



# KRIŽOBOLJA

**ŠTO BI OBITELJSKI LIJEČNIK TREBAO ZNATI O RANIM ZNAKOVIMA UPALNIH  
REUMATSKIH BOLESTI ? - TIMSKI PRISTUP**

**Prof. dr. sc. Simeon Grazio, dr. med.**

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

Referentni centar za spondiloartritise Ministarstva zdravstva RH

Klinički bolnički centar SESTRE MILOSRDNICE, Zagreb

Thalassotherapia Opatija

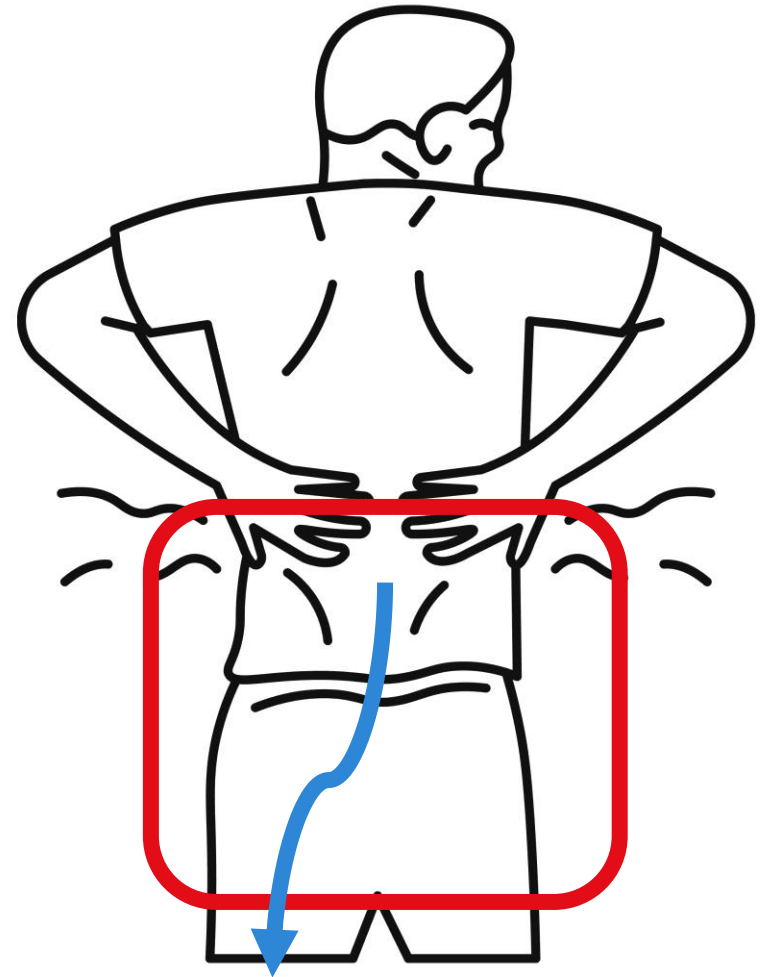
Villa Dubrava – predavaonica

16. i 17. veljače 2024.



# Križobolja: definicija

- Bol, napetost mišića i/ili zakočenost lokalizirana između XII. rebra i donje glutealne brazde, sa ili bez širenja boli u nogu (lumboishijalgija).



# Križobolja: epidemiologija

- Cjeloživotna prevalencija: 40% - 85%
- “Point” prevalencija: 12% - 30% odraslih osoba
- Prevalencija tijekom 1 mjeseca: 23% - 28,5%
- Prevalencija tijekom 1 godine: 15% - 65% (Eur > SAD)

# Evaluacija bolesnika s križoboljom

## CILJEVI

- isključiti potencijalno ozbiljne bolesti i stanja (tzv. crvene zastave)
- identificirati specifične uzroke križobolje i eventualnu zahvaćenost neuralnih struktura
- prepoznati čimbenike rizika za kronicitet

## MJERITI

- težinu i karakter simptoma (boli dr.)
- funkcionalnu sposobnost

**NAJVAŽNIJI PODATCI SE DOBIVAJU IZ ANAMNEZE I KLINIČKOG PREGLEDA.**

# Križobolja: prema trajanju

## Akutna križobolja:

- Simptom (< 3 mjeseca)
  - Prva ataka - potpuni oporavak
  - Recidiv - prethodno stanje

## Kronična križobolja:

- Bolest (> 3 mjeseca)
  - Bol koja perzistira duže od očekivanog perioda cijeljenja oštećenja / oporavka
  - Brojne biopsihosocijalne posljedice.



## Uzroci / tipovi križobolja

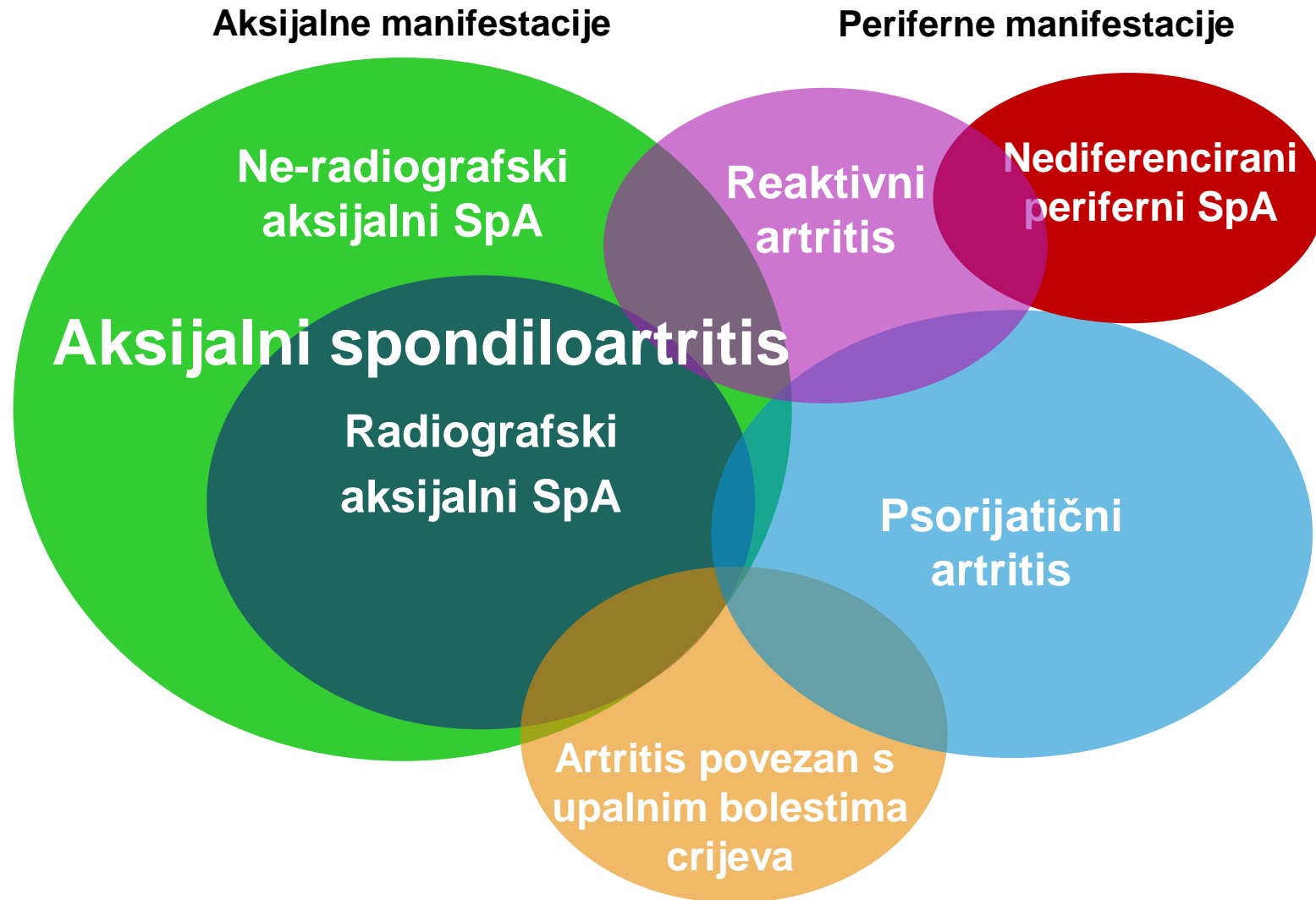
Mehanička križobolja	90%
Radikularni simptomi	7-10%
Upalna križobolja	1-5%
Reflektirana križobolja	1-2%
Ostalo	~1%

# Upalna križobolja

- Križobolja povezana s upalnom kroničnom reumatskom bolešću
- Zahvaća kralježnicu i sakroilijakalne zglobove
- Dio je kliničke slike upalnih reumatskih bolesti, spondiloartritisa (aksijalni spondiloartritis)



# Spondiloartritis (SpA)





# Koncept spondiloartritisa (SpA)

## UPALNA KRIŽOBOLJA

Ne-radiografski  
aksijalni SpA

Ankilozantni spondilitis

**Pretežito aksijalni  
SpA**

Reaktivni  
artritis

Psorijatični artritis

Artritis povezan s upalnim  
bolestima crijeva

Nediferencirani SpA

**Pretežito periferni  
SpA**

# Epidemiologija – upalna križobolja i spondiloartritis

- Upalna križobolja se javlja u do 6 % bolesnika s križoboljom
- Podaci o učestalosti upalne križobolje su podložni kritici, jer se ona nerijetko zamijeni s tzv. mehaničkom križoboljom
- Pojavnost spondiloartritisa - oko 1%
  - Hrvatska 40 000 bolesnika (?)
- Ankilozantni spondilitis – primjer aksijalnog spondiloartritisa –  
pojavnost 0,1% do 1,4%
  - 1500-2000 bolesnika s teškim oblikom ankilozantnog spondilitisa  
(?)
  - Koliko ih je dijagnosticirano i liječeno (?)

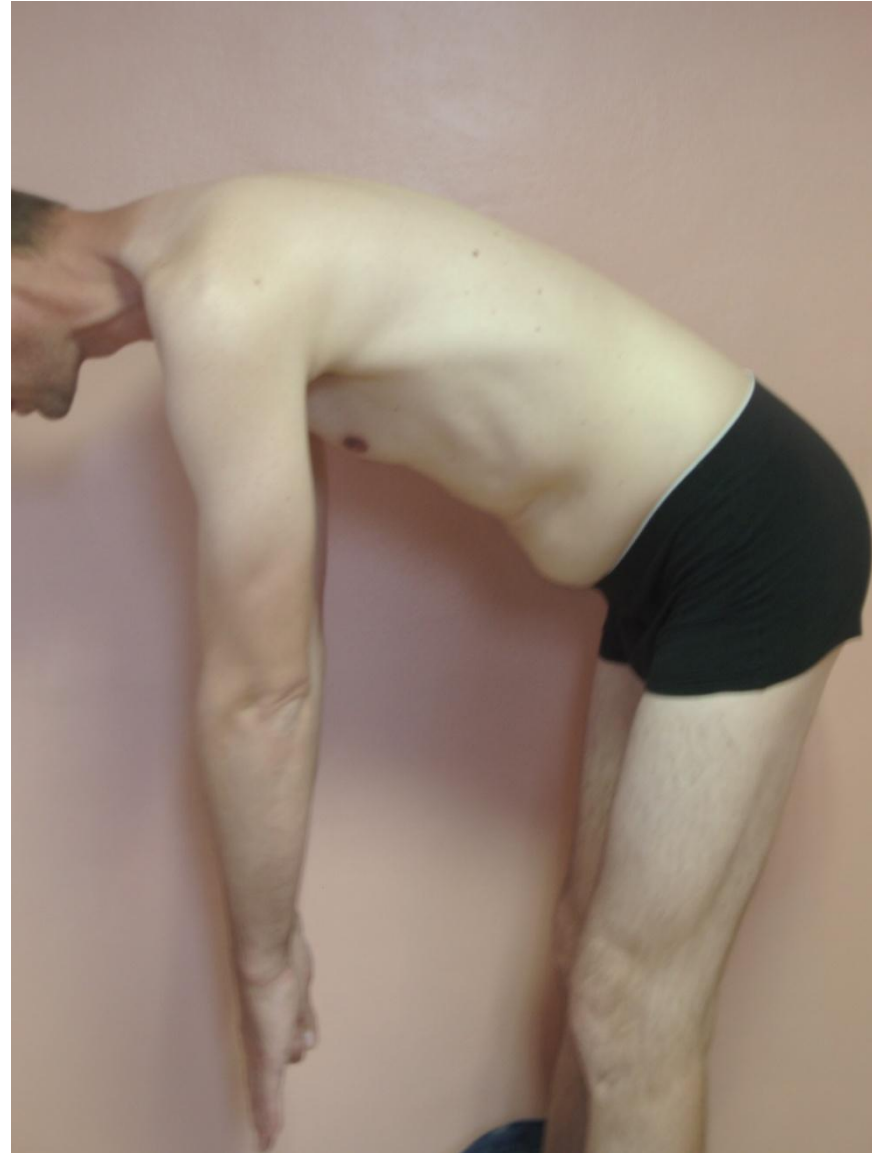
# Prikaz bolesnika (1)

- D.M, muškarac, rođ. 1976., automehaničar
- 1. pregled - svibanj 2007.
- Anamneza:
  - Kronična križobolja i povremeno bol s prednje strane prsnoga koša unatrag 2-3 godine.
  - Bolovi su prisutni u mirovanju, a razgibavanjem se smanjuju
  - Bolovi ga pred jutro bude noću
  - JZ oko 15 min. (leđa)
  - Izražen opći umor
  - U roku od 1 godine smršavio 10 kg
  - Majka boluje od AS-a

# Prikaz bolesnika (2)

- Klinički:
  - Početni stav “skijaša”, “ravna prsna”, abdominalno disanje.
  - ISG: cervikalno - 9 cm, torakalno - 3 cm, lumbalno - 3,5 cm.
  - Thomayerova mjera (udaljenost prsti- pod kod pretklona trupa ) - 45 cm.
  - Indeks disanja (razlika cirkumferencije prsnog koša u IV. i.c. prostoru kod maksimalnog udaha i izdaha) – 2 cm.
  - Palp. bolnost SIZ. Mennellov znak modif. prema Ottu obostrano +.
- Lab: SE 27
- RTG SI zglobova: obostrani sakroileitis.
- Dg. Ankilozantni spondilitis
- Th. SSZ 2x2 tbl, Indometacin 3-4x1 caps, AFT, stacionarna rehabilitacija, edukacija...

## Prikaz bolesnika (3)

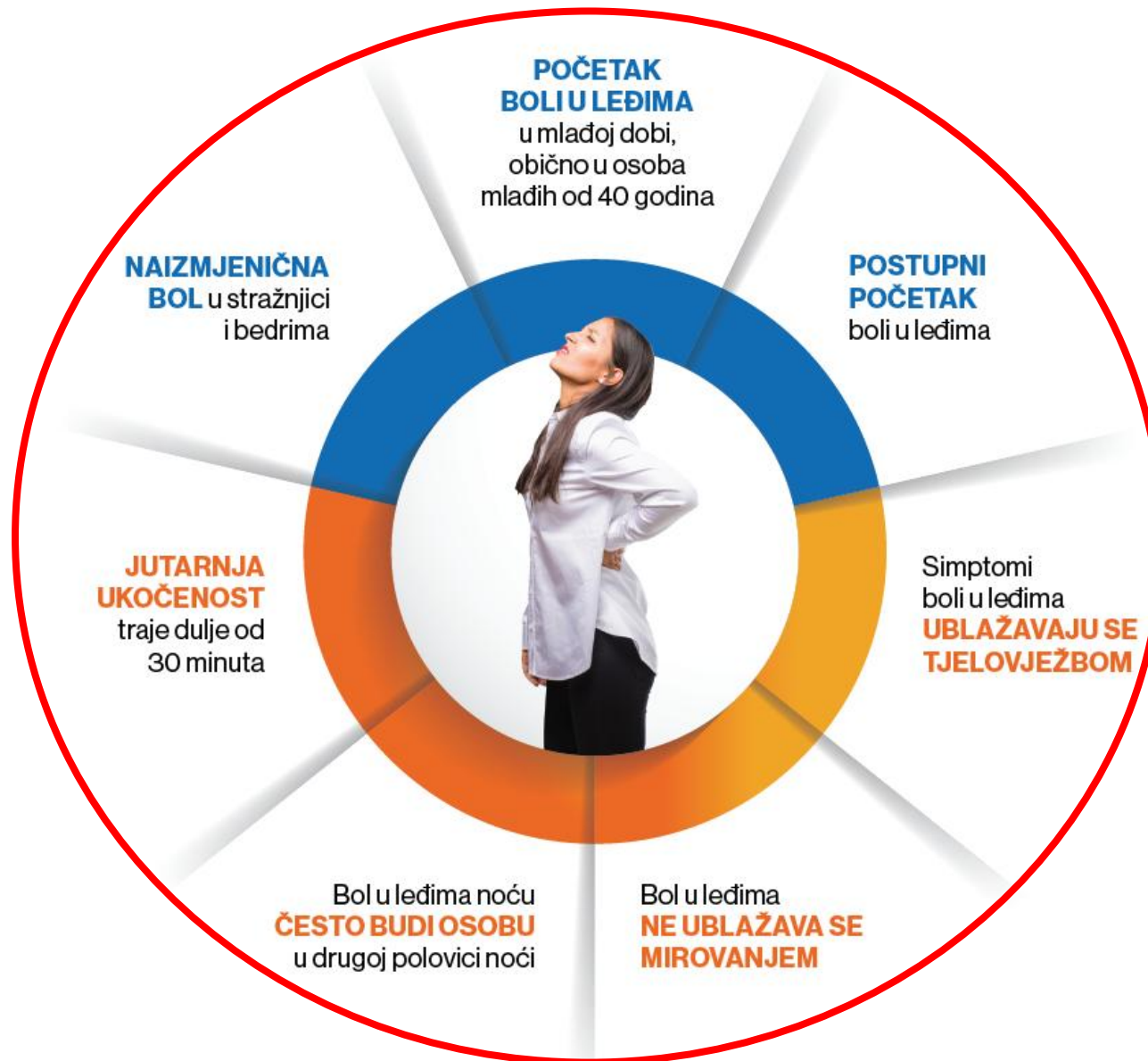


# Prikaz bolesnika (4)

Ožujak 2009.

- Stalni bolovima u leđima, ramenima, stražnjem dijelu zdjelice. JZ do 2 sata. Bolna oteklina IF zgloba palca.
- Iz klin. statusa: Kretnje u svim segmentima kralježnice vrlo ograničene, kočene (Thomayerova mjera 50 cm). ID 1,5 cm. Palp. bolnost SC i AC zgl. Obostrano elevacija u ramenima do 135 stupnjeva, polovične UR. Zadebljanje i bolnost IF zgloba desnog palca. U kukovima fleksija do 120 st., a obje rotacije umjereno ograničene, kočene. Palp. bolnost SIZ. Mennellov znak modif. prema Ottu -. Pete bezbolne.
- Th: Etanercept + fizikalna terapija

# Obilježja upalne križobolje



# Razlike između upalne i mehaničke križobolje

OBILJEŽJE	UPALNA KRIŽOBOLJA	MEHANIČKA KRIŽOBOLJA
DOB	< 40 god.	30-60 god.
NAČIN POČETKA	postupni	češće akutni
TRAJANJE SIMPTOMA	> 3 mjeseca	najčešće ≤ 1 mjesec
JUTARNJA ZAKOČENOST	> 60 min	< 30 min
NOĆNA BOL	često	rijetko
UČINAK VJEŽBANJA	poboljšanje	pogoršanje (u akutnoj fazi)
UČINAK MIROVANJA	pogoršanje	poboljšanje
SMANJENA POKRETLJIVOST KRALJEŽNICE	u svim ravninama	češće asimetrično
EKSPANZIJA PRSNOG KOŠA (INDEKS DISANJA)	snižen	normalan
NEUROLOŠKA OŠTEĆENJA	rijetko	moгуća
RADIOGRAFSKE PROMJENE	sakroilitis / sindezmozofiti	degenerativne promjene
POVEZANOST S HLA-B27	da	ne



# Dijagnostička vrijednost primjene kriterija upalne križobolje za axSpA u reumatološkoj praksi – Europska studija

**Table 1** Frequencies (1A) and performance (1B) of IBP criteria and the individual parameters in axSpA patients and patients with chronic back pain

1B	Sensitivity (95% CI)		Specificity (95% CI)	LR+	
	Be-Giant cohort N=205	SPACE cohort N=307	SPACE cohort‡ N=252	Be-Giant cohort	SPACE cohort
IBP (ASAS criteria)	83.9% (78.0 to 88.5)	74.3% (68.9 to 79.0)	51.6% (45.2 to 57.9)	1.7	1.5
Age at onset <40 years	96.1% (92.2 to 98.2)	90.2% (86.2 to 93.2)	11.1% (7.6 to 12.9)	1.1	1.0
Insidious onset	90.2% (85.1 to 93.8)	85.0% (80.4 to 88.7)	15.9% (11.7 to 21.1)	1.1	1.0
Improvement with exercise	88.3% (82.9 to 92.2)	82.1% (77.2 to 86.1)	40.1% (34.0 to 46.4)	1.4	1.3
No improvement with rest	83.9% (78.0 to 88.5)	86.0% (81.5 to 89.6)	23.4% (18.4 to 29.2)	1.1	1.1
Pain at night	79.0% (72.7 to 84.3)	56.0% (50.3 to 61.6)	34.5% (28.7 to 40.8)	2.1	1.5

\*axSpA diagnosis according to rheumatologist with a level of confidence of  $\geq 7$  on a 0–10 scale.

†No axSpA patients according to rheumatologist with a level of confidence of  $\geq 7$  on a 0–10 scale.

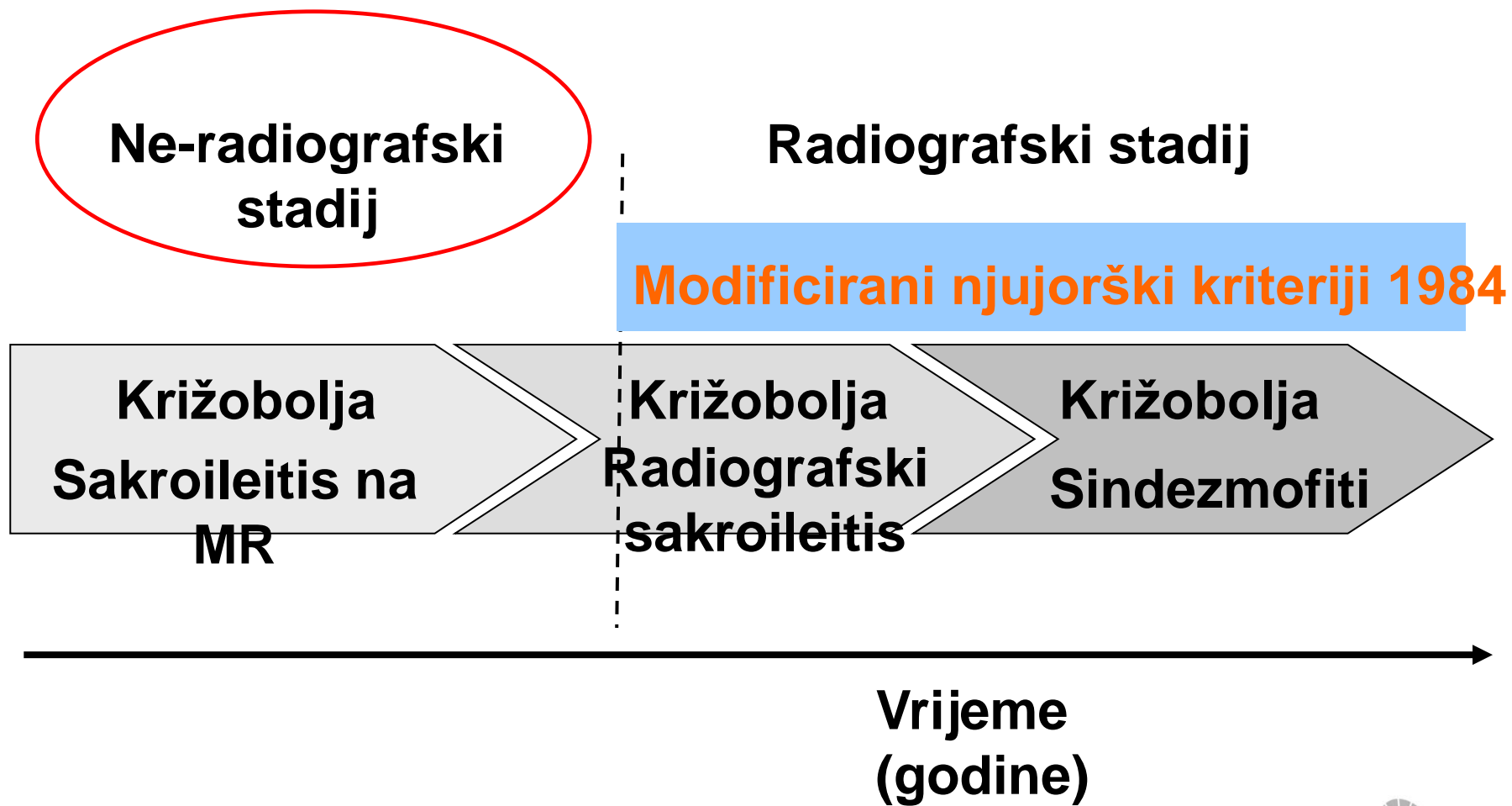
‡Only patients without axSpA diagnosis according to rheumatologist (level of confidence of  $< 7$  on a 0–10 scale) are used as control group to calculate specificity.

ASAS, Assessment of Spondyloarthritis international Society; Be-Giant, BelGian inflammatory arthritis and spondylitis

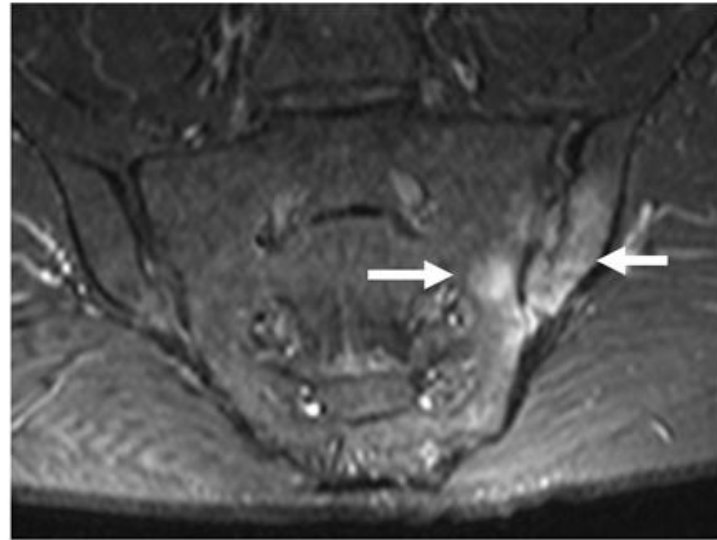
; IBP, inflammatory back pain; LR+, positive likelihood ratio; SPACE, SPondyloArthritis Cause Early; axSpA, axial spondyloarthritis.

Dijagnostička vrijednost kriterija za upalnu križobolju u praksi reumatologa ima (vrlo) nisku specifičnost i LR+. Distinktivni utjecaj upalne križobolje se najviše izražava u upućivanju bolesnika od strane LOM prema reumatologu.

# Aksijalni spondiloartritis – suvremeni koncept



# Sakroileitis na MR-u i rentgenogramu u bolesnika s aksijalnim spondiloartritisom



Aktivni sakroileitis bez koštanih promjena

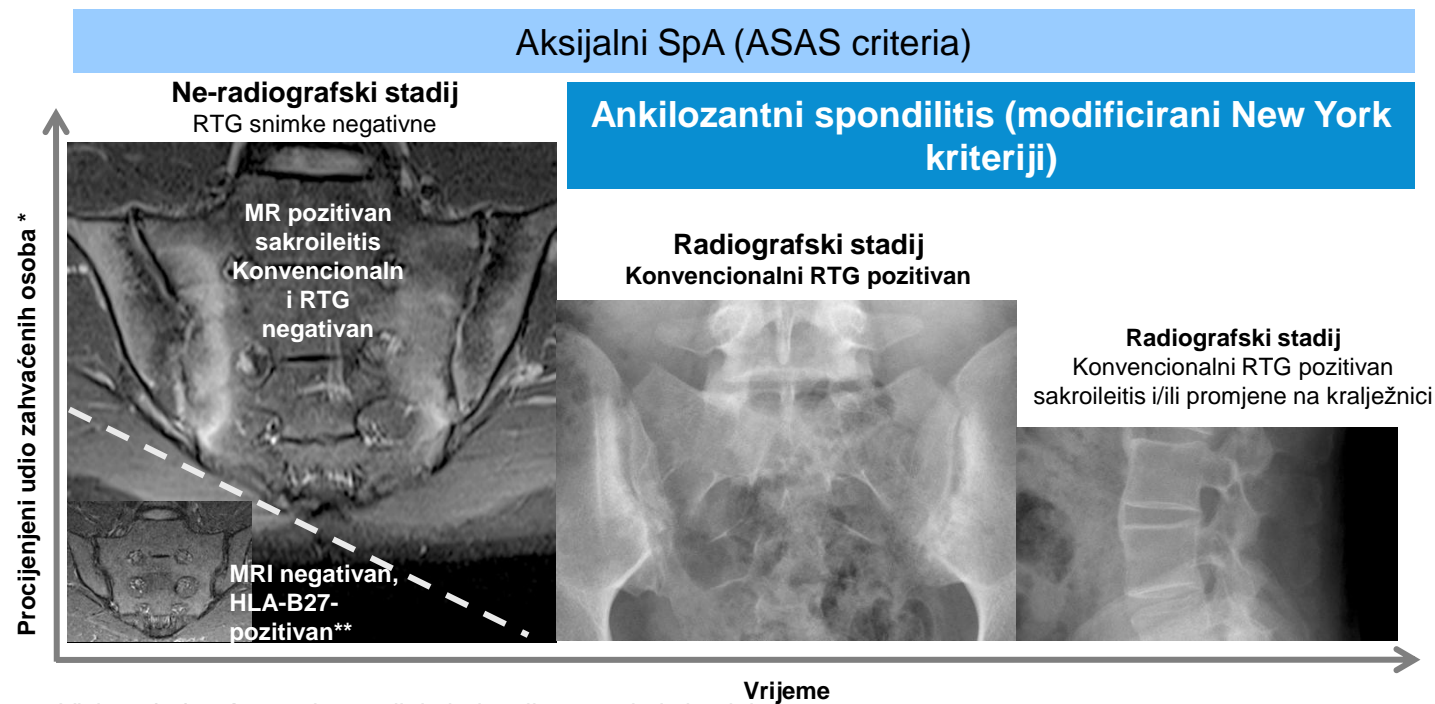


Sakroileitis sa koštanim promjenama (II stadij)

# Spektar aksijalnog spondiloartritisa

## – slikovne metode

Bolesnici s kroničnom križoboljom u trajanju  $\geq 3$  mjeseca i mlađi  $< 45$  godina

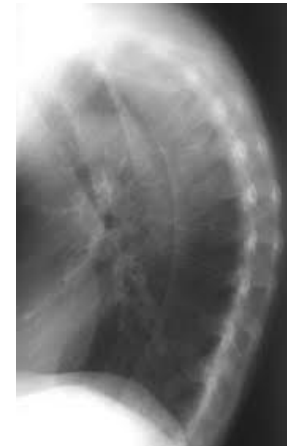
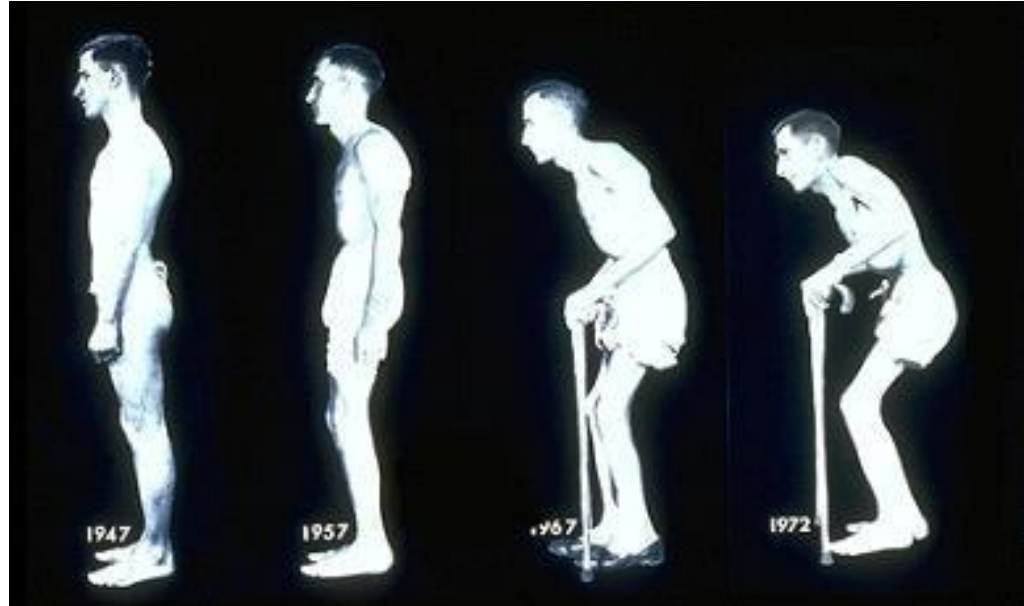


\* Visina obuhvaća procjenu udjela bolesnika u svakoj skupini

\*\* Klinička grana ako je ne-radiografski axSpA

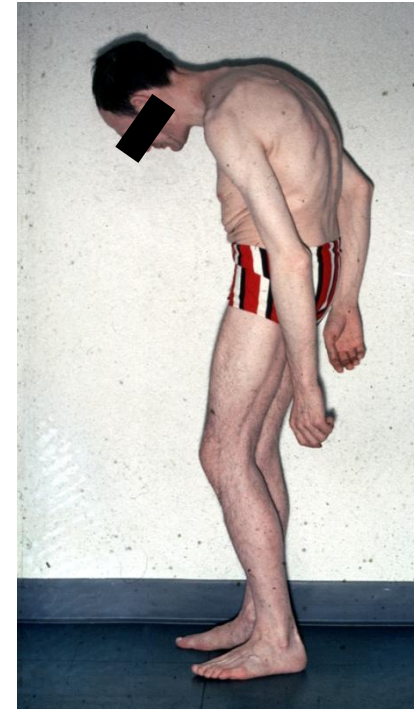
\*\*\* Radiološki dokaz ako su upalne promjene kralježnice (npr. sindezmozofiti, fuzija ili zahvaćenost stražnjih elemenata)

# Aksijalni spondiloartritis / ankilozantni spondilitis



# Obilježja aksijalnog spondiloartritisa

- Počinje u mlađoj životnoj dobi (velika većina do 40. godine života, a u oko 15% bolesnika prije 16. godine života)
- Javlja se u muškaraca i žena, ali je klinička slika u muškaraca teža i češće progredira u ankilozantni spondilitis
- Glavno kliničko obilježje – smanjena pokretljivost (zakočenost) kralježnice i pogrbljenost
- Žene pokazuju lošije rezultate za fizičku funkciju nego muškarci
- Radno aktivno osobe - radna nesposobnost (!)

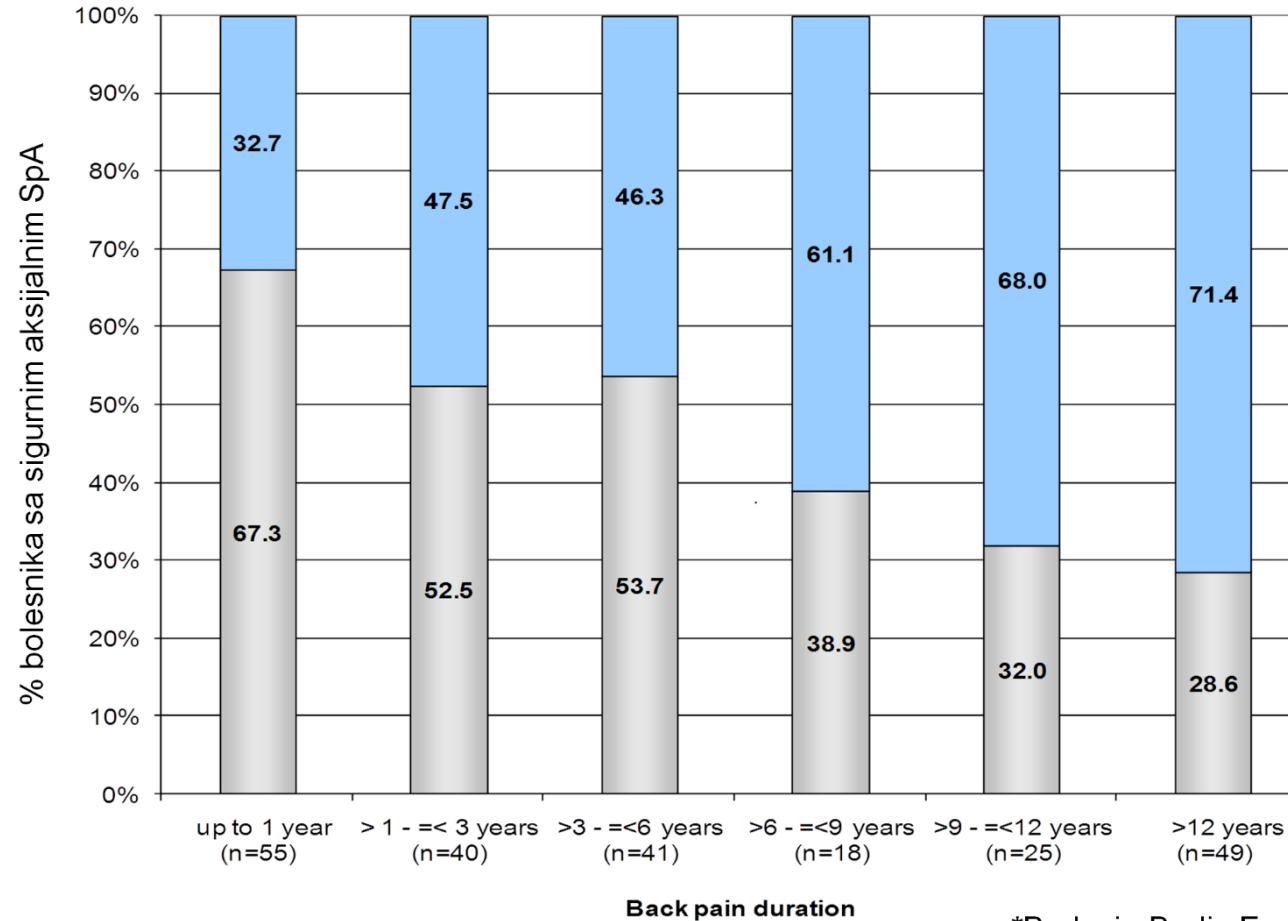




# Koncept aksijalnog SpA - tijekom bolesti



# Omjer ne-radiološkog aksijalnog SpA u odnosu na AS među bolesnicima sa sigurnim aksijalnim SpA s obzirom na trajanje simptoma u trenutku postavljanja dijagnoze



\*Podaci - Berlin Early Spondyloarthritis Clinic

□ Non-radiographic axial SpA    ■ Ankylosing spondylitis

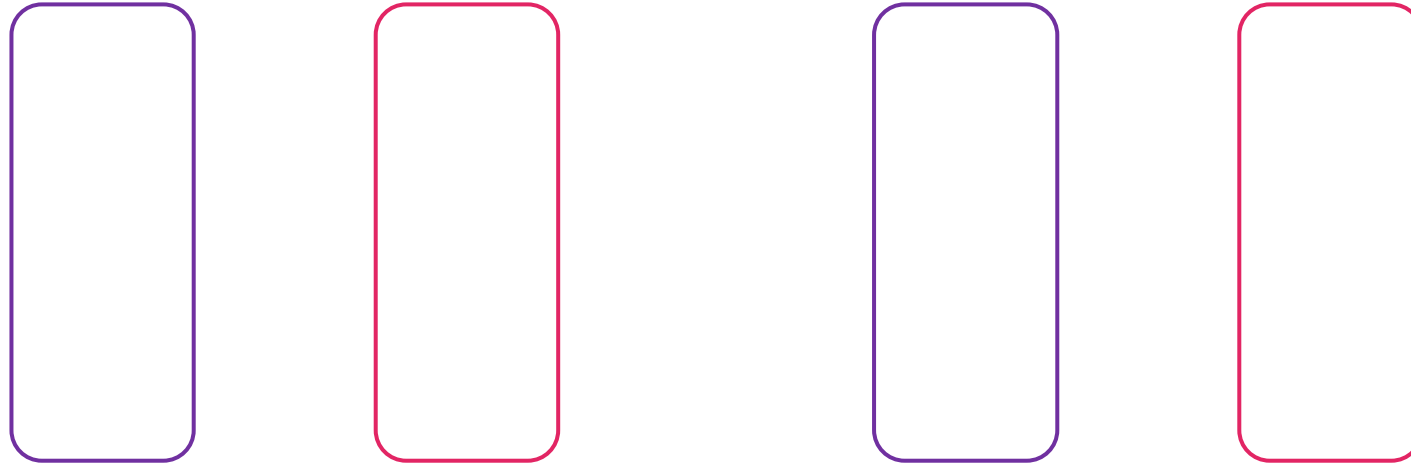


# Teret bolesti u nr-axSpA je usporediv s r-axSpA

<sup>a</sup>N = 95, 44 i 475 u GESPIC kohorti, Herne kohorti i DESIR kohorti; <sup>b</sup>u DESIR kohorti ispitanici su grupirani kao axSpA; <sup>c</sup>N = 115, 56 i 181 u GESPIC kohorti, Herne kohorti i DESIR kohorti.

1. Boonen A et al, *Semin Arthritis Rheum*. 2015;44(5):556-562.;
2. Mease PJ et al, *J Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2018;70(11):1661-70.

# Bolesnici s nr-axSpA češće su žene i s nešto nižom vrijednosti CRP-a u odnosu na r-axSpA



<sup>a</sup>N = 95, 44 i 475 u GESPIC kohorti, Herne kohorti i DESIR kohorti; <sup>b</sup>u DESIR kohorti ispitanici su grupirani kao axSpA; <sup>c</sup>N = 115, 56 i 181 u GESPIC kohorti, Herne kohorti i DESIR kohorti.

1. Boonen A et al, *Semin Arthritis Rheum*. 2015;44(5):556-562.;
2. Mease PJ et al, *J Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2018;70(11):1661-70.

# Progresija ne-radiografskog aksijalnog SpA u AS: podaci iz GESPIC-a\*

## Ne-radiografski aksijalni SpA



*Bez sigurnog radiografskog sakroileitisa (0. stupanj na desnoj strani, 1. stupanj – moguća subhondralna skleroza – na lijevoj strani)*

**12%  
u 2 godine**

glavni prediktor:  
povišeni CRP\*\*

## Ankilozantni spondilitis



*Sigurni radiografski sakroileitis (2. stupanj obostrano) čime su zadovoljeni radiografski kriteriji modificiranih NY kriterija*

\*GESPIC = German Spondyloarthritis Inception Cohort

\*\*Omjer progresije u bolesnika s povišenim CRP-om (razina > 6 mg/l): 4,11 (95% CI 1,13-14,95).

# Razlike u progresiji strukturalnog oštećenja u ax-SpA prema spolu (M>Ž) nakon 2 godine praćenja: GESPIC kohorta

Parametar, n (%) ili srednja vrijednost ± SD	Ženski spol (n=103)	Muški spol (n=107)	p-vrijednost
Radiografska progresija promjena na kralježnici			
Promjena mSASSS	0,46 ± 1,63	1,00 ± 2,85	0,25
Progresija mSASSS za ≥2 boda	10 (9,7)	20 (18,7)	0,08
→ Novi sindezomit ili progresija sindezomofita	10 (9,7)	<b>23 (21,5)</b>	<b>0,02</b>
Progresija radiografskog sakroileitisa			
Promjena ukupnog rezultata za sakroileitis	0,14 ± 0,94	0,13 ± 0,73	0,58
Progresija sakroileitisa za barem 1 stupanj prema mišljenju obje osobe koje su očitavale nalaz	17 (16,5)	9 (8,4)	0,09

Muškarci koji boluju od ax-SpA imaju više strukturalnog oštećenja na početku ispitivanja i više progresija oštećenja nakon dvije godine praćenja.

# Čimbenici rizika za radiografsku progresiju kod nr-axSpA

- kumulativni rizični faktor za radiografsku progresiju<sup>1-6</sup>

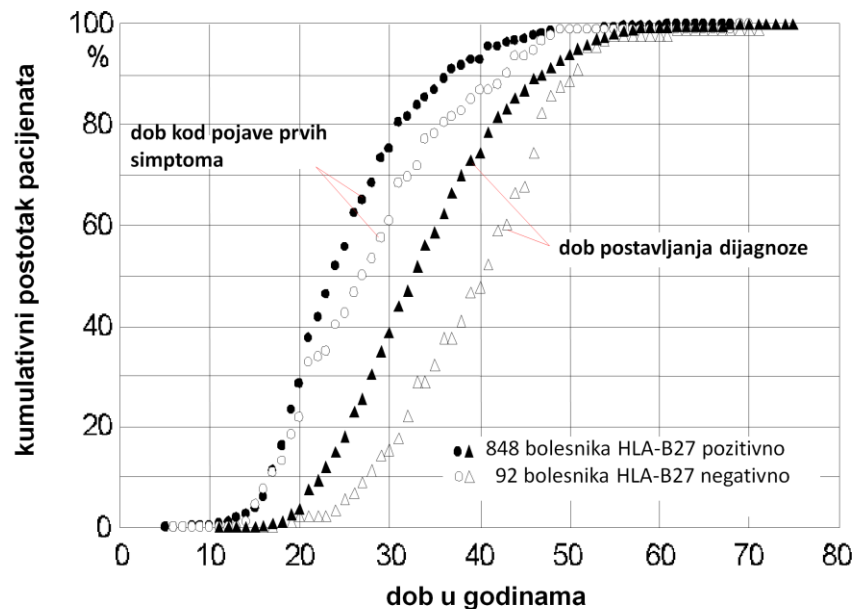
Rizični faktori/Prediktori	% progresije nr-axSpA u AS	Vrijeme (godine)	Veličina uzorka
Sakroiliitis na MR-u Visoki SE	56.0	6	50
Prisutnost sidezmofita Promjene na RTG-u od početnih vrijednosti	39.2	6	74
Visoki CRP	11.6	2	95
Pušenje HLA-B27 pozitivni Iritis Visoki BASDAI	8.0	3.6	51
HLA-B27 pozitivni Visoki CRP MR-SIZ edem koštane srži	5.1	5	416
HLA-B27 pozitivni Pušenje Visoki CRP Sakroiliitis na MR-u	4.9	2	326

1. Dougados M, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(8):1904-13; 2. Poddubnyy D, et al. *Ann Rheum Dis.* 2011;annrheumdis145995; 3. Haroon N, et al. *Arthritis Rheum.* 2013;65:S1060-S1; 4. Dougados M, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(11):1823-8; 5. Jeong H, et al. *Int J Rheum Dis.* 2015;18(6):661-8; 6. Bochkova A, et al. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(Suppl 2):439-40. *Dis.* 2014;73(Suppl 2):

# Kašnjenje u dijagnozi

- Neprihvatljivo dugo razdoblje (8,9 godina) između početka simptoma i postavljanja dijagnoze (N=1396) – M: 8.4 god; Ž: 9.8 god.

## Dob pojave prvih simptoma i dob dijagnosticiranja HLA-B27 (+) i (-) u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom



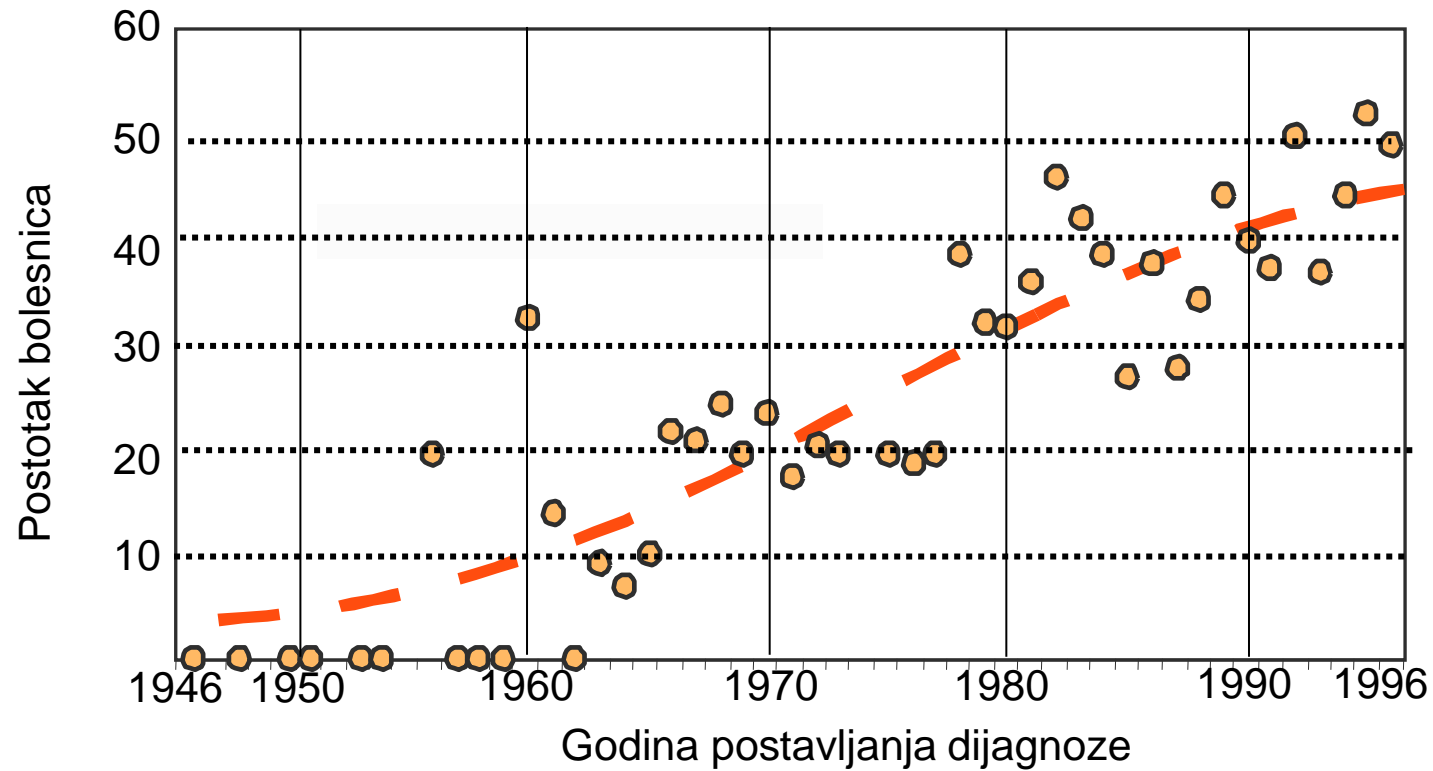
Feldtkeller E et al. Rheumatol Int 2003;23:61-66 (sa dopuštenjem)



## RAZLOZI:

- Ženski spol
- Nedostatak HLA-B27
- Negativna obiteljska anamneza za SpA u prvih srodnika
- Juvenilni nastup SpA
- Dominantno izvanzglobne manifestacije bolesti
- Odsustvo perifernog artritisa kao inicijalnog simptoma
- Slaba osjetljivost i specifičnost nativnog RTG-a
- .....

# Postotak bolesnica s AS-om ovisi o godini u kojoj je postavljena dijagnoza



**Vremenom se omjer spolova približava 1:1.**

# Neki od razloga zašto se kasni s postavljanjem dijagnoze axSpA?



**Vjerovanje bolesnika da se bol može riješiti uzimanjem bezreceptnih lijekova protiv bolova**



**Vjerovanje da će bol i nakon 3 mjeseca proći sama od sebe**



**Vjerovanje da je fizikalna terapija jedino što je potrebno za uklanjanje boli u leđima**



**Vjerovanje da je bol u leđima sastavni dio starenja**



**Vjerovanje da je bol u leđima posljedica položaja tijela za vrijeme sjedenja ili spavanja**



# Prikaz bolesnika (5)

Lipanj 2011.

- Hospitalizacija na Internoj zbog učestalih proljevastih stolica, povraćanja i febriliteta – Dg. Mb Crohn. Etanercept – EX. Th: GK per os 32 +16 mg/dan u reducirajućoj + azatioprin tbl 3x50 mg. Od prekida ETN nešto jači bolovi, a napose u gornjem dijelu leđa. JZ oko 10 min.
- Lab.: SE 32/h, GGT 77, AST 20, ALT 62, CK 189, alb. 34,2, CRP 8,2, proteini u 24h urinu 0,33 g/L.
- Schober (modif.) 2,5 cm.
- BASFI 3; BASDAI 1,4.
- VAS križobolje: 1,5 ; PhGA 2,0.

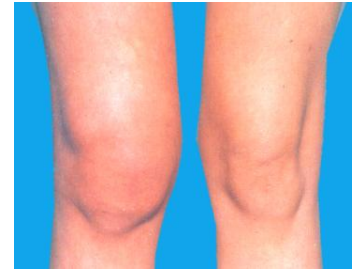
# Spondiloartritis:

## Parametri relevantni za dijagnozu I

Simptomi /  
anamneza i  
znakovi

**Upalna  
križobolja**

**Dobar  
odgovor na  
NSAR**



Asimetrični mono- i  
oligoartritis



Entezitis



Daktilitis

**Pozitivna  
obiteljska  
anamneza  
na SpA**

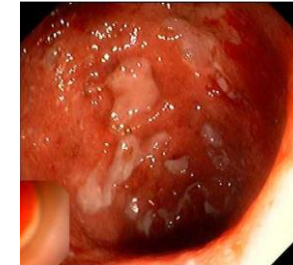
**Prethodna  
infekcija**



Akutni prednji  
uveitis



Psorijaza



Mb.Crohn /  
Ulcerozni kolitis

# Spondiloartritis: Parametri relevantni za dijagnozu II

---

Laboratorij

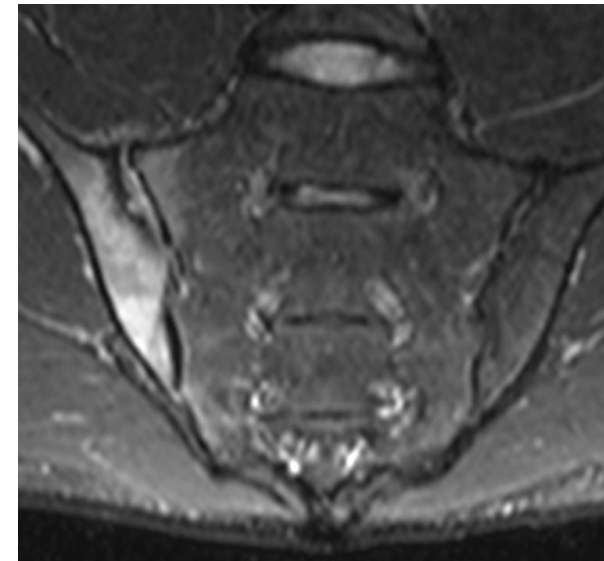
HLA-B27

Povišeni reaktanti akutne  
faze (CRP / SE)

Slikovne metode

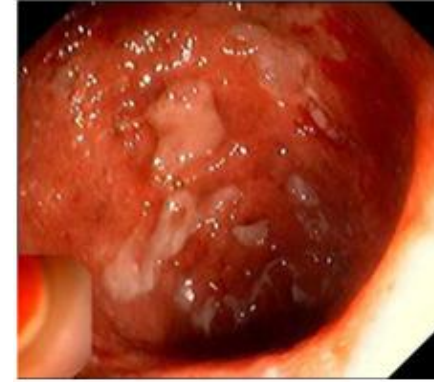
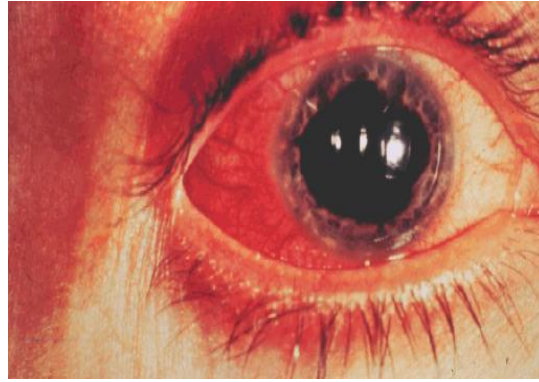


Radiografski  
sakroileitis



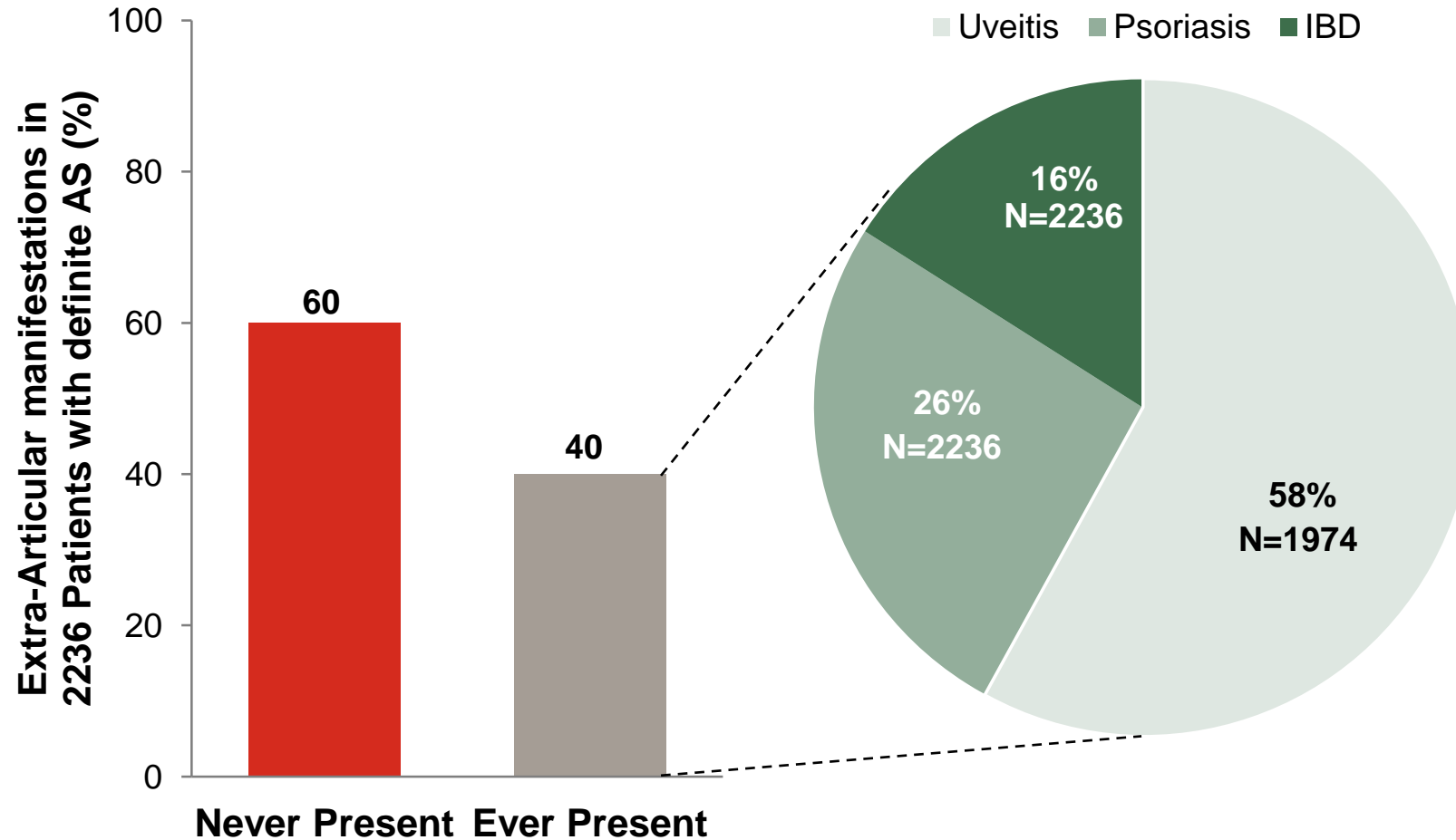
Sakroileitis na MR

# Izvankralješnične / izvanzglobne manifestacije ankilozantnog spondilitisa (aksijalnog SpA)



- 30% artritis/entezitis: kukovi, koljena, gležnjevi; daktilitis
- 30-40% prednji uveitis
- 10% psorijaza
- 5-10% kolitis, 60% supkliničke lezije sluznice debelog crijeva
- <3%: Ig-A nefropatija, amiloidoza, plućna fibroza

# Izvanzglobne manifestacije radiografskog axSpA (AS)



Note: The number of patients with more than 1 manifestation is unknown.

AS=Ankylosing Spondylitis; axSpA=Axial Spondyloarthritis.

de Winter JJ, et al. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2016;18:196.

# Različite značajke SpA koje se preklapaju

Kliničke značajke	Aksijalni SpA	PsA	IBD SpA	ReA	Juvenilni SpA	Periferni SpA
Aksijalno zahvaćanje	+++	++	++	++	+	+
Periferni artritis	+	+++	+	+	+	+++
Entezitis	+	+	+	+	+	++
Uveitis	++	+	+	+	+	+
Psorijaza	+	+++				
Proljev	+		+++			
Konjunktivitis				+++		
Uretritis				+++		
Aortna insuficijencija	+	+	+	+	+	+

# Prikaz bolesnika (6)

Prosinac 2011.

- Izraženi bolovi u cijelom tijelu, a napose u leđima. JZ do 1,5 sat. Nema opće simptome.
- Lab.: SE 62/h, GGT 32, AST 14, ALT 25, CRP 52,8, urin-b.o.
- Schober (modif.) 2,5cm.
- Indeks disanja 2 cm.
- BASFI 5,9; BASDAI 5,7.
- VAS križbolje 8,1; PhGA 8,5
- Th. Golimumab 50 mg s.c. 1x mj. (10.01.2012.), Medrol tbl a 4 mg/dan s redukcijom doze, nefarmakološko liječenje (terapijske vježbe)

# Prikaz bolesnika (7)

Ožujak 2012.

- Subjektivno značajno bolje. JZ do 1 sat. Medrol prestao uzimati. Opće simptome nema.
- Lab.: SE 27/h.
- Schober (modif.) 2,5 cm.
- Indeks disanja 2 cm.
- BASFI: 3,3 (prethodno 5,9); BASDAI: 1,6 (prethodno 5,7).
- VAS križobolje 2 (prethodno 8,1); PhGA 3,2 (prethodno 8,5).
- Th. Golimumab 50 mg s.c. 1x mj., nefarmakološko liječenje (terapijske vježbe)



# ASAS klasifikacijski kriteriji za aksijalni spondiloartritis (SpA)

U bolesnika s križoboljom  $\geq 3$  mjeseca i početkom  $< 45$ . godine života

Sakroileitis na snimci\*

i

$\geq 1$  SpA obilježje#

ili

HLA-B27

i

$\geq 2$  ostalih SpA obilježja#

\*Sakroileitis na snimci

- aktivna (akutna) upala na MR vrlo vjerojatno govori u prilog sakroileitisa povezanog sa SpA
- sigurni radiografski sakroileitis na temelju modificiranih NY kriterija

SpA obilježja:

- upalna križobolja
- artritis
- entezitis (peta)
- uveitis
- daktilitis
- psorijaza
- Crohnova bolest/kolitis
- dobar odgovor na NSAR
- pozitivna obiteljska anamneza za SpA
- HLA-B27
- povišen CRP

n=649 bolesnika s križoboljom

ukupno:

osjetljivost: 82.9%, specifičnost: 84.4%

Samo radiološka snimka:

osjetljivost: 66.2%, specifičnost: 97.3%

Samo klinički:

osjetljivost: 56.6%, specifičnost: 83.3%

# ASAS kriteriji za aksijalni SpA su vrlo osjetljivi i specifični

Zlatni standard = točna liječnikova dijagnoza

694 bolesnika s pojavom kronične križobolje ( $\geq 3$  mjeseca) do 45 godina života.

	Osjetljivost %	Specifičnost %
<b>ASAS kriteriji za aksijalni SpA</b>	82,9	84,4
<b>Amorovi kriteriji</b>	69,3	77,9
<b>Modificirani Amorovi kriteriji*</b>	82,9	77,5
<b>ESSG kriteriji</b>	72,4	66,3
<b>Modificirani ESSG kriteriji*</b>	85,1	65,1

\* Modificirano s MR

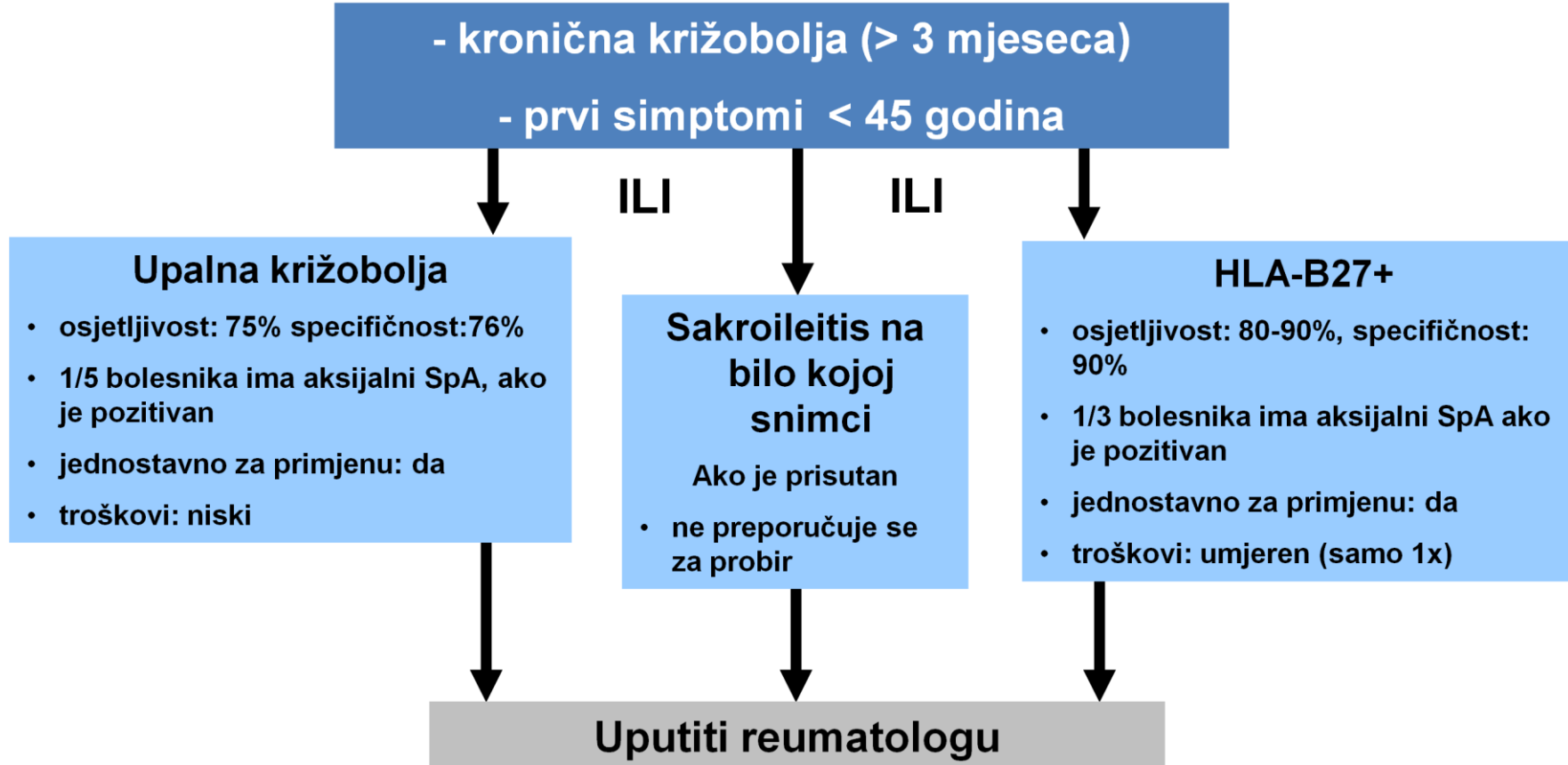
# Koliko su ASAS i CASPAR kriteriji pomogli u postavljanju ispravne dijagnoze SpA?

- Sistematski pregled literature iz Embase, Medline Ovid, Cochrane Central and Web of Science do studenog 2022.
- Izbor 33 kliničke studije (od 7139 pregledanih)
- Na združenom uzorku proporcija u sklopu novoupućenih bolesnika je za axSpA bila 19% (95% CI 15–23%) a za PsA 18% (95% CI 14–22%).
- Za axSpA proporcija bolesnika prije ASAS kriterija je bila 3% (95% CI 0–6%), a nakon 2009. povećana je do 21% (95% CI 14–28%) nakon 2009.
- Za PsA su nađeni ograničeni rezultati za analizu proporcije bolesnika prije i nakon CASPAR kriterija 2006.
- Heterogenost je bila visoka ( $I^2 > 95\%$ ,  $p < 0.001$ ), najvjerojatnije zbog geografske rasprostranjenosti, različitih nacrtu studija, postavki istraživanja i različitih strategija upućivanja.

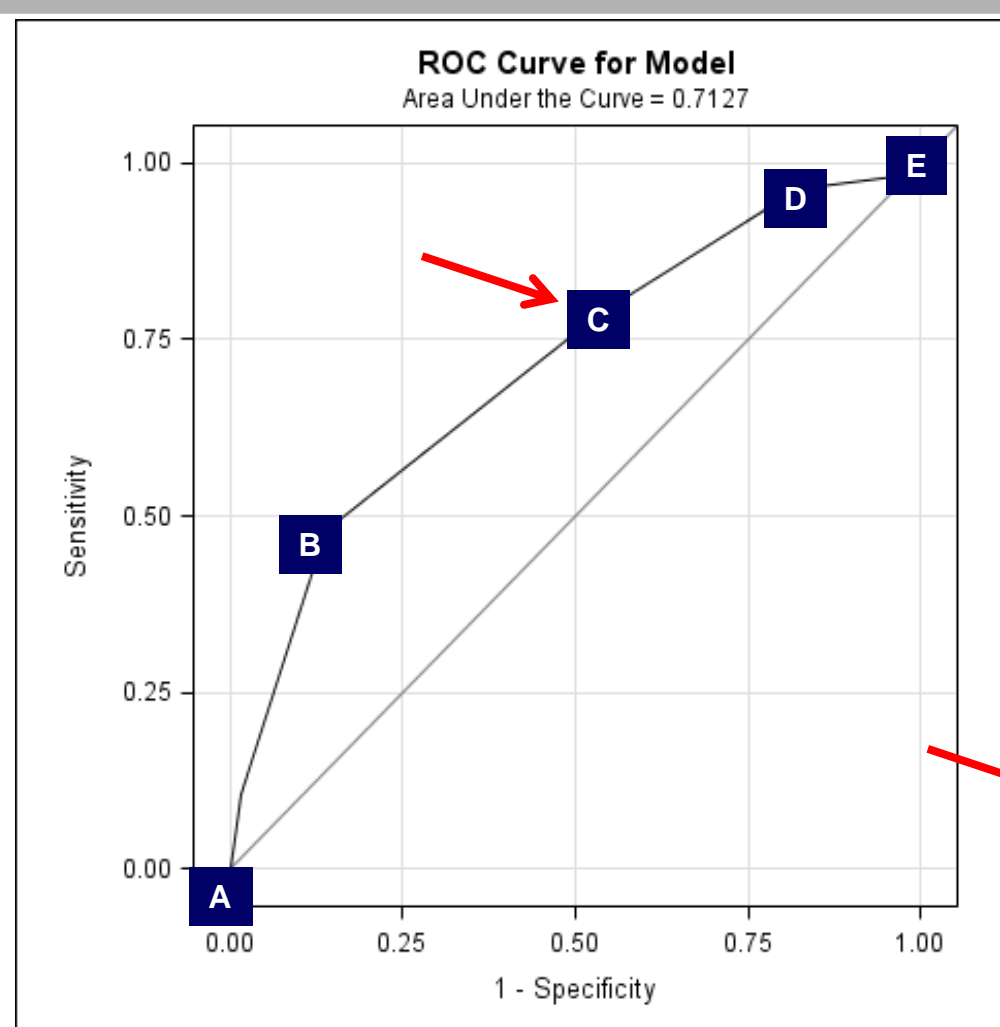


**Strategije ranog i pravilnog upućivanje  
bolesnika sa sumnjom na aksijalni SpA**

# Mogući pristup za probir aksijalnog SpA među bolesnicima sa križoboljom



# Osjetljivost i specifičnost kombinacije kliničkih kriterija za prepoznavanje bolesnika s aksijalnim SpA u primarnoj zaštiti



Broj bolesnika kojima je postavljena dijagnoza od strane reumatologa: aksijalni SpA (n=113) u odnosu na mehaničku križobolju (n=209)

**Kriteriji za prepoznavanje aksijalnog SpA**

- dob početka ≤ 35 godine
- buđenje u drugoj polovici noći
- izmjenjujuća bol u gluteusima
- poboljšanja razgibavanjem, a ne mirovanjem
- poboljšanje na uzimanje NSAR, unutar 48 sati

	Specifičnost	Osjetljivost
A = 5 kriterija	11%	96%
B ≥ 4 kriterija	48%	86%
C ≥ 3 kriterija	79%	46%
D ≥ 2 kriterija	97%	18%
E ≥ 1 kriterija	98%	3%

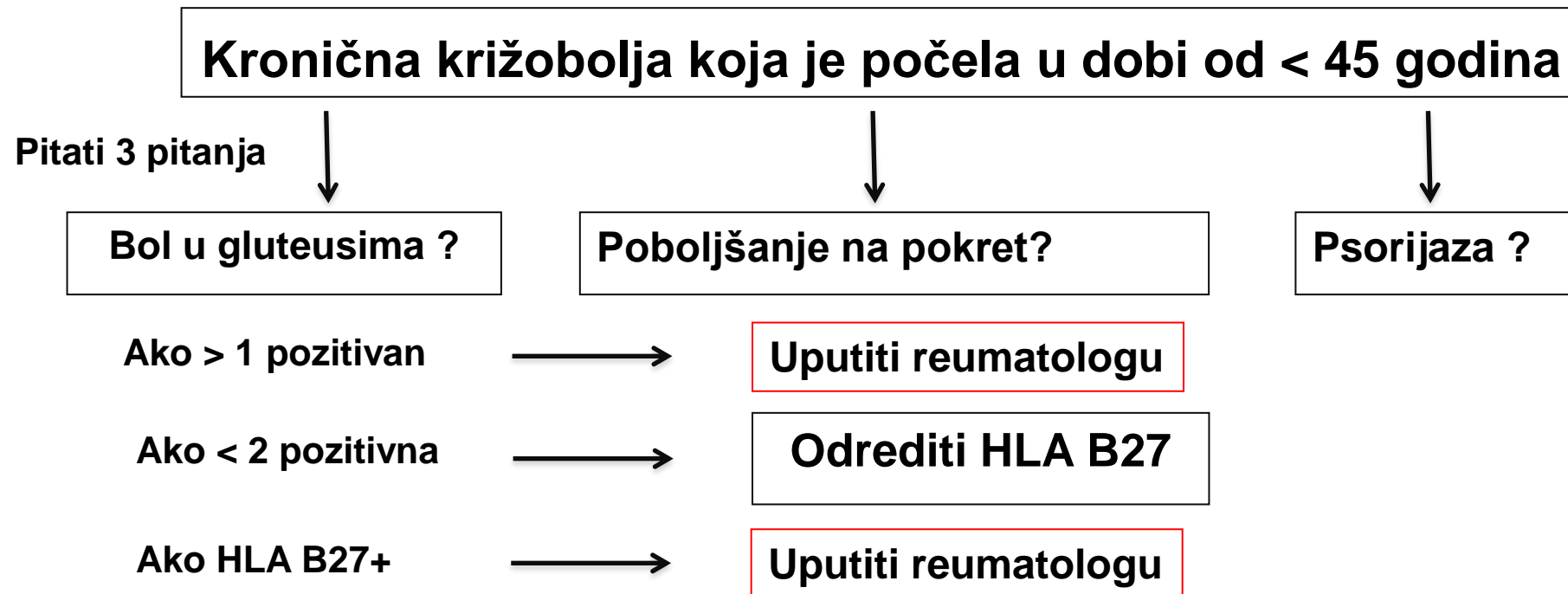
*Nakon isključenja HLA B27*

Braun A i sur. Ann Rheum Dis 2011;70:1782-7 (uz dopuštenje)



# Moguća 2-stupanjska strategija upućivanja

## Primarna zdravstvena zaštita



Re-analiza i uobličavanje podataka studije  
na temelju uključivanja HLA-B27

Osjetljivost 80,4%  
Specifičnost 75,4%



Za Vaše pacijente sa sumnjom na  
aksijalni spondiloartritis (axSpA)

## Skriva li se upala pred Vašim okom?

 NOVARTIS



# Kriterij usmjeravanja za aksijalni spondiloartritis (axSpA)

## Definicije kriterija korištenih za klasifikaciju aksijalnog spondiloartritisa (axSpA)<sup>1</sup>

**Upalna križobolja u prošlosti** – upalna križobolja u prošlosti na temelju procjene reumatologa; kod bolesnika koji u ovom trenutku imaju upalnu križobolju (i popratne manifestacije), potrebno je primijeniti ASAS klasifikacijske kriterije za aksijalni spondiloartritis (axSpA).

### Periferne manifestacije koje uključuju artritis, entezitis i/ili daktilitis.

**Artritis** – prethodni ili trenutni periferni artritis povezan sa SpA (obično asimetrični i/ili predominantna zahvaćenost zglobova nogu), dijagnosticiran od strane liječnika.

**Entezitis** – prethodna ili trenutna spontana bol ili osjetljivost enteze pri kliničkom pregledu; bilo koja enteza može biti zahvaćena, iako ASAS klasifikacijski kriteriji za aksijalni SPA podrazumijevaju entezitis pete

**Daktilitis** – prethodni ili sadašnji daktilitis, dijagnosticiran od strane liječnika

### Izvanzglobne manifestacije koje uključuju psorijazu, upalnu bolest crijeva i/ili prednji akutni uveitis.

**Psorijaza** – prethodna ili sadašnja psorijaza, dijagnosticirana od strane liječnika

**Upalna bolest crijeva** – prethodna ili sadašnja Crohnova bolest ili ulcerozni kolitis, dijagnosticiran od strane liječnika

**Uveitis** – prethodni ili sadašnji prednji uveitis, potvrđen od strane oftalmologa

**Pozitivna obiteljska anamneza** – prisutnost, kod rođaka u prvom (majka, otac, braća, sestre, djeca) ili u drugom koljenu (djed ili baka po majčinoj ili očevoj strani, ujaci, unjke, nećaci, nećakinje) nečeg od navedenog: ankilozantni spondilitis, psorijaza, uveitis, reaktivni artritis, upalna bolest crijeva.

**Dobar odgovor na nesteroidne antireumatike (NSAR)** – 24 - 48 sati nakon uzimanja pune doze NSAR, prestanak križobolje ili značajno smanjenje boli

**Povišeni reaktanti akutne faze** – sedimentacija (SE) ili C-reaktivni protein (CRP) iznad referentnih vrijednosti u prisutnosti križobolje, a nakon što su isključeni drugi uzroci njihove povišene razine

**Humani leukocitni antigen (HLA) B27** – pozitivan nalaz na temelju standardne laboratorijske tehnike

**Sakroileitis na snimkama** – bilateralni II-IV stupnja ili unilateralni III-IV stupnja na konvencionalnim rentgenogramima na temelju modificiranih Njujorških (NY) kriterija ili aktivni sakroileitis na magnetskoj rezonanci na temelju ASAS definicije

1. Prilagodeno iz Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2011;70:25-31

## Kriteriji usmjeravanja za aksijalni spondiloartritis (axSpA)<sup>2</sup>



### 1. F A Z A

Pacijenti s **kroničnom boli u leđima koja traje > 3 mjeseca i pojavila se prije 45 godine života**. Ako su **prisutna 2 od 6 obilježja ići na fazu 2**. Ako ne postoji mogućnost faze 2, usmjeriti pacijenta reumatologu.

- Upalna križobolja** – definira se kod prisustva najmanje 4 od 5 parametara
  - ▶ Pojavnost prije 40. godine života
  - ▶ Početak postupno / podmuklo
  - ▶ Pобољшanje vježbanjem
  - ▶ Mirovanje ne smanjuje bol
  - ▶ Noćni bolovi, u drugom dijelu noći, pomaže ustajanje iz kreveta
- Periferne manifestacije** (artritis, entezitis i/ili daktilitis)
- Izvanzglobne manifestacije** (psorijaza, upalna bolest crijeva i/ili prednji akutni uveitis)
- Pozitivna obiteljska anamneza** za spondiloartritis
- Dobar terapijski odgovor** na nesteroidne antireumatike (NSAR)
- Povišeni reaktanti akutne faze** (C reaktivni protein ili sedimentacija)

### 2. F A Z A

Usmjeriti prema reumatologu ako je **prisutno 1 od 2 obilježja**

- Humani leukocitni antigen (HLA) B27+**
- Sakroileitis** (obostrano ≤ 2. stupnja ili ≥ 3. stupnja jednostrano) **na nativnom rentgenu**

### Uputiti reumatologu sa sljedećom laboratorijskom obradom:

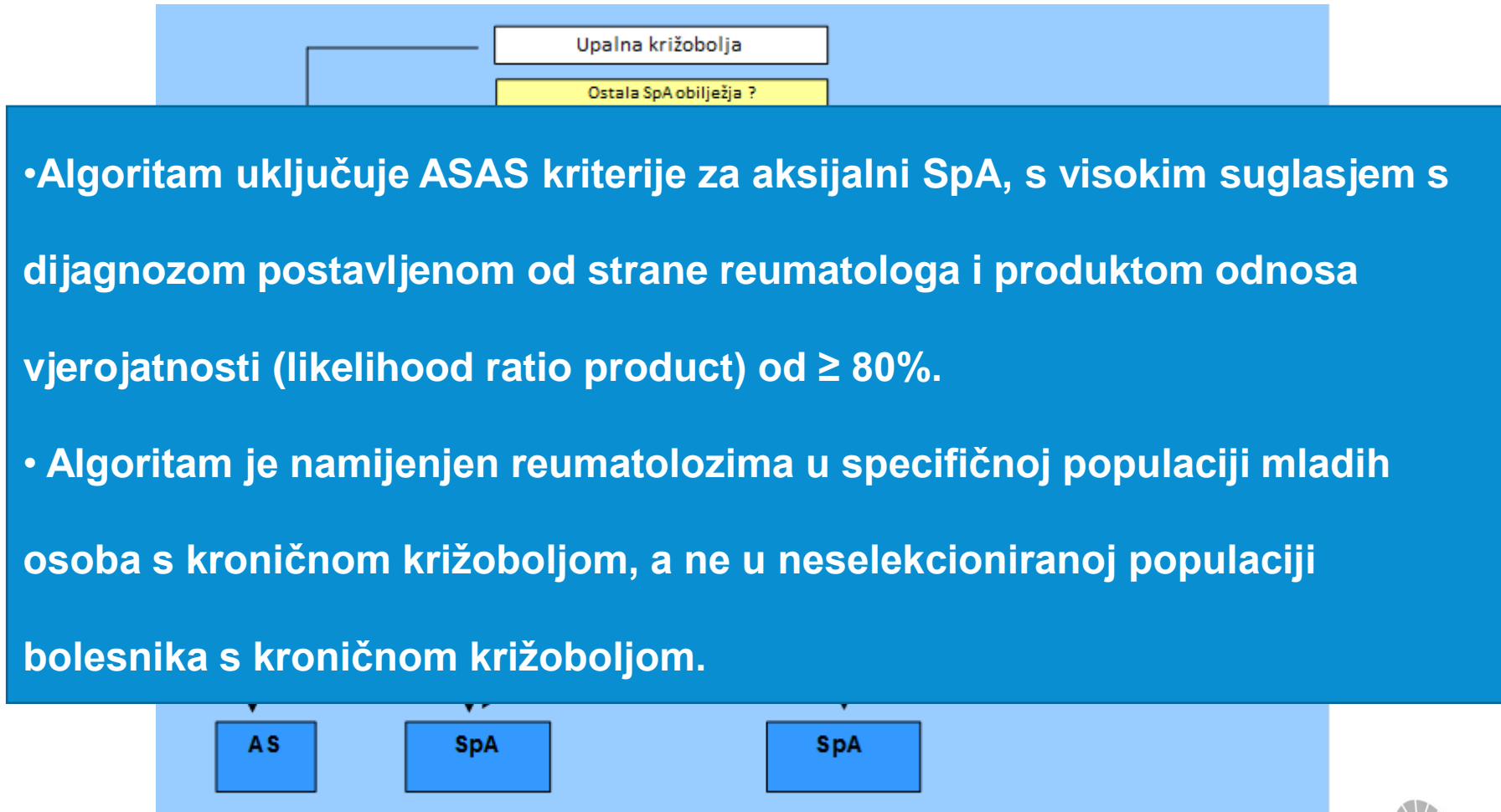
- ▶ Sedimentacija (SE); C reaktivni protein (CRP); kompletne krvna slika (KKS); kreatinin; urati; hepatogram; urin

Prilagodeno iz ASAS (engl. Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria) preporuka za rano usmjeravanje pacijenata sa sumnjom na axSpA. Nije namijenjeno za dijagnosticiranje pacijenata sa upalnom križoboljom ili pacijenata sa axSpA. Postoje dodatni stručni kriteriji koji nisu dio ovih preporuka.

2. Prilagodeno iz Poddubnyy D et al. Ann Rheum Dis. 2015;74(8):1483-1487



# ASAS modifikacija prema Berlinskom algoritmu\* za dijagnostički pristup aksijalnom spondiloartritisu



Prilagođeno po: van den Berg R et al. Ann Rheum Dis 2013;72:1646-53 (s dopuštenjem)

\*Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2004;63:535-43



# Modifikacija Berlinskog algoritma prema ASAS-u za dijagnozu axSpA

Algorithm	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Correct diagnosis (%)	False negative (%)	False positive (%)
Original Berlin (ASAS criteria for IBP)	65.3	76.6	71.1	16.7	12.2
Original Berlin (Berlin criteria for IBP)	64.4	76.6	70.7	17.1	12.2
Original Berlin (IBP global >5)	67.8	78.1	73.2	15.4	11.4
ASAS Modification of Berlin algorithm (ASAS criteria for IBP)	73.7	75.8	74.8	12.6	12.6
ASAS Modification of Berlin algorithm (Berlin criteria for IBP)	73.7	75.0	74.4	12.6	13.0
ASAS Modification of Berlin algorithm (IBP global >5)	76.3	77.3	76.8	11.4	11.8
DUET	84.4	50.0	71.2	9.6	19.2

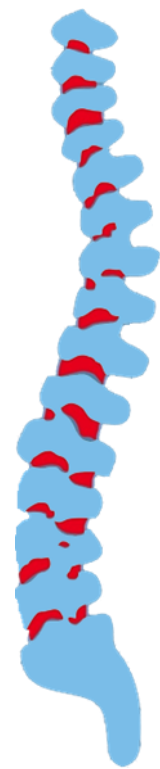
Modifikacija Berlinskog algoritma prema ASAS-u je preferirana strategija s najboljom osjetljivošću i specifičnošću u dijagnosticiranju axSpA kod bolesnika s nedijagnosticiranom kroničnom križboljom.

Weber U, et al. FRI0298 ASAS modification of the Berlin algorithm and the DUET algorithm for diagnosing axial spondyloarthritis: results from the screening in axial spondyloarthritis for psoriasis, iritis, and colitis cohort. *Ann Rheum Dis* 2020;79:738.

# Zaključci – za upamtiti

- Križobolja je najčešći entitet lokomotornoga sustava i jedan je od najčešćih razloga javljanja liječniku obiteljske medicine (LOM)
- Razlikovanje etiopatogeneze križobolje ključno je za dijagnostičke i terapijske postupke
- Kronična križobolja može imati obilježja upalne križobolje, jednoga od glavnih obilježja aksijalnog spondiloartritisa (axSpA)
- Prepoznavanje upalne križobolje napose je važno za upućivanje bolesnika od strane LOM prema reumatologu
- Ostali simptomi i znakovi bolesti, kao i HLA B27+ i nalaz sakroileitisa (RTG ili MR) mogu značajno pomoći u postavljanju dijagnoze axSpA
- Rano prepoznavanje simptoma i znakova aksijalnog spondiloartritisa, a time i postavljanja dijagnoze axSpA rezultira pravovremenim i odgovarajućim liječenjem te u konačnici boljim ishodima (↑ HRQoL, ↓ troškovi...)





# SVRŠETAK

simeon.grazio@kbcsm.hr