

تشخیص اسپوندیلیت انکیلوزان

دکتر محمد حسن جوکار

اسپوندیلیت انکیلوزان (AS) یک بیماری التهابی مزمن با واسطه سیستم ایمنی است که متعلق به خانواده اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها می‌باشد. اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها شامل گروهی از بیماری‌ها هستند که دارای زمینه ژنتیک و علائم بالینی مشترکی هستند. این خصوصیات مشترک عبارتند از: درگیری اسکلت محوری (مفاصل ساکروایلیاک و ستون فقرات)، آرتریت محیطی، انتزیت، داکتیلیت، یوئیت قدامی حاد و وجود HLA-B27. با توجه به علائم بالینی غالب، اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها به دو دسته اسپوندیلوآرتروپاتی‌های محوری و محیطی تقسیم می‌شوند. اسپوندیلوآرتروپاتی‌های محوری را نیز می‌توان به دو گروه زیر تقسیم می‌شوند:

- ۱- اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها محوری رادیوگرافیک (اسپوندیلیت انکیلوزان) که با تغییرات قطعی در رادیوگرافی ساکروایلیاک‌ها مشخص می‌شود.
- ۲- اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها محوری غیر رادیوگرافیک که با کشف التهاب در ساکروایلیاک‌ها توسط MRI یا وجود HLA-B27 همراه با خصوصیات تیپیک اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها مشخص می‌شود.^۱



تشخیص

تشخیص بر اساس شکایات، یافته‌های بالینی و یافته‌های تصویربرداری است. تظاهرات بالینی اسپوندیلیت انکیلوزان معمولاً در اواخر دهه دوم یا اوائل دهه سوم زندگی (و به ندرت بعد از ۴۰ سالگی) شروع می‌شود. تشخیص زودرس AS نیاز به گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی دقیق دارد. دو خصوصیت مهم در تاریخچه وجود دارد: (۱) وجود درد التهابی کمر (۲) وجود سابقه خانوادگی AS به تنهایی احتمال ابتلا به این بیماری را از ۱٪ به ۱۰٪ برای بستگان درجه یک افزایش می‌دهد. در صورت وجود کمر درد التهابی این احتمال به ۵۰٪ افزایش می‌یابد. اسپوندیلیت انکیلوزان باید در هر بیمار با سن کمتر از ۴۵ سال مبتلا به درد مزمن کمر در نظر گرفته شود. البته تعداد کمی از بیماران مبتلا به کمر درد مزمن مبتلا به اسپوندیلیت انکیلوزان خواهند بود. در گرفتن شرح حال باید موارد زیر مدنظر قرار گیرد: مدت زمان و ویژگی‌های درد کمر، سایر تظاهرات عضلانی-اسکلتی مانند آرتروز محیطی، تاندونیت، انتریت، داکتیلیت و مشکل چشمی. درد التهابی کمر برای تشخیص کافی نبوده و تشخیص اسپوندیلیت انکیلوزان روی شکایات و یافته‌های بالینی در حضور شواهد رادیوگرافیک ساکروایلئیت قرار دارد.^{۲،۳} برای بررسی ابتلا ستون فقرات ارزیابی‌های بالینی زیر انجام می‌شود:

- تست شوهر اصلاح شده برای ارزیابی فلکسیون ستون فقرات کمری (تصویر شماره ۱)
- حرکات جانبی ستون فقرات با خم شدن به طرفین (تصویر شماره ۲)
- اندازه‌گیری فاصله پس سر به دیوار برای ارزیابی حرکات ستون فقرات کمری (تصویر شماره ۳)
- اندازه‌گیری میزان اتساع قفسه صدری برای اندازه‌گیری حرکات قفسه سینه (تصویر شماره ۴)

در ضمن لمس یا دق مفاصل ساکروایلئیک ممکن است باعث درد ساکروایلئیک‌ها شود ولی ایجاد درد در لمس یافته قابل اعتمادی برای وجود ساکروایلئیت نیست. ایجاد استرس روی مفاصل ساکروایلئیک با مانورهای FABER (تصویر شماره ۵) و تست Gaenslen (تصویر شماره ۶) ممکن است باعث ایجاد درد در ساکروایلئیک‌ها شوند ولی این تست‌ها دارای ویژگی بالایی نیستند.^۴ برای ابتلا احتمالی اعضای خارج مفصلی باید چشم، ریه و قلب معاینه شود.

ساکروایلئیت معمولاً اولین تظاهر بالینی این بیماری بوده و برای تشخیص اسپوندیلیت انکیلوزان وجود آن الزامی است. لذا باید از تمام بیماران رادیوگرافی لگن گرفته شود (تصویر شماره ۷) درجه بندی رادیوگرافیک ساکروایلئیت در جدول شماره ۳ ذکر شده است. یک چالش عمده برای تشخیص

زود هنگام با استفاده از رادیوگرافی، آتاتومی پیچیده مفصلی است. قسمت غضروفی منطقه‌ای است که در مراحل اولیه بیماری در گیر می‌شود این منطقه در یک سوم قدامی دارای تحذب قدامی-تحتانی است. در ضمن حفره مفصلی ساکروایلیک‌ها از نظر آتاتومیک بصورت مایل قرار گرفته‌اند (لبه خلفی در داخل و لبه قدامی در خارج قرار دارد). لذا رادیوگرافی رخ لگن ممکن تصویر خوبی از ساکروایلیک‌ها را در اختیار قرار ندهد و تفسیر خوردگی‌های استخوان را سخت می‌کند. در ضمن سایه گازهای روده و نسج نرم مشکل مضاعفی ایجاد می‌نماید. نمای Ferguson (که در آن اشعه ۳۰ درجه به سمت بالا متمایل می‌شود) ممکن است تا حدی این مشکل را رفع کند (تصویر شماره ۸). در رادیوگرافی ایزوله از مفاصل ساکروایلیک ممکن است میزان اشعه بیشتری به بیمار تابانده شود و شواهدی وجود ندارد که از رادیوگرافی رخ لگن بهتر باشد. در ضمن در رادیوگرافی رخ لگن می‌توان مفاصل هیپ (که بطور شایعی در این بیماری در گیر می‌شوند) را نیز مشاهده کرد. ^۵ مرعی شدن جسم مهره‌ها یک علامت رادیوگرافیک این بیماری است که به علت استئیت و متعاقب آن ایجاد آروزوین در قسمت قدامی - فوقانی و قدامی - تحتانی جسم مهره ایجاد می‌شود. در مراحل بعدی سیندسموفیت‌ها ایجاد می‌شوند. در مراحل پیشرفته سیندسموفیت‌ها حجیم‌تر شده، ستون فقرات جوش خورده و ممکن است نمای ستون فقرات باموشکل ایجاد گردد. ^۵ (تصویر شماره ۷) در بیشتر مبتلایان بزرگسال می‌توان بدون HLA-B27 به تشخیص AS رسید و بررسی از نظر وجود HLA-B27 کمک بیشتری برای تشخیص نکرده و در ضمن درخواست HLA-B27 فقط به منظور غربالگری به نظر نمی‌رسد کار درستی باشد. بهرحال در بیماران با سن پایین که کمردرد مزمن دارند، وجود HLA-B27 احتمال ابتلاء به AS را افزایش می‌دهد به‌خصوص اگر رادیوگرافی از مفاصل ساکروایلیک نتایج قطعی نداشته باشد. در این حالت MRI ممکن است کمک کننده باشد. ^۴ بر اساس معیارهای اصلاح شده نیویورک (جدول شماره ۲)، برای تشخیص اسپوندیلیت انکیلوزان وجود علائم ساکروایلیت در رادیوگرافی الزامی است. به هر حال تشخیص درگیری ساکروایلیک‌ها در رادیوگرافی در مراحل اولیه مشکل بوده و ممکن است نظرات متفاوتی (در ارتباط با ابتلاء یا عدم ابتلاء) وجود داشته باشد. با توجه به اینکه علائم رادیوگرافیک درگیری ساکروایلیک‌ها معمولاً در ماه‌ها و سال‌های ابتدای بیماری معمولاً هنوز ظاهر نشده، تشخیص زودرس AS با معیارهای اصلاح شده نیویورک میسر نبوده و ممکن است حتی تا ۱۰ سال به تأخیر بیفتد. با توجه به اینکه تشخیص هرچه زودتر، امکان درمان سریع‌تر بیماری را فراهم می‌آورد، لذا در صورت استفاده از این معیارها، درمان مناسب در سال‌های اول صورت نگرفته و باعث بیماری‌زایی بیشتر و اقدامات تشخیصی غیرضروری بیشتری می‌گردد. ^۶

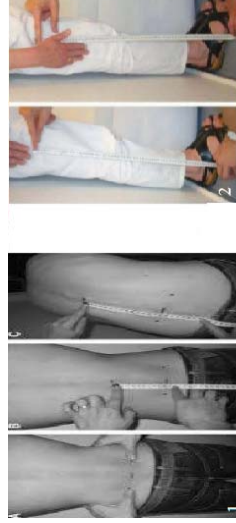


معیارهای ASAS ^۹	معیارهای برلین ^۸	معیارهای Calin ^۷
سن کمتر از ۴۰ سال	سن کمتر از ۳۰ دقیقه	سن کمتر از ۴۰ سال
شروع تدریجی	شروع تدریجی	مدت کمردرد < ۳ ماه
بهبود با فعالیت	بهبود با فعالیت	شروع تدریجی
عدم بهبود با استراحت	عدم بهبود با استراحت	خشکی صبحگاهی
درد شبانه (بهبود با بلند شدن)	درد شبانه (بهبود با بلند شدن)	بهبود با فعالیت
حداقل ۴ تا ۵ معیار	حداقل ۲ تا ۴ معیار	حداقل ۴ تا ۵ معیار

جدول شماره ۱: معیارهای درد کمر التهابی

کمر درد مکانیکی	کمر درد التهابی
هر سنی	زیر ۴۰ سال
ناگهانی	تدریجی
کمتر از ۳۰ دقیقه	بیشتر از ۳۰ دقیقه
وجود ندارد	شایع
تشدید	تخفیف
اختلال فلکسیون	محدودیت در همه جهات
طبیعی	کاهش یافته
ممکن	نادر
	حرکات کمر
	اتساع قفسه صدري
	اختلال عصبی

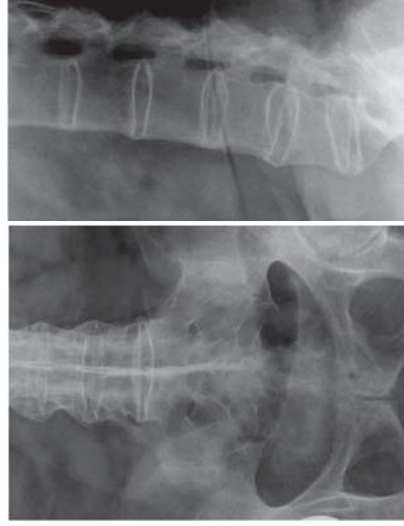
جدول شماره ۲: تفاوت‌های کمردرد التهابی و غیر التهابی



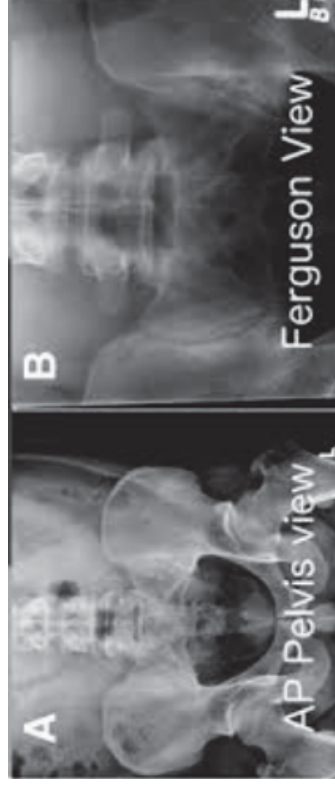
تصاویر ۱ تا ۴: تصویر شماره ۱: آزمون شوبر اصلاح شده. تصویر شماره ۲: اندازه گیری خم شدن به طرفین. تصویر شماره ۳: اندازه گیری فاصله پس سر تا دیوار. تصویر شماره ۴: آزمون اتساع قفسه صدري.



تصاویر ۵ و ۶: تصویر شماره ۵: آزمون فابر. تصویر شماره ۶: آزمون گنزین



تصویر ۷ راست: رادیوگرافی ساده لگن که ساکروایلایت دو طرفه را همراه با ستون فقرات بامبو نشان می دهد. چپ: رادیوگرافی جانبی ستون فقرات که سیندسوموفیت های قدامی را (که بین مهره ها پل زده اند) نشان می دهد.



تصویر شماره ۸: مقایسه مفاصل ساکروایلیاک در نمای قدامی - خلفی و نمای فرگوسن

درجه تعریف

- ۰ نرمال - پهنای طبیعی، حاشیه‌های واضح
- ۱ مشکوک
- ۲ اسکروز، تعدادی آروزبون
- ۳ آروزبون های شدید، پهن شدن کاذب فضای مفصلی، انکیلوز نسبی
- ۴ انکیلوز کامل

جدول شماره ۳: درجه بندی رادیولوژیک ساکروایلیت



تصویر شماره ۹: درجه بندی رادیوگرافیک ساکروایلیت (از چپ به راست به ترتیب درجه ۱ تا ۴)

سی تی اسکن و MRI به مراتب حساسیت بالاتری برای تشخیص ساکروایلیت در مراحل اولیه AS دارند. CT برای تصویرسازی تغییرات استخوانی مزمن بهتر از MRI است (تصویر شماره ۱۰).^۴ از سوی دیگر، تنها تکنیکی است که می‌تواند به طور همزمان ضایعات التهابی حاد و اختلالات ساختمانی مزمن را نشان دهد^۴ و به نظر می‌رسد بهتر از CT در تشخیص تغییرات زودهنگام غضروف

و ادم مغزاستخوان باشد.^{۱۰} یکی دیگر از مزایای MRI این است که بیمار در معرض تابش اشعه قرار نمی‌گیرد. حضور علائم التهاب در مفصل ساکروایلیاک (ساکروایلیت) بر روی تصویربرداری (اشعه ایکس یا MRI) در حضور علائم بالینی تقریباً مطابق با تشخیص AS است. برای کشف التهاب در مفاصل ساکروایلیک باید سکانس‌های T1 و STIR انجام شود. مهم‌ترین یافته در مراحل اولیه ساکروایلیت در MRI ادم مغز استخوان است.

تعریف جدید از درد التهابی ستون فقرات (جدول شماره ۲ و ۳) و استفاده از MRI برای تشخیص التهاب در مفاصل ساکروایلیاک و ستون فقرات، به تشخیص زودهنگام اسپوندیلوآرتروپاتی محوری در مرحله "غیر رادیوگرافیک" بیماری کمک می‌کند. با کمک MRI، تغییرات التهابی در مفصل ساکروایلیاک را

می‌توان سال‌ها قبل از ظهور تغییرات رادیولوژیک در فیلم‌های معمولی X-ray مشخص کرد.^{۱۱}
برای رسیدن به تشخیص اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها می‌توان از الگوریتم شماره ۱ استفاده کرد.^{۱۲}

معیارهای تشخیصی

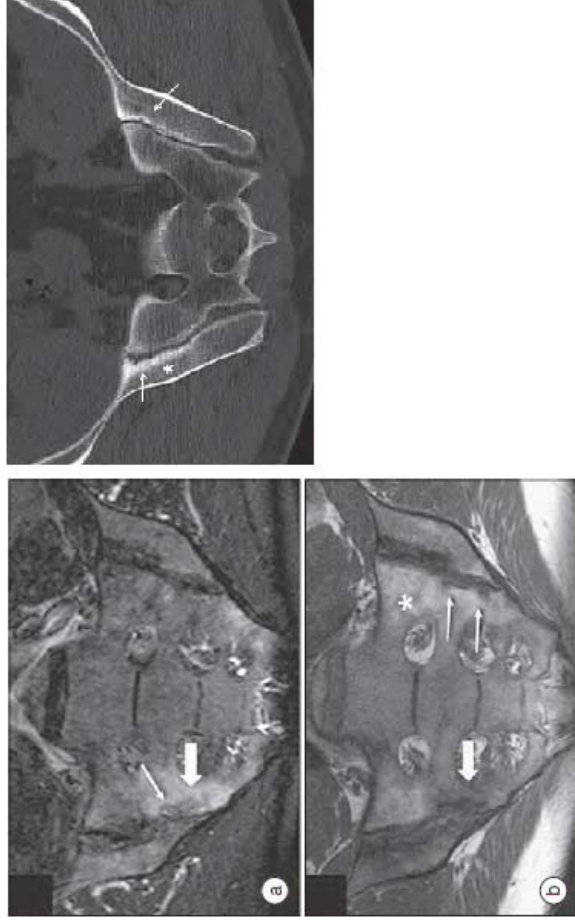
معیارهای مختلفی برای طبقه‌بندی خانواده اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها وضع شده‌اند.^{۱۳} از این معیارها اسپوندیلوآرتروپاتی می‌توان از معیارهای Amor 14 و ESSG 15 نام برد (جدول شماره ۴ و ۵). برای طبقه‌بندی اسپوندیلیت انکیلوزان معمولاً از معیارهای اصلاح شده نیوپورک (جدول شماره ۶) استفاده می‌شود. البته این معیارها برای تشخیص نیز قابل استفاده می‌باشند. در سال ۲۰۱۰ معیارهای (ASAS) Assessment of SpondyloArthritis international Society برای طبقه‌بندی اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها به‌وجود آمد (جدول شماره ۷).

تشخیص افتراقی: بیماری‌های که سبب درد مزمن ستون فقرات می‌شوند ممکن است با اسپوندیلوآرتروپاتی‌های محوری اشتباه شوند. علل درد مزمن ستون فقرات بسیار متنوع بوده و دسته وسیعی از اختلالات را شامل می‌شوند. مهم‌ترین اختلالاتی که باید در تشخیص افتراقی اسپوندیلوآرتروپاتی‌های محوری مورد توجه قرار گیرند عبارتند از:

- کم‌درد مکانیکی حاد و مزمن
- بقیه انواع اسپوندیلوآرتروپاتی
- فیبرومیالژیا
- هیپر استوز اسکلتی ایدیوپاتیک (Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis)



- شکستگی کلاپس مهره
- ساکروایلئیت و اسپوندیلیت عفونی
- Osteitis condensans ilii
- Erosive osteochondrosis and Schmorl's nodes
- بدخیمی‌ها
- اوکرونوزیس^۲



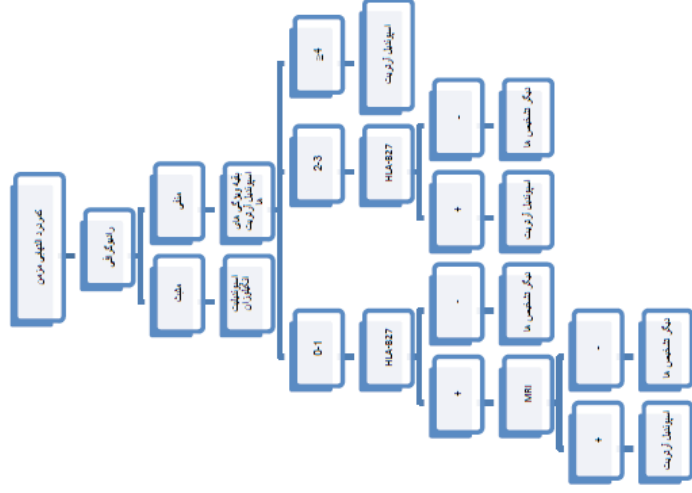
تصویر ۱۰ راست: سی تی اسکن مفاصل ساکروایلئیک در یک بیمار مبتلا به اسپوندیلیت انکیلوزان. فلش‌ها خوردگی و علامت ستاره اسکروز را نشان می‌دهد. چپ: MRI از مفاصل ساکروایلئیک در یک بیمار مبتلا به اسپوندیلیت انکیلوزان. ادم مغز استخوان (استئیت) بصورت سیگنال‌های هیپرینتنس (فلش پهن) در سکانس (a) (STIR) و هیپوینتنس در سکانس T1 (b) دیده می‌شود. تغییرات ناشی از التهاب قبلی مثل رسوب چربی بصورت سیگنال‌های هیپرینتنس در T1 و هیپوینتنس در STIR دیده می‌شود (ستاره). تغییرات ساختمانی (خوردگی) در هردو سکانس دیده می‌شود (فلش باریک).

امتیاز	معیار
۱	درد کمر یا پشت در هنگام شب یا خشکی صبحگاهی کمر یا پشت
۲	اولیگوآرتрит غیرقرینه
۱	درد باسن
۲	درد متناوب باسن
۲	انگشت سومیسی
۲	درد پاشنه یا درد در محل‌های انتزویاتی های دیگر
۱	التهاب عنبیه
۱	اورتريت یا سرویسیت غیر گنوکوکی در عرض یک ماه قبل از شروع آرتريت
۱	اسهال حاد در عرض یک ماه قبل از شروع آرتريت
۲	وجود یا شرح حال پسوریازیس، بلانیت یا بیماری التهابی روده
۳	وجود ساکرویلئیت در رادیوگرافی (دو طرفه درجه ۲، یکطرفه درجه ۳)
۲	وجود HLA-B27 یا سابقه خانوادگی اسپوندیلیت انکیلوزان، سندرم رایتز، یووئیت، پسوریازیس و بیماری التهابی روده
۲	پاسخ خوب به داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی در عرض ۴۸ ساعت یا عود سریع بعد از قطع آن

در صورت وجود حداقل ۶ امتیاز، بیمار در دسته اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها قرار می‌گیرد.

جدول شماره ۴: معیارهای آموبر برای طبقه‌بندی اسپوندیلوآرتروپاتی

(Amor Criteria for Spondyloarthritis)



الگوریتم تشخیصی اسپوندیلو آرتروپاتی‌ها^۳

درد التهابی کمر یا سینیوویت	
•	سینیوویت غیر قرینه یا
•	سینیوویت با ابتلاء غالب اندام‌های تحتانی
حداقل یکی از موارد زیر	
•	سابقه خانوادگی مثبت
•	پسوریازیس
•	بیماری التهابی روده
•	اورتریت، سرویسیت، یا اسهال حاد در بازه زمانی یک ماه قبل از آرتریت
•	درد ناحیه باسن به صورت متناوب در سمت چپ و راست
•	انتزوپاتی
•	ساکروایلینیت (رادیوگرافی)

جدول شماره ۵: معیارهای طبقه بندی گروه مطالعاتی اسپوندیلو آرتروپاتی‌های اروپا (ESSG)

<p>۱- معیار رادیولوژیک</p> <ul style="list-style-type: none"> • ساکروایلئیت دو طرفه درجه ۲ یا ساکروایلئیت یک طرفه درجه ۳ و ۴ 	<p>۲- معیارهای بالینی</p> <ul style="list-style-type: none"> • درد و خشکی کمر به مدت حداقل ۳ ماه که با فعالیت بهتر شود و با استراحت بهبود نیابد. • محدودیت حرکتی ستون فقرات کمری در هر دو جهت ساژیتال و فرونتال. • محدودیت اتساع قفسه صدري (با توجه به سن و جنس).
<p>تشخیص قطعی اسپوندیلیت انکیلوزان: معیار رادیولوژیک + ۱ معیار از ۳ معیار بالینی.</p>	

جدول شماره ۶: معیارهای اصلاح شده نیویورک

<p>HLA-B27</p> <p style="text-align: center;">+</p>	<p>ساکروایلئیت در تصویربرداری*</p> <p style="text-align: center;">یا</p> <p>حداقل ۲ ویژگی دیگر اسپوندیلو آرتریتهای</p>
<ul style="list-style-type: none"> • التهاب فعال (حاد) ساکروایلئیت که قویا پیشنهاد کننده ساکروایلئیت همراه با اسپوندیلو آرتریتهای باشد <p style="text-align: center;">یا</p> <ul style="list-style-type: none"> • ساکروایلئیت رادیو گرافیک قطعی بر اساس معیارهای اصلاح شده نیویورک 	<ul style="list-style-type: none"> • درد کمر التهای • آرتریتهای • انتزیت (پاشنه) • یووئیت • داکتیلیت • پسوریازیس • بیماری کرون / کولیت اولسروز • پاسخ خوب به ضدالتهابهای غیر استروئیدی • سابقه خانوادگی اسپوندیلو آرتریتهای <p style="text-align: center;">HLA-B27</p> <ul style="list-style-type: none"> • CRP بالا

جدول شماره ۷: معیارهای ASAS برای طبقه‌بندی اسپوندیلو آرتروپاتی‌های محوری

:::: References:

- 1- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The ASAS classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:25.
- 2- Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D, et al. The development of ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:770-776.
- 3- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:777-783.
- 4- Siba P, Raychaudhuri, Atul Deodhar. The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis. *Journal of Autoimmunity* 48-49 (2014) 128e133
- 5- Braun J, van der Heijde D. Imaging and scoring in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16:573e604.
- 6- Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum* 2005;52:1000e8.
- 7- Calin A, Porta J, Fries JF, et al. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA*. 1977;237:2613-2614.
- 8- Rudwaleit M, Metter A, Listing J, 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.
- 9- Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the ASAS (ASAS). *Ann Rheum Dis*. 2009;68:784-788.
- 10- Yu W, Feng F, Dion E, Yang H, Jiang M, Genant HK. Comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis accompanying ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol* 1998;27: 311e20.
- 11- Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004;63(5):535e43.
- 12- Van den Berg R, de Hooge M, Rudwaleit M, Sieper J, van Gaalen F, Reijniere M, Landewé R, Huizinga T, van der Heijde D. ASAS modification of the Berlin algorithm for diagnosing axial spondyloarthritis: results from the SPondyloArthritis Caught Early (SPACE)-cohort and from the ASAS (ASAS)-cohort. *Ann Rheum Dis*. 2013 Oct;72(10):1646-53. doi: 10/1136/annrheumdis-2012-201884.
- 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;27:361-8.
- 14- Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Critères de classification des spondylarthropathies. *Rev Rhum*. 1990;57:85-89.
- 15- Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991;34:1218-1227.