

KITEKINTÉS

A képalkotó vizsgálatok szerepének változása spondylitis ankylopoeticában

Ash Z., Marzo-Ortega H. *Skeletal Radiol.* 2012. 41. 1031-34.

A spondylitis ankylopoetica (SA) az ízületi gyulladások szeronegatív spondyloarthropathiák (SpA) néven ismert, heterogén csoportjába tartozó kórképek törzsalakja. A többi altípus az arthritis psoriatica, a reaktív arthritis, valamint a gyulladásos bélbetegséghez társuló ízületi gyulladás. Kórtani jellegzetességük az ízületi szalagok, fasciák, és inak csontos eredésének/tapadásának helyén kialakuló gyulladás, az enthesitis. Ez a folyamat elsősorban az axiális csontokon, többek között a gerincen, és a sacroiliacalis ízületben zajlik. A betegség extra-articuláris sajátossága lehet még az uveitis, az aortitis, és a gyulladásos bélbetegség. A SA az esetek zömében húszas-harmincas éveik elején járó egyéneket sújt, tartósan fennálló fájdalmat és rokkantságot okoz, a munkaképesség csökkenéséhez, és az életminőség romlásához vezet. Korai halálózásról is beszámoltak; ez javarészt a szív-érrendszeri betegség fokozott kockázatához társul.

A MRI szerepe a SA kórismezésében és osztályozásában

A SA kórismezésére hagyományosan a módosított New York-i kritériumokat (mNYC) alkalmazták és használják ma is széles körben. Ezek a kritériumok a klinikai panaszokhoz és tünetekhez (pl. a lumbális gerinc mozgástartományának beszűkülése, a mellkas légzési kiterésének csökkenése) társuló sacroileitis radiológiai jeleinek kimutatásával vezetnek el a diagnózishoz. A betegség korai szakaszában a sacroiliacalis ízületek érintettek a leggyakrabban és ennél fogva, ez a régió a legalkalmasabb a jellegzetes, spondylitiszes csontkárosodás kimutatására. A SA klinikumának feltárása során tett felfedezések egyik legfontosabbika, hogy a tünetek jelentkezését csak hosszú késéssel követi a sacroiliacalis ízületi károsodás radiológiai jeleinek kialakulása – az utóbbiak akár csak átlagosan 8-10 év elteltével válnak kimutathatóvá. Ráadásul, új keletű vizsgálatok szerint a korai stádiumú SA-ban szenvedő betegek éppen annyi fájdalmat, ízületi merevséget, és funkcionális korlátozottságot szenvednek el, mint az előrehaladott, vagy radiológiai elváltozásokkal járó SA-ban szenvedők. Emiatt nőtt meg az érdeklődés a mágnesrezonanciás (MR) képalkotás iránt, mivel ezzel a módszerrel korábbi stádiumban mutathatók ki a sacroiliacalis ízület, vagy a gerinc elváltozásai.

A MR képalkotás különleges képességei – melyek révén nem csupán a csontok, hanem a lágyrészek is láthatóvá tehetőek – nagymértékben járultak hozzá a SpA-k patogenezisének feltárásában elért, jelentős eredményekhez. A diagnosztikus értékű röntgenjelek a csont szerke-

zeti károsodásának krónikus folyamata során kialakult elváltozásoknak (pl. sclerosis, erosio, az ízületi rés látványos kiszélesedése, ankylosis) felelnek meg. Ezzel szemben, a MRI azokat a heveny, vizenyős csontelváltozásokat is képes ábrázolni, amelyekről megállapították, hogy szövettani szinten korrelálnak az osteitisszel. Jóllehet ezek a csontvelő vizenyő (BMO – bone marrow oedema) elváltozások nem specifikusak SpA-ra, főként a korai betegségstádiumokban a legérzékenyebb diagnosztikai jellemzők, amelyekről azt is kimutatták, hogy korrelálnak a betegek panaszaiival.

A MRI hasznosságát a sacroileitis korai felismerésében az ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Society) is elismerte, amikor új kritériumokat dolgozott ki az axiális SpA osztályozására. Ezek a kritériumok már nem csupán a röntgenfelvételeken, hanem az MRI képeken ábrázolódó sacroileitis felismerését is lehetővé teszik. A kritériumok alkalmazásának elősegítése érdekében, a javaslatot tettek a SpA kivizsgálásakor kimutatható, sacroileitist jelző szignál meghatározására. E meghatározás alapja a sacroiliacalis ízületben – a subchondrális, vagy periarticularis csontvelőben – STIR (short T1-inversion recovery) szekvencián kimutatott BMO, vagy a gadolinium-kontrasztos, T1-súlyozott, zsírszuppressziós MRI szekvencián észlelt osteitis. Eszerint, az MRI „erősen valószínűsíti a SpA-t”, sőt pozitív, ha egyetlen szeletben egynél több BMO elváltozás van jelen, vagy ha egy elváltozás található két egymást követő szeletben. Ez a meghatározás alkalmasnak tűnik korai SpA kórismezésére, jóllehet a radiológiai progresszió előrejelzésében csekély a prognosztikai értéke.

A MRI, mint prognosztikai biomarker

Új keletű vizsgálatok bebizonyították, hogy a MRI-vel kimutatott BMO elváltozások, továbbá az emelkedett C-reaktív protein (CRP) szint az alfa-tumornecrosis faktor (TNF α) blokkoló kezelés várható hatásosságát előrejelző legfontosabb biomarkerek. Ennek köszönhetően az MRI-t egyre kiterjedtebben alkalmazzák a klinikumban abból a célból, hogy a kezelést az aktív kórfolyamatban szenvedő betegekre összpontosíthassák.

Leképezendő régiók

A betegség aktivitását felmérő képalkotás során nem csak a sacroiliacalis ízületeket, hanem a teljes gerincoszlopot is vizsgálni kell. Ennek indokai számosak. Először,

a gerinc gyulladása (csontvelő vizenyő) leggyakrabban a mellkasi szakaszon ábrázolódik – a klinikai tünetektől függetlenül, és gyakran nem korlátozódik csupán a csigolyatestekre, hanem a csigolyák hátsó képleteire is kiterjed. Megállapították, hogy ezek az elváltozások rendkívül specifikusak SpA-ra, sőt SA-ra is. Felvetették, hogy a kivizsgálás, és a betegség aktivitásának felmérése céljából végzett képalkotó vizsgálat során az összes mellkasi csigolya laterális peremét is ábrázoló, szagittális felvételeket is készíteni kell. Korábban, a betegség súlyosságának pontozási rendszerekkel történő felméréséhez szükséges röntgenfelvételek készítésekor kihagyták a mellkasi gerincszakaszt, mivel ennek értékelése során gondot okoznak a rávetülő képletek. Ebben a tekintetben az MRI jelentős előnyt kínál, mivel alkalmas ennek a régióknak az ábrázolására.

Jelenlegi terápiás lehetőségek

A SA kezelésében továbbra is nagy súllyal esik latba a betegoktatás, a fizioterápia, és a rendszeres torna. A nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ok) hatásosan enyhíthetik a panaszokat, azonban lehetséges mellékhatásaik ismeretében hosszú távú alkalmazásuk körültekintést igényel. A szokványos, a betegség lefolyását módosító szerek (DMARD-ok, pl. metotrexát) hatásossága a SA axiális tüneteinek kezelésében kevésbé bizonyított.

A TNF α -blokkoló szerek rheumatoid arthritisben elért sikeréhez kapcsolódva, a SA patogenezisében is kimutatták a TNF α szerepét – a TNF α -blokkolók a SA terápiájában is hatásosnak bizonyultak. A kettősvak, placebo-kontrollos, randomizált klinikai vizsgálatok és azok hosszú távú kiterjesztései a SA tüneteinek (fájdalom, kimerültség, reggeli ízületi merevség) enyhülését, az életminőség és a mozgásképesség javulását, továbbá a CRP szint csökkenését mutatták ki. Ráadásul bizonyított, hogy ezek a szerek előrehaladott betegségben kialakult csigolyafúzió esetén is azonos mértékben hatásosak.

Új terápiás stratégiák

A következő lépés ésszerűen az, hogy már a visszafordíthatatlan károsodás bekövetkezése előtt fontolóra vesszük a kezelést. Míg RA-ban a nem uralt gyulladás legfőbb kórtani következménye az ízület pusztulása, SA-ban új csontszövet képződik és a syndesmophyták kialakulása hozzájárul a gerinc mozgásainak fokozatos beszűküléséhez. Ha a kezelés felajánlásával kivárjuk, amíg a beteg teljesíti a módosított New York-i kritériumokat, akkor ezzel nem csupán szenvedést és funkciókiesést okozunk,

hanem az irreverzibilis szerkezeti károsodás kialakulását is lehetővé tesszük.

A TNF α -blokkoló kezelést korai stádiumú, radiológiai elváltozásokkal még nem járó SA-ban szenvedő betegeken értékelő vizsgálatokban kitűnő terápiás választ figyeltek meg: részleges remissziót elért betegek aránya az 56%-ot is elérte. Mindazonáltal a TNF α -blokkolók alkalmazása számos országban még mindig csak a közepes-súlyos kórfolyamatban szenvedő betegekre korlátozódik.

A gyulladás és a csont-újdonképződés lehetséges kapcsolata

Míg rheumatoid arthritisben, vagy arthritis psoriaticában a TNF α -blokkoló kezelés lenyűgöző eredményeket ér el a radiológiai progresszió megállításában, SA-ban ezt nem mutatták ki. A SA-ban zajló csont-újdonképződés mechanizmusai továbbra sem ismertek; e paradox hatás magyarázatára különféle elméleteket dolgoztak ki. A klinikai vizsgálati eredmények értelmezésének egyik fő akadálya a betegkövetés rövid – az esetek zömében átlagosan 2 éves – időtartama. További, lehetséges magyarázat, hogy a csont-újdonképződés a gyulladás késői következménye, ezért a hatás csak hosszú látenciaidő után mutatkozik. Az is lehetséges, hogy a TNF α -blokkoló kezeléssel elért klinikai javulás ellenére is fennáll csekély aktivitású gyulladás. Felvetették, hogy aktív gyulladás esetén a TNF α csökkenti a csont-újdonképződést. Ily módon, a TNF α -blokkoló kezelés a gyulladás visszaszorításával „kioldja a féket” és emiatt akadálytalanul folyhat a csont regenerációja és újdonképződése. Egy másik vizsgálat megállapította, hogy a csigolyaperemek zsíros elváltozásai – amelyeket lezajlott gyulladást jelző képleteknek tartottak – megelőzik az érintett csigolyák közötti csőrképződést. Valójában az egyetlen, a radiológiai progressziót bizonyítottan mérséklő gyógymód a NSAID-ok megszakítás nélküli alkalmazása – szemben a „szükség szerinti” adagolással.

Következtetések

A SA hatásos gyógyszereinek színrelépésével a kórfolyamat mindegyik stádiumában javultak a betegek kilátásai. A MRI lehetővé teszi a korai kórismézést, ennél fogva a kezelés is megkezdhető, még mielőtt a csigolyák fúziója kialakulna. Mindazonáltal, sokat kell még megtudnunk a gyulladás és a csont-újdonképződés, ill. a csigolyafúzió lehetséges kapcsolatáról, mivel úgy tűnik, hogy a TNF α -blokkoló szerek nem állítják meg a radiológiai progressziót.

Forgács Sándor dr.