 = střední edém kostní dřevě, $\leq 50\%$
- 3 = velký edém kostní dřevě, $> 50\%$
- 4 = drobná eroze, $\leq 25\%$
- 5 = střední eroze, $> 25\%$ ale $\leq 50\%$
- 6 = velká eroze, $> 50\%$

• skóre chronických změn (ASspiMR-c)

- 0 = normální nález, bez léze
- 1 = mírná sklerotizace, suspektní změny
- 2 = sklerotizace/kvadraticizace/poč. syndesmofyty
- 3 = 1–2 syndesmofyty/malé eroze
- 4 = dva a více syndesmofytů/discitida/několik erozí
- 5 = přemosťující syndesmofyty
- 6 = vertebrální fúze

nických změn došlo ke zhoršení skóre ve skupině léčené etanerceptem i placebem. Signifikantní zhoršení chronického skóre zjistili pouze ve skupině léčené placebem (6).

Braun a kol. ve své práci srovnávali skupinu pacientů léčených infliximabem oproti placebo skupině po dobu 12 týdnů. Zjistili 40 % zlepšení akutních zánětlivých změn ve skupině léčené infliximabem, odečítané v T1 váženém obraze po podání kontrastní látky Gd-DTPA a 60 % zlepšení akutních změn odečítaných v sekvencích s potlačením signálu tuku STIR. Také prokázali 7 % zlepšení skóre chronických změn ve skupině léčené infliximabem oproti 35 % zhoršení v placebo skupině (7).

ZÁVĚR

Lze konstatovat, že rtg vyšetření je stále dominantní metodou v posouzení strukturálních změn a jejich progresu u AS. Zejména chronické páteřní změny jsou na nativním rtg dobře patrné. Z dostupných radiologických skórovacích metod je pro detailní hodnocení strukturální progresu nejvhodnější M-SASSS. Pro hodnocení skóre především akutních zánětlivých změn, ale i chronických změn při AS je nejpřesnější metodou magnetická rezonance. Různé sekvence MR umožňují získání nejvýhodnějších obrazů pro odečet změn v jednotlivých vertebrálních jednotkách. Obě zobrazovací metody a jejich skórovací systémy jsou využívány k hodnocení vlivu léčby na strukturální progresi onemocnění. V současnosti se ukazuje potenciál celecoxibu redukovat osifikace páteřního sloupce a tím radiologickou progresi při jeho kontinuálním podávání. V MR zobrazení můžeme sledovat výrazný vliv anti TNF alfa léčby na zlepšení akutních změn. Oproti tomu naznačený pozitivní efekt léčby na chronické změny je nutno dále studovat v rámci časově delších a větších klinických hodnocení.

Článek vznikl za podpory Výzkumných záměrů MZ ČR číslo: 000 000 23728

LITERATURA

1. **Resnick D.** Ankylosing spondylitis. In: Resnick D, eds. Bone and joint imaging. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996; 246–264.
2. **MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A.** The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 2263–70.
3. **Avers HL, Oxtoby J, Taylor HG, Jones PW, Dziedzic K, Dawes PT.** Radiological outcome in ankylosing spondylitis: use of the Stoke Ankylosing Spondylitis Score (SASSS). *Br J Rheumatol* 1996; 35: 373–6.
4. **Creemers MC, Franssen MJ, van't Hof MA, Gribnau FW, van de Putte LB, van Riel PL.** A radiographic scoring system and identification of variables measuring structural damage in ankylosing spondylitis (thesis). Nijmegen (The Netherlands): University of Nijmegen; 1993.
5. **Dale K.** Radiographic gradings of sacroiliitis in Bechterew's syndrome and allied disorders. *Scand J Rheumatol* 1979; 32 Suppl 32: 92–7.
6. **Baraliakos X, Davis J, Tsuji W, Braun J.** Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis before and after therapy with the tumor necrosis factor α receptor fusion protein etanercept. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1216–23.
7. **Braun J, Baraliakos X, Golder W, et al.** Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis before and after successful therapy with infliximab. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1126–36.
8. **Braun J, Landewé R, Herman KG, et al.** Major reduction in spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis after treatment with infliximab. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 1646–52.
9. **Wanders AJ, Landawé RB, Spoorenberg A, et al.** What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials filter. *Arthritis Rheum* 2004; Aug; 50(8): 2622–32.
10. **MacKay K, Mack C, Brophy S, Mack C, Doran M, Calin A.** The development and validation of radiographic grading system for the hip in ankylosing spondylitis: the Bath ankylosing spondylitis radiology hip index. *J Rheumatol* 2000; 27: 2866–72.
11. **Taylor HG, Beswick EJ, Dawes PT.** Sulphasalazine in ankylosing spondylitis: a radiological, clinical and laboratory assessment. *Clin Rheumatol* 1991; 10: 43–8.
12. **Braun J, Baraliakos X, Golder W, et al.** Analysing chronic spinal changes in ankylosing spondylitis: a systematic comparison of conventional x-rays with magnetic resonance imaging (MRI) using established and new scoring systems. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1046–55.
13. **Braun J, van der Heijde D.** Imaging and scoring in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16: 573–604.
14. **Wanders A, van der Heijde D, Landewé R, et al.** Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1756–65.
15. **Boersma JW.** Retardation of ossification of the lumbar vertebral column in ankylosing spondylitis by means of phenylbutazone. *Scand J Rheumatol* 1976; 5: 60–4.

MUDr. Adam Pudlač
Revmatologický ústav
Na Slupi 4
128 50 Praha 2
e-mail: pudlac@revma.cz