

SOUČASNÝ PŘÍSTUP K ZOBRAZOVÁNÍ AXIÁLNÍCH SPONDYLARTRITID

CURRENT APPROACH TO AXIAL SPONDYLOARTHRITIS IMAGING

přehledový článek

Eva Korčáková¹
Jindra Brtková²
Jindřiška Gatterová³
David Suchý⁴

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²Radiodiagnostická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

³Revmatologický ústav, Praha

⁴Oddělení klinické farmakologie LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 15. 1. 2017.

Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Korčáková
 Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN
 Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň
 e-mail: korcakovae@fnplzen.cz

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví ČR Koncepční rozvoj výzkumné instituce 00669806 – FN Plzeň, grantem IGA MZ ČR 13326 a projektem CZ.1.05/2.1.00/03.0076 Evropského fondu pro regionální rozvoj.

Konflikt zájmů: žádný.

Hlavní stanovisko práce

Komplexní přístup k diagnostice axiálních spondylartritid z pohledu radiologa.

SOUHRN

Korčáková E, Brtková J, Gatterová J, Suchý D. Současný přístup k zobrazování axiálních spondylartritid

Časná diagnostika a včasné zahájení účinné léčby je zásadním faktorem ovlivňujícím budoucí kvalitu života pacientů postižených axiální spondylartritidou (AxSpA). V článku se snažíme shrnout současné poznatky o zobrazování AxSpA s důrazem na diagnostiku časných stadií. Hodnotíme přínos a použitelnost jednotlivých zobrazovacích metod a seznamujeme čtenáře s používanými klasifikačními schémata užívanými k diagnostice a monitoraci léčby axiálních spondylartritid. V závěru se zabýváme diferenciálními diagnózami.

Klíčová slova: axiální spondylartritida, magnetická rezonance, aktivní sakroiliitida, edém kostní dřene.

Major statement

The comprehensive approach to the diagnosis of axial spondyloarthritis from the view point of radiologist.

SUMMARY

Korčáková E, Brtková J, Gatterová J, Suchý D. Current approach to axial spondyloarthritis imaging

An early diagnosis and an early initiation of treatment is a major factor affecting the future quality of life of the patients with axial spondyloarthritis (AxSpA). In the paper we summarize the recent knowledge on the imaging AxSpA focusing on the diagnosis of the early stages. We evaluate the benefits and applicability of imaging methods. We present to readers the classification schemes which are used for diagnosis and monitoring the therapy of axial spondyloarthritis. Finally, we discuss the differential diagnosis.

Key words: axial spondyloarthritis, magnetic resonance, active sacroiliitis, bone marrow oedema.

ÚVOD

Spondylartritidy (SpA) jsou chronická zánětlivá revmatická onemocnění kloubů a úponů, která predilekčně postihují osový skelet. Jedná se o poměrně heterogenní skupinu onemocnění, která sdílejí společné příznaky i etiopatogenezi a jsou ve vysokém procentu asociována s HLA B27 pozitivitou a zároveň nemají zvýšené hodnoty revmatoidního faktoru v séru. Nejtypičtějším zástupcem této skupiny onemocnění je ankylozující spondylitida, dále sem řadíme psoriatickou artritidu, enteropatickou artritidu, reaktivní artritidu a nespecifické spondylartritidy. Pokud dominuje postižení sakroiliakálního (SI) kloubu a páteře, označujeme SpA jako axiální spondylartritidu (AxSpA) (1). Pokud převažuje artritida, en-

tou a zároveň nemají zvýšené hodnoty revmatoidního faktoru v séru. Nejtypičtějším zástupcem této skupiny onemocnění je ankylozující spondylitida, dále sem řadíme psoriatickou artritidu, enteropatickou artritidu, reaktivní artritidu a nespecifické spondylartritidy. Pokud dominuje postižení sakroiliakálního (SI) kloubu a páteře, označujeme SpA jako axiální spondylartritidu (AxSpA) (1). Pokud převažuje artritida, en-



▲ Obr. 1

Obr. 1. RTG snímek a sagitální CT rekonstrukce páteře, pokročilé postižení při AxSpA; syndesmofyty, fúze obratlů, synostózy IV kloubů, osifikace interspinálních vazů

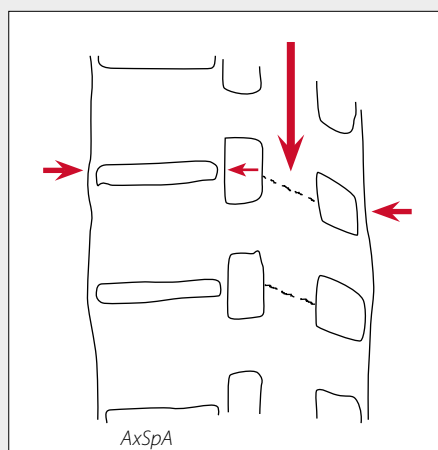
Fig. 1. RTG and CT scan, advanced disability at AxSpA; syndesmophytes, fused vertebrae and joints, osification of ligaments

tezitida a daktylitida, hovoříme o periferní spondylartritidě. Typickým klinickým příznakem AxSpA, který obvykle přivádí pacienta k lékaři, je tzv. zánětlivá bolest dolních zad, pro kterou je typický pozvolný začátek obtíží, bolest zad je noční s ranní ztuhlostí, ke zmírnění obtíží dochází po rozcvičení a po podání nesteroidních antirevmatik. V období aktivního zánětu bývají zvýšené laboratorní parametry zánětu, nicméně jejich normální hodnota nevylučuje diagnózu SpA.

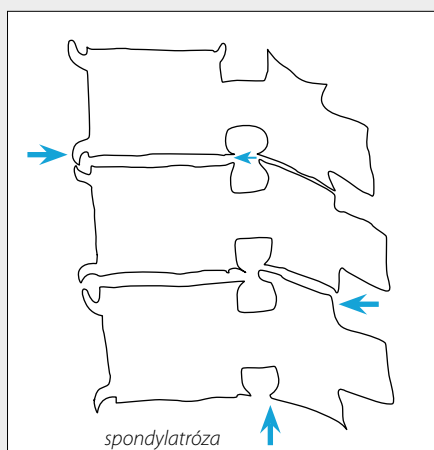
PATOGENEZE ONEMOCNĚNÍ

Předpokládá se, že aseptický zánět SI kloubů začíná v oblasti šlachových úponů jako entezitida. Zánětlivé změny se

šíří oběma směry, tedy do měkkých tkání a do kosti. Objevuje se synovitida se zvýšenou produkcí nitrokloubní tekutiny. Zánět chrupavky způsobuje její postupnou destrukci a přesun změn na periost a subchondrální kost, kde dochází k edému kostní dřeně. Edém kostní dřeně se objevuje i při okrajích zánětlivě změněných úponů, což je typické především na páteři. Aseptický zánět kosti vede k demineralizaci a postupnému rozvoji usurací, pseudocyst a změnám šíře kloubních štěrbin. V zánětlivě změněných měkkých tkáních dochází k ukládání vápenatých solí, což vede v dlouhodobém časovém horizontu k tvorbě kostních můstků na SI kloubech. Na páteři se zánět, a tedy edém (vzácněji eroze, posléze tuková depozita a poté osteoskleróza) kostní dřeně objevují v intraosálních porcích úponů vznikajících syndesmofytů či parasyndesmofytů na páteři. Pro syndesmofyty a parasyndesmofyty lze použít souhrnný název entezofyty. Dříve se uvádělo, že syndesmofyty vznikají osifikací předního podélného vazů, nově se však předpokládá, že se jedná primárně o zvápenatění v zevní části anulus fibrosus. Tuto teorii podporuje fakt, že syndesmofyty vznikají po celém obvodu obratlových těl, nejen ventrálně. Průběh syndesmofytů je typicky kraniokaudální, vycházejí ze spongiózy těsně pod hranou obratlového těla (kde navazují na signálové změny na MR či tzv. „shining corners“, tedy okrsky sklerotizace v rozích obratlových těl patrné na RTG). Z obratlového těla vystupují v úrovni krycí desky a postupně přemostují nezúžený meziobratlový prostor (obr. 1). Syndesmofyty je nutné diferenciatně diagnosticky odlišit od spondylofytů, která začínají lehce pod úrovní krycích desek obratlových těl, běží nejprve vodorovně a až poté se stáčí kranialně či kaudálně (obr. 2). Parasyndesmofyty v literatuře nazývané též jako plovoucí syndesmofyty se vyskytují u psoriatické artritidy a reaktivní artritidy, princip jejich vzniku je podobný jako u syndesmofytů, jen osifikace začíná v centru zánětem změněných vazů, mohou být hrubší a k přemostění meziobratlového prostoru dochází až pozdě. Na SI kloubech kostní můstky přemostují kloub a postupně dochází k jejich splývání až po kompletní ankylózu kloubu. V oblasti edému kostní dřeně dochází postupně k tukové degeneraci. Objevují se tuková depozita v okolí SI kloubů obvykle mapovitého vzhledu v návaznosti na kloubní štěrbinu a na páteři typická depozita v okrajích obratlových těl.



▲ Obr. 2A



▲ Obr. 2B

Obr. 2. Schéma změn při A – AxSpA a B – spondylartróze; červené šipky ukazují syndesmofyty a synostózy, modré šipky ukazují spondylofyty

Fig. 2. Changes at A – AxSpA, B – arthrosis; red arrows show syndesmophytes and synostosis, blue arrows show spondylophytes

Tab. 1. ASAS klasifikace pro AxSpA
Table 1. ASAS classification for AxSpA

Zobrazovací větev	Klinická větev
průkaz aktivní sakroilitidy na MR či jednoznačné sakroilitidy na RTG dle Newyorských kritérií + jedno klinické kritérium	HLA B27 pozitivita + dvě klinická kritéria
Klinická kritéria • zánětlivá bolest zad • artritida • entezitida (pata) • uveitida • dactylitida • psoriáza • Crohnova choroba • dobrá odpověď na NSAID • rodinná anamnéza SpA • zvýšené CRP • HLA B27 pozitivita	

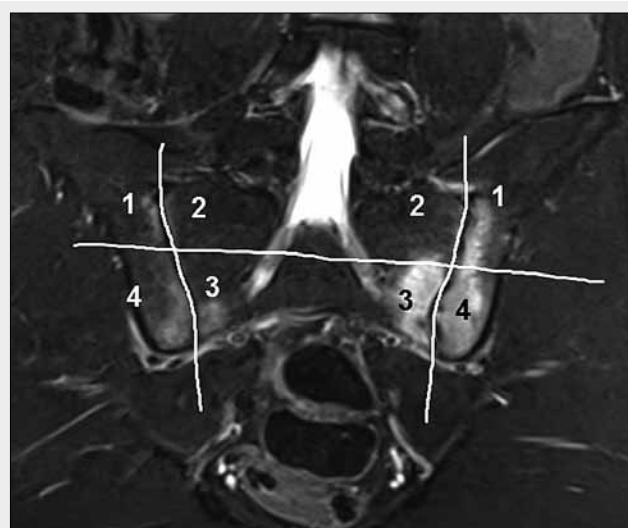
KLASIFIKAČNÍ SCHÉMATA

V průběhu posledních tří desetiletí nastal velký posun v diagnostice AxSpA. Používala se řada klasifikačních systémů, např. modifikovaná Newyorská kritéria, Amorova klasifikace, ESSG (European Spondylarthropathy Study Group) kritéria a jako zatím poslední ASAS (Assessment of spondyloarthritis international Society) klasifikace (2, 3). Klasifikace Amorova a ESSG byla spíše klinická a radiologický nálezný v nich byl jen jedním z mnoha kritérií (4). Tyto klasifikace ustupují do pozadí.

Od roku 2006 je rutinně používána klasifikace ASAS, která zahrnuje zobrazovací a klinickou větev a umožnila zařazení MR do diagnostického protokolu (5). V zobrazovací větvi je požadován průkaz aktivní sakroilitidy na MR či známky jednoznačné sakroilitidy na RTG u radiologického stadia nemoci. V případě nesplnění kritérií zobrazovací větve, umožňuje ASAS klasifikace zařadit nemocné dle tzv. klinické větve, kde je požadována HLA B27 pozitivita a splnění dvou dalších klinických kritérií (tab. 1). Tuto klasifikaci lze uplatnit u pacientů s nově vzniklým onemocněním před 45. rokem věku a s trváním klinických obtíží minimálně 3 měsíce. Senzitivita ASAS klasifikace je 82,9% a specifita 84,4%, senzitivita samostatně diagnostické větve je 66,2% a specifita 97,3% (5). Dá se tedy předpokládat, že malou část pacientů s přítomným onemocněním, není možné dle ASAS klasifikace zařadit. V takovém případě se doporučuje opakovat vyšetření s časovým odstupem. Většina nemocných s prokázanou AxSpA má postiženy SI klouby. Proto klasifikace

Tab. 2. Modifikovaná Newyorská klasifikace z roku 1984
Table 2. Modified Newyork classification

Radiologická kritéria: průkaz sakroilitidy na RTG snímku • 2. stupně oboustranně či • 3. až 4. stupně jednostranně
Klinická kritéria: zánětlivá bolest zad či omezení hybnosti L páteře či snížení expanzí hrudníku pod normu pro věk. Je nutné splnit jedno radiologické kritérium a jedno klinické kritérium.
Newyorská RTG klasifikace Stupně: 0 – normální nálezný 1 – suspektní onemocnění – setření kontur kloubních ploch 2 – menší juxtaartikulární skleróza, minimální eroze či nerovnost kloubní štěrbiny 3 – skleróza obou stran kloubu, eroze a setření až zánik kloubní štěrbiny 4 – kompletní ankylóza



▲ Obr. 3

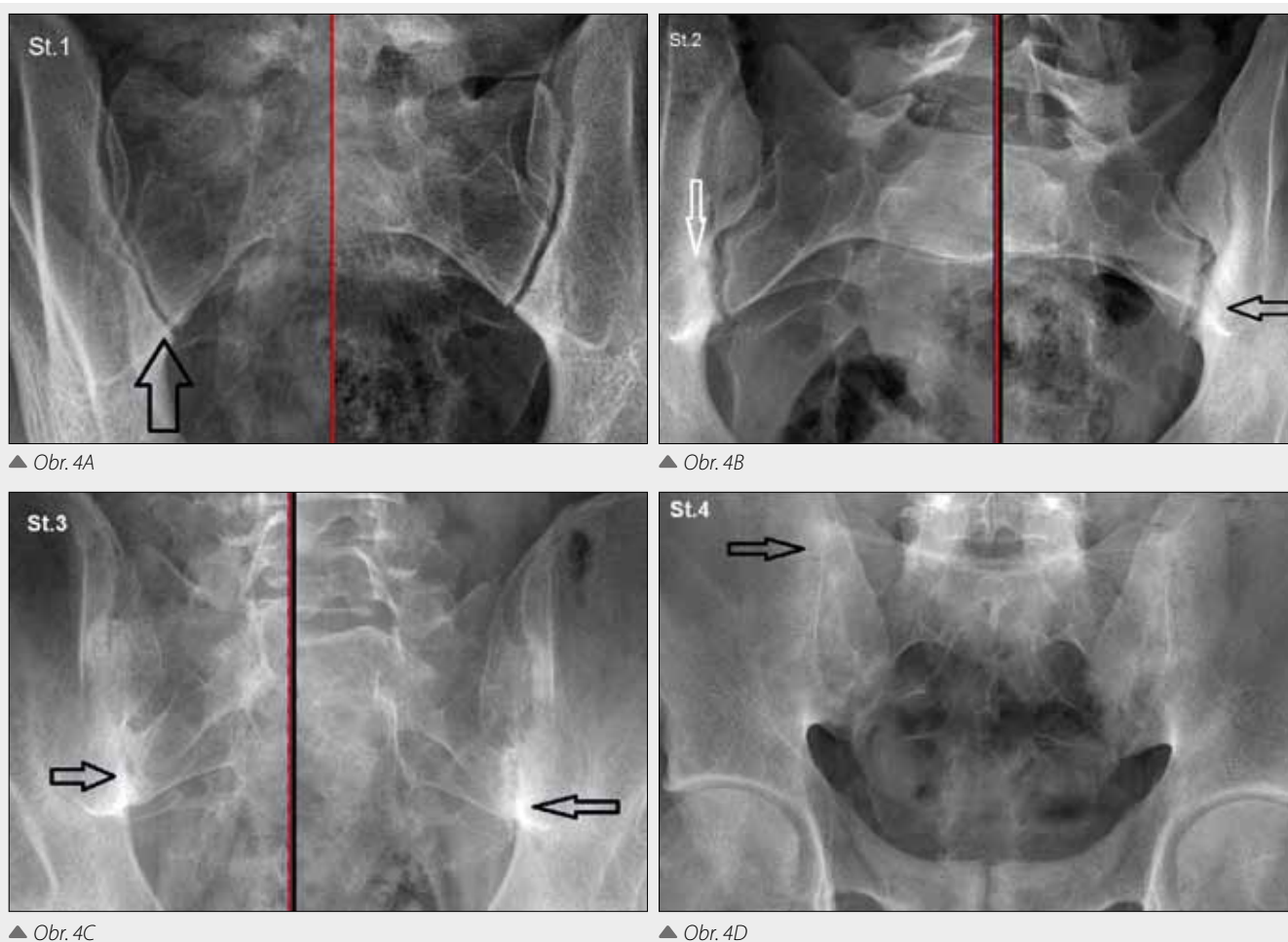
Obr. 3. Dělení SI kloubů na kvadranty pro potřebu SPARCC klasifikace

Fig. 3. SI joints are divided into quadrants according to SPARCC classification

ASAS vyžaduje průkaz aktivní sakroilitidy na MR nebo jednoznačné radiologické sakroilitidy (6). Samostatný průkaz aktivního zánětu na páteři bez přítomnosti edému kostní dřevě na SI kloubech tedy není postačující pro splnění hodnotících kritérií ASAS klasifikace. Klinické studie totiž prokazují jen mírné zvýšení senzitivity při současném hodnocení MR SI kloubů a MR páteře. Hodnocení obou oblastí navíc snižuje specifitu vyšetření, což je dáno zvýšením falešné pozitivit MR páteře u souboru zdravých dobrovolníků a pacientů s nespecifickou bolestí zad (7). V roce 2013 prošla klasifikace ASAS revizí a pracovní skupina odborníků v oboru revmatologie a diagnostiky ji uznala nadále platnou a dostačující (8).

Ve světové literatuře se objevuje klasifikace SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada), která klasifikuje rozsah edému v okolí SI kloubů a je využitelná především pro potřebu sledování efektu léčby a klinických studií. Její výhodou je poměrně jednoduché hodnocení, vychází ze STIR sekvenec, každý SI kloub se dělí na čtyři kvadranty a hodnotí se přítomnost edému v každém z nich bodovou stupnicí: 1 = edém přítomen, 0 = edém nepřítomen (obr. 3). Pokud je edém intenzivní, lze na každý kloub přidat 1 bod, a pokud zasahuje hlouběji než 1 cm pod chrupavku, pak je opět možné připočítat 1 bod navíc. Hodnotí se šest následných MR skanů, maximální počet získaných bodů je 72. Nevýhodou této klasifikace je nezohlednění ostatních znaků onemocnění (9).

Stále se používají i modifikovaná Newyorská klasifikační kritéria (tab. 2) původně vyvinutá pro potřebu klinických studií, vhodná k diagnostice pozdějších stadií onemocnění. Tato klasifikační kritéria vyžadují přítomnost alespoň jednoho klinického příznaku nemoci a radiologický průkaz jednoznačné sakroilitidy. Tato kritéria logicky neumožňují časnou diagnostiku onemocnění a jejich aplikace u nemocných v časném stadiu nemoci může být zavádějící.



Obr. 4. Newyorská klasifikace, stupně 1–4; kostní změny označeny šípkami

Fig. 4. New York classification, stage 1–4; bone changes are indicated by arrows

ROLE JEDNOTLIVÝCH ZOBRAZOVACÍCH METOD

RTG vyšetření

RTG je základním zobrazovacím vyšetřením kostí. U nemocných s AxSpA můžeme na RTG snímku hodnotit chronické kostní změny, nikoliv přítomnost počínajícího zánětu a aktivitu zánětu. Dle manifestace změn na RTG dělíme onemocnění na preradiologické a radiologické stadium. V radiologickém stadiu jsou na SI kloubech či páteři prokazatelné kostní změny jako důsledek dlouhodobě probíhajícího zánětu. K hodnocení SI kloubů je doporučen snímek celé pánve, který podává celkový přehled o stavu SI kloubů a zároveň i kyčelních kloubů a vazů, které mohou být rovněž postiženy. K hodnocení se používá Newyorská klasifikace (obr. 4). Kostní změny na páteři vznikají jako první v hrudní oblasti, hrudní páteř se však na RTG sumuje se stínem žebér a plic, proto je hodnotitelnost kostních změn na ní omezená. Pro posouzení změn na páteři využíváme boční snímek krční a bederní páteře, dle zvolené klasifikace lze hodnotit i předozadní snímek bederní páteře, hodnocení předozadního snímku krční páteře je pro potře-

bu diagnostiky AxSpA nepřínosné (2). Pro klasifikaci změn na páteři se používají klasifikace BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index) (tab. 3) či mSASSS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score) (tab. 4). Řada studií řešila korelaci mezi nálezem na RTG a klinickým nálezem funkčních změn s použitím různých klasifikačních systémů (10). Klasifikace se vzájemně podobají, jejich použití je závislé na zvyklostech pracoviště (11).

V preradiologickém stadiu onemocnění je RTG snímek negativní či jsou změny jen suspektní a nesplňují klasifikační kritéria. Studie ukazují, že cca 10–12 % pacientů progreduje z preradiologického stadia do radiologického stadia za 2 roky (12). Tato rychlá progresie nastává dominantně u mužů, s vyšší zánětlivou aktivitou a aktivními změnami na MR. Jiní do radiologického stadia onemocnění dospějí později – a to v řádu 5–10 let (13, 14). Část nemocných s klinickým obrazem zánětlivé bolesti zad nedospěje do RTG obrazu jednoznačné AxSpA nikdy. Menší sklon k progresi kostních změn mají ženy a nemocní s nižší aktivitou nemoci (15). Pokud je na RTG snímku nález negativní a jsou klinické známky onemocnění, je indikováno provedení magnetické rezonance (MR).

Výjimku z výše uvedeného tvoří velmi mladí pacienti a nemocní s krátkou anamnézou potíží a typickými klinickými

Tab. 3. BASRI klasifikace pro hodnocení SI kloubů a páteře

Table 3. BASRI classification for use in the evaluation of SI joint and spine

BASRI – SI kloub
0 – normální nález
1 – suspektní nález – místní zúžení kloubu
2 – celkové zúžení kloubu > 2 mm
3 – celkové zúžení kloubu < 2 mm či kostní apozice < 2 cm
4 – těžké postižení – kostní deformity a apozice > 2 cm
BASRI – páteř
(bederní páteř – AP a laterální projekce je hodnocena, vybrána ta, kde je vyšší skóre, na C páteři hodnocena bočná projekce)
0 – normální nález
1 – suspektní – nedefinované změny
2 – eroze, squaring či skleróza, s či bez syndesmofytů postižení ≤ 2 obratlů
3 – syndesmofyty na > 3 obratlích, fúze max. 2 obratlů
4 – těžká forma fúze více než 3 obratlů

Tab. 4. mSASSS klasifikace

Table 4. mSASSS classification

hodnocení C páteře v sagitální rovině od dolního okraje C2 po horní okraj Th1
bederní páteř v sagitální rovině od dolního okraje Th12 po horní S1
celkový počet bodů 0–72
skóre
0 = žádné změny
1 = eroze, skleróza, squaring
2 = syndesmofyty
3 = kostní můstky mezi obratlovými těly

Tab. 5. Nálezy na MR u AxSpA

Table 5. Findings on MRI examination in AxSpa

Aktivní zánět	páteř:
SI kloub:	edém kostní dřevě – ostitis
edém kostní dřevě	spondylartritis – fasetové klouby,
capsulitis, synovitis, entesitis	artritis kostovtebrálních kloubů
Chronický zánět	eroze
nepravidelná kloubní šterbina	depozita tuku
mapovitá depozita tuku	syndesmofyty + parasyndesmofyty
kostní můstky	tzv. bambusová páteř
ankyloza	

známkami, kde není předpoklad přítomnosti radiologického stadia onemocnění. První diagnostickou metodou by u této skupiny nemocných měla být MR.

RTG se využívá v dlouhodobém sledování rozvoje strukturálních změn u pacientů se známým onemocněním. Frekvence RTG kontrol by neměla být čtenější než jedenkrát za 2 roky (6).

Tab. 6. Signální charakteristiky tkání v MR obraze

Table 6. The signal characteristics of the tissue in the MR image

Typ sekvence	Edém	Voda (mok)	Tuk	Skleróza
T2 TSE	hyper	hyper	hyper	hypo
T2 STIR, TIRM, FS	výrazně hyper	hyper	hypo	hypo
T1 TSE	hypo	hypo	hyper	hypo
T1 TSE FS	hypo	hypo	hypo	hypo
T1 TSE FS s gadolinem	enhancement	hypo	hypo	hypo

Magnetická rezonance

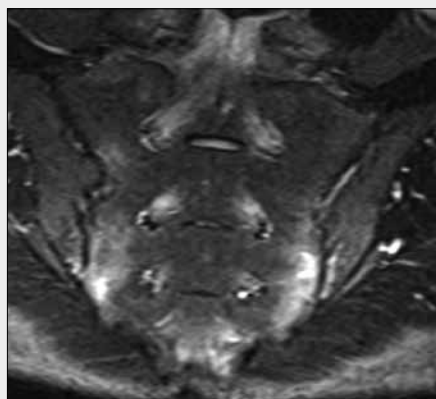
Hlavní indikací pro MR jsou výše zmiňovaní mladí pacienti, či nemocní s krátkou anamnézou potíží a zároveň typickým klinickým obrazem u nich se předpokládá přítomnost preradiologického stadia onemocnění. MR se doplňuje i u nemocných s delším trváním potíží, pokud je RTG nález negativní či suspektní a klinický obraz svědčí pro postižení AxSpA. Třetí nejčastější skupinou pacientů jsou nemocní se známou AxSpA k potvrzení přítomnosti aktivního zánětu před nasazením biologické léčby.

Vysoký tkáňový kontrast a senzitivita průkazu edému kostní dřevě a známek aktivního zánětu na měkkých tkáních řadí MR na první místo v diagnostice preradiologického stadia AxSpA. Průkaz aktivního zánětu pomocí MR využívá v současnosti používaná klasifikace ASAS. Změny na MR můžeme rozdělit na známky aktivního zánětu a strukturální známky chronického onemocnění (tab. 5).

Edém kostní dřevě je nejlépe zřetelný na T2 vážené (W) sekvenci senzitivní pro volnou vodu, jedná se o sekvence STIR (short tau inversion recovery), TIRM (turbo inversion recovery magnitude) či T2 TSE FS (T2W turbo spin-echo sekvence s potlačením signálu tuku), kde se zvyšuje intenzita signálu vody i edému kostní dřevě a signál tuku je potlačen. Intenzita kostní dřevě v místě edému je blízká intenzitě volné vody či míšního moku. Na T1W sekvenci by měla být ve stejném rozsahu hypointenzita (tab. 6). Jako referenční místo se užívá kostní dřevě v oblasti těl sakrálních obratlů mezi neuroforaminy, kde se postižení kostní dřevě u AxSpA nevyskytuje. Dle pracovní skupiny ASAS musí být edém v typické lokalizaci, kterou je subchondrální kostní dřevě, a musí být přítomen minimálně na dvou po sobě následujících scanech (obr. 5). Edém v hranách obratlových těl musí být zřetelný



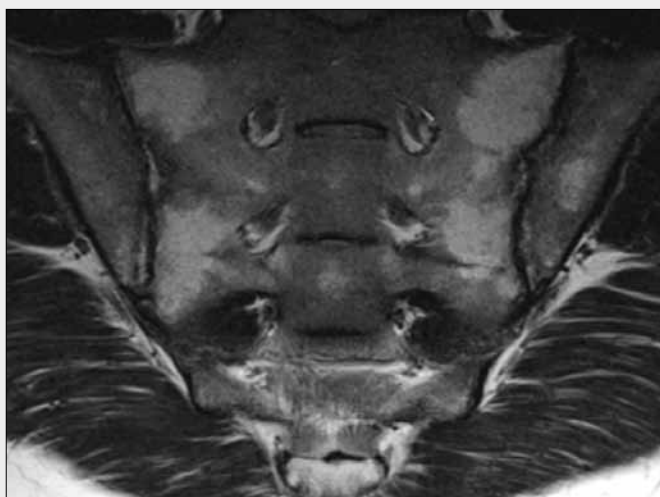
▲ Obr. 5A



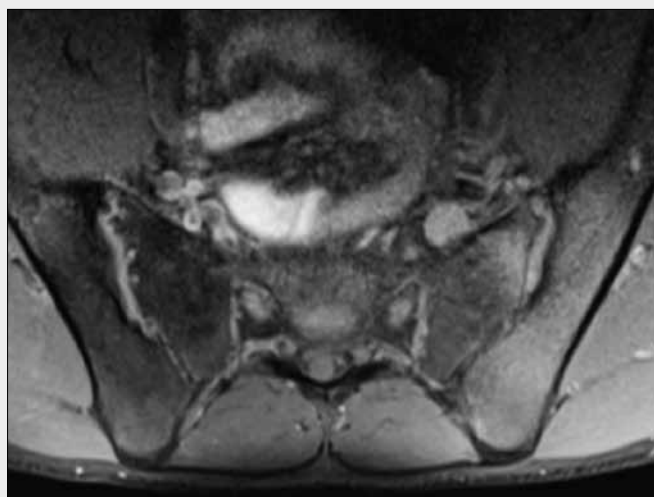
▲ Obr. 5B

Obr. 5. Aktivní sakroiliitida dle ASAS klasifikace. Edém kostní dřevě subchondrálně v typické lokalizaci. A – T2W; B – T2 TIRM sekvence – oblast edému je výrazně hypersignální

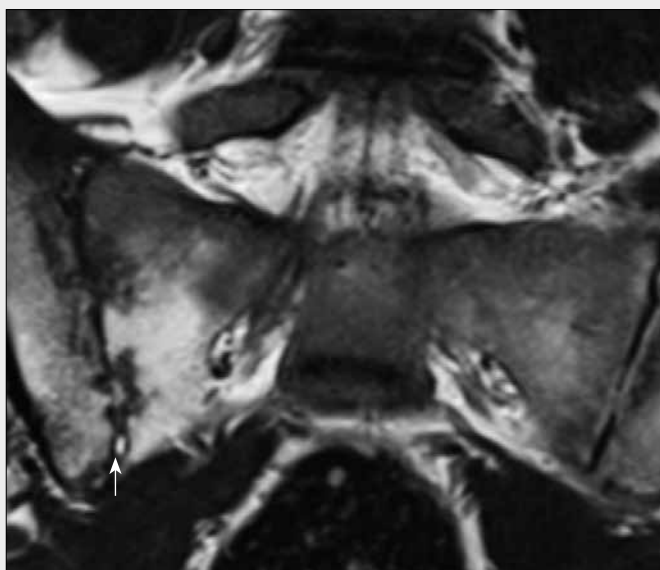
Fig. 5. Active sacroiliitis according to ASAS classification. Bone marrow edema subchondrally in typical location. A – T2W; B – T2 TIRM – the area of edema is significantly hyperintense



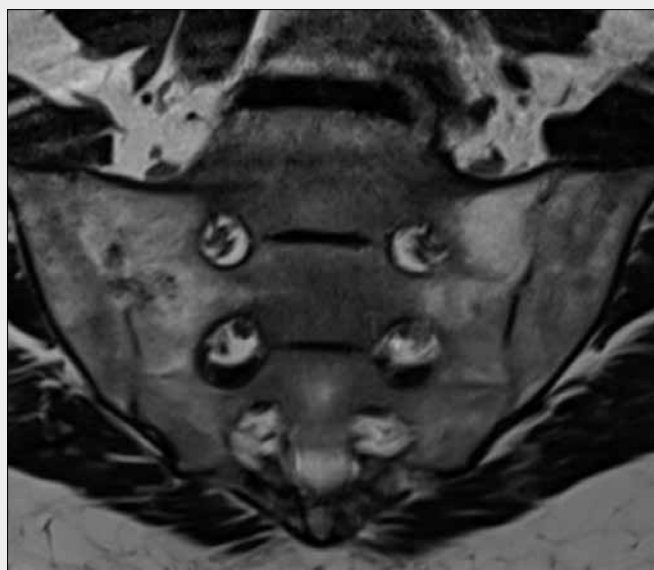
▲ Obr. 6A



▲ Obr. 6B



▲ Obr. 6C



▲ Obr. 6D

Obr. 6. **Chronické změny při AxSpA v MR obraze.** A – tuková přestavba kostní dřeně; B – nepravidelně rozšířená kloubní štěrбина; C – eroze kloubních ploch; D – kostní můstky

Fig. 6. **Chronic changes in AxSpA.** A – fatty remodeling of bone marrow; B – irregular extended joint; C – erosions of joint surface; D – osseous bridges

alespoň ve dvou etážích. Lze provést i postkontrastní vyšetření v T1W s potlačením signálu tuku, které je přínosné k detekci zánětlivých změn v měkkých tkáních (synoviitis, capsulitis, entesitis). Vzhledem k tomu, že používaná ASAS klasifikace vyžaduje přítomnost edému kostní dřeně a ostatní známky aktivního zánětu samostatně bez průkazu edému kostní dřeně považuje za nedostačující, není aplikace kontrastní látky (KL) nutná. Podání KL výrazně nezvyšuje senzitivitu průkazu aktivní sakroiliitidy, zároveň však zvyšuje cenu a prodlužuje čas vyšetření a zatěžuje pacienta možnou alergickou reakcí či nefrotoxitou. KL proto standardně nepodáváme (16, 17). Dalším kritériem skupiny ASAS pro průkaz aktivní sakroiliitidy je, že nález musí být vysoce suspektní z AxSpA, takže je vždy nutné pátrat i po dalších známkách onemocnění, především strukturálních změnách, např. tukové přestavbě kostní dřeně, nepravidelném rozšíření kloubní štěrbin, přítomnosti erozí a kostních můstků (obr. 6). Naopak pouhá přítomnost

těchto známek onemocnění, bez edému kostní dřeně nesplňuje kritéria aktivní sakroiliitidy. Splnění všech tří kritérií (tab. 7) je požadováno pro splnění definice aktivní sakroiliitidy pro potřebu ASAS klasifikace (schéma 1).

Známky aktivního zánětu na MR páteře jsou aseptická spondylitida, spondylodiscitida, artitida intervertebrálních kloubů a kostovertebrálních kloubů a entezitida spinózních vazů. Spondylitida, známá též pod názvem Romanusova léze,

Tab. 7. **Kritéria aktivní sakroiliitidy**

Table 7. **Criteria of the active sacroiliitis**

- průkaz edému kostní dřeně na T2W sekvenci senzitivní pro volnou vodu (STIR, TIRM, T2 FS).
- edém v typické lokalizaci (subchondrálně) a dostatečného rozsahu (minimálně dva následující řezy)
- nález ve vysoce suspektní z AxSpA, tzn., že jsou přítomny další známky onemocnění (nerovná štěrбина, tukové depozity, eroze...)

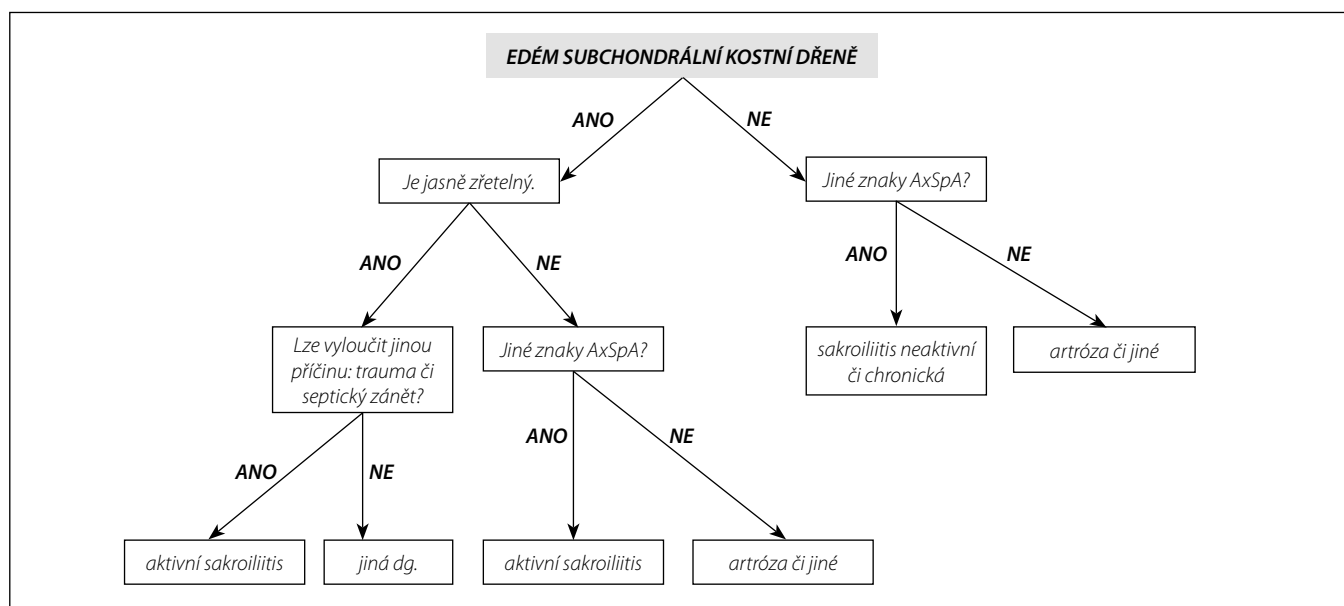
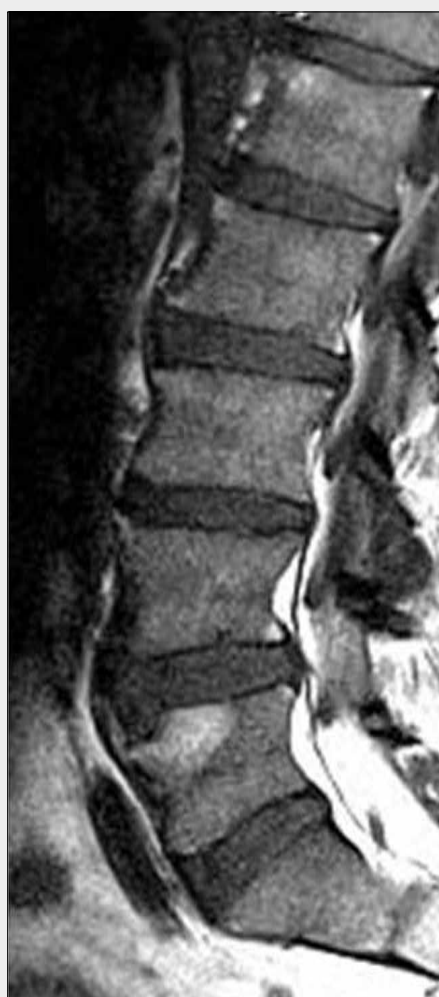


Schéma 1. **Návod k hodnocení MR SI kloubů**
 Scheme 1. **Guide to assessing MR SI joints**

se prezentuje jako nerovnost či eroze okrajů obratlových těl na RTG a na MR můžeme zachytit edém kostní dřevě okrajů obratlových těl postihující přední či zadní okraje obratlů

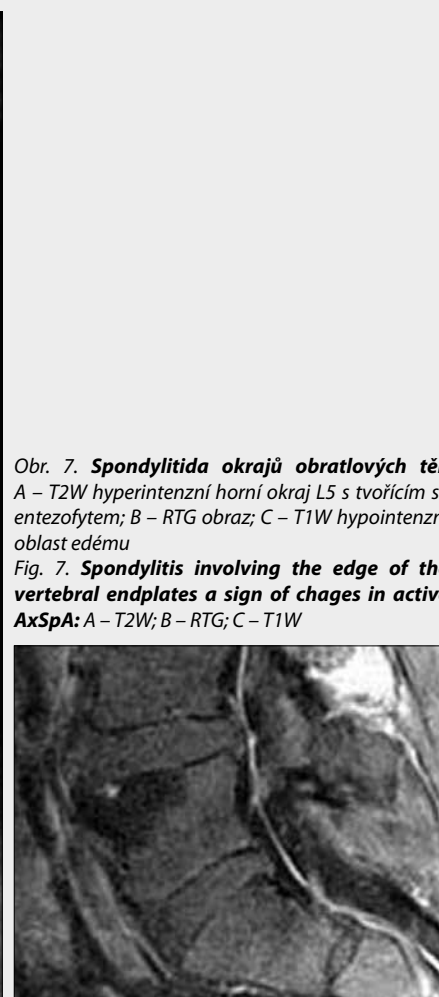
(obr. 7). Spondylodiscitida asociovaná s AxSpA se nazývá též Anderssonova léze a je definovaná jako signální abnormality jedné či obou krycích desek v rámci diskovertebrální jednot-



▲ Obr. 7A



▲ Obr. 7B



▲ Obr. 7C

Obr. 7. **Spondylitida okrajů obratlových těl:**
 A – T2W hyperintenzní horní okraj L5 s tvořícím se entezofytem; B – RTG obraz; C – T1W hypointenzní oblast edému
 Fig. 7. **Spondylitis involving the edge of the vertebral endplates a sign of changes in active AxSpA:** A – T2W; B – RTG; C – T1W



▲ Obr. 8

Obr. 8. Spondylodiscitida, edém disků a přilehlých okrajů obratlových těl ve více etážích, T2 FS

Fig. 8. Spondylodiscitis involving the disk and both vertebral endplates, T2FS

ky, spolu s edémem disku (obr. 8). Na MR nalézáme signální změny pod krycími deskami, hyperintenzní na sekvencích STIR (TIRM) a hypointenzní na T1W. Zde má smysl aplikace kontrastní látky, která zvýrazní zánětlivé změny a zároveň vyloučí změny v okolních měkkých tkáních, jejich přítomnost by svědčila pro septickou spondylodiscitidu. V literatuře panuje nejednotnost ohledně použití pojmů Romanusova léze a Anderssonova léze, tyto pojmy se primárně používají při hodnocení RTG, někteří autoři je však používají i při hodnocení MR (18).

Na páteři jsou známkou chronických změn při AxSpA tuková depozita v obratlových tělech nebo méně nápadná sklerotizace v úponových oblastech obratlových těl, eroze okrajů obratlů či kloubních ploch intervertebrálních kloubů, syndesmofyty a parasyndesmofyty a fúze kloubů (obr. 9). Tuková depozita v okrajích obratlových těl, v anglické literatuře známa jako „MR corner sign“ (obr. 10), jsou typická pro AxSpA (19). Je však nezbytné odlišit je od tukové přestavby kostní dřene vznikající při degenerativních změnách na páteři a hodnocené dle Modicovy klasifikace jako stadium II. Zde jsou vždy zobrazitelné další známá degenerativního onemocnění jako degenerace disků, osteofyty či Schmorlovy uzly. Rozložení tukové přestavby nebývá u degenerativních změn typicky okrajové.

Studie prokazují, že vstupně přítomný edém kostní dřene se postupně vyvine do tukových lézí jak v okolí SI kloubů, tak i na okrajích obratlových těl. Asociace edému s vývojem erozí nebyla prokázána (20).

Úrazy páteře u pacientů s AxSpA mívají díky ztrátě její pružnosti často charakter nestabilních fraktur s míšní lézí, což činí MR vyšetření metodou volby.

Síla magnetického pole nemá vliv na kvalitu vyšetření, na našich pracovištích vyšetřujeme na 1,5 T i 3 T přístroji.

Výpočetní tomografie (CT)

CT má u pacientů s AxSpA spíše okrajové využití. Lze ji použít jako metodu volby k posouzení kostních změn v případě, že na RTG snímku je nález negativní či nejistý, jsou klinické známky onemocnění a pacient nemůže podstoupit MR (kontraindikace vyšetření, klaustrofobie). Další indikací pro provedení CT je nejasný nález na MR v diferenciální diagnostice AxSpA či artróza u starších pacientů (21) (obr. 11). U mladých pacientů a zejména pacientek se snažíme CT vyhýbat. CT je nutné doplnit při podezření na trauma (obr. 12). Vyšetření se provádí spirálním CT se submilimetrovou šíří řezu, se zaměřením na skelet, nativně, cíleně na oblast SI kloubů. V současné době často diskutované low dose CT nemá v diagnostice AxSpA přínos, protože nepřináší dostatečně ostrý obraz, který je v diagnostice kostních změn při AxSpA nezbytný. Sagitálně rekonstruované CT vyšetření páteře je nejcitlivější metodou k rozlišení entezofytů od spondylfytů, zejména v případě jejich malých rozměrů (22). Z hlediska radiační hygieny toto většinou neindikujeme cíleně k detekci AxSpA, můžeme však využít již provedené CT břicha nebo plic. Kostní změny svědčící pro AxSpA mohou být zachyceny i náhodně při CT (či MR) provedeném z jiné indikace, často při vyšetření pro předpokládaný degenerativní vertebrogenní algický syndrom, je nutné je aktivně vyhledávat a neopomíjet.

Ostatní zobrazovací metody

Role USG je v diagnostice AxSpA okrajová, jsou publikovány práce (23, 24), které prokazují vysokou senzitivitu i specifitu USG s použitím kontrastních látek druhé generace (CEUS) v detekci zánětu SI kloubu. Vzhledem k subjektivitě metody a omezené možnosti další interpretace se USG u AxSpA standardně neužívá. Potenciál této metody lze spatřovat v monitoraci aktivity onemocnění a sledování efektu anti-TNF léčby. USG lze využít pro intraartikulární podání kortikoidů do SI kloubů, tato metoda však není obecně přijímána jako spolehlivá (25). Použití hybridních metod PET/CT a PET/MR je zatím ve stadiu výzkumu a plošně se u AxSpA nepoužívají (26).

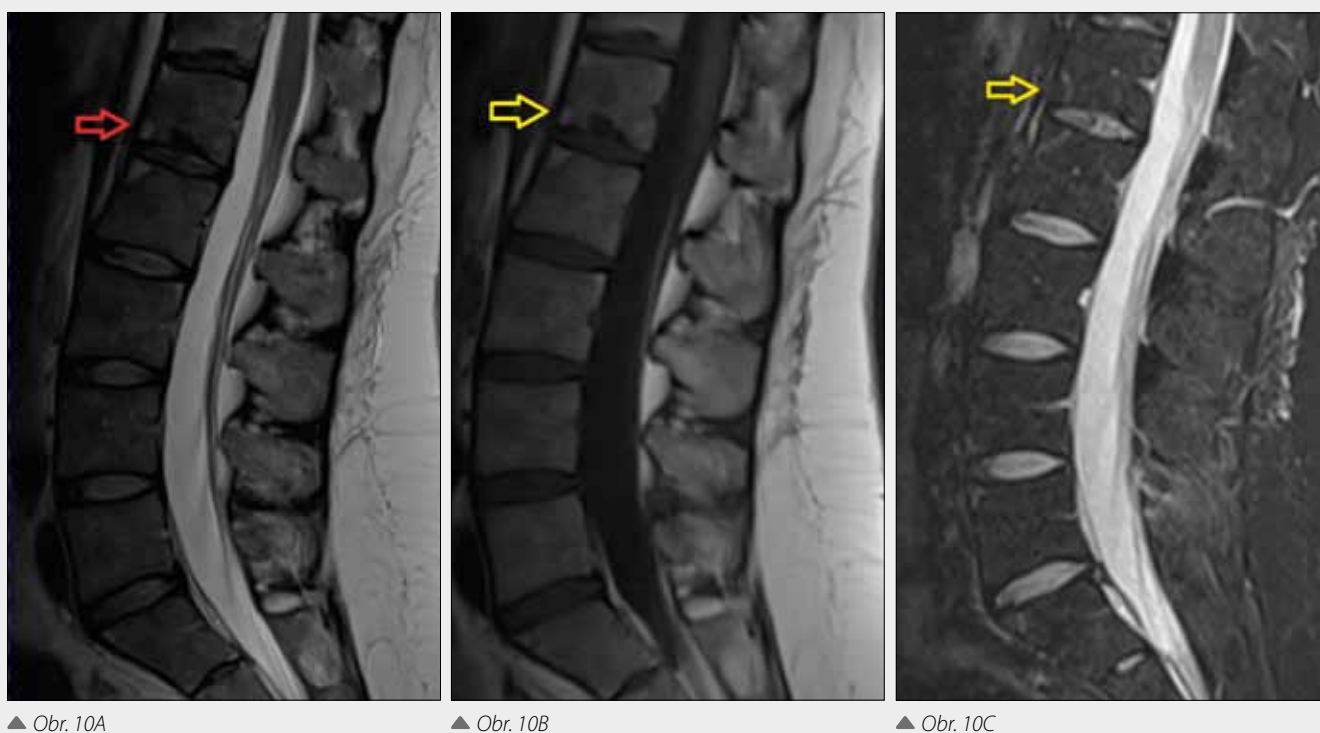
Léčba a monitorace jejího efektu

Léčba pacientů s AxSpA je komplexní, kombinuje rehabilitaci, fyzikální léčbu a farmakologickou léčbu. Medikamentem první volby jsou nesteroidní antirevmatika (NSAID). Při jejich selhání lze použít biologickou léčbu inhibitory TNF- α . Terapie inhibitory TNF- α se již dlouhodobě používá u aktivního radiologické formy a nově lze tuto léčbu indikovat i u preradiologického stadia onemocnění. Podmínkou pro úhradu léčby zdravotními pojišťovnami je kromě zvýšení parametrů zánětu i prokazatelná aktivní sakroiliitida na MR dle ASAS klasifikace a splnění dalších klinických kritérií, kterými jsou: selhání dosavadní léčby NSAID, a to minimálně dvěma různými preparáty během 4 týdnů, zvýšení CRP nad 10 mg/l a známky aktivity nemoci minimálně při dvou po sobě následujících kontrolách, BASDAI > 4 (27).

Zobrazovací metody nacházejí využití při sledování efektu léčby u pacientů s AxSpA, a to především finančně náročné léčby inhibitory TNF- α . Známkou dobré odpovědi na terapii je snížení aktivity zánětu, kterou lze monitorovat prostřednictvím MR. Na vyšetření je patrné zmenšení rozsahu a inten-



Obr. 9. **Chronické změny na páteři při AxSpA.** A – eroze okrajů obratlových těl; B – syndesmofyty; C – tuková přestavba kostní dřene
 Fig. 9. **Chronic changes on the spine by AxSpA.** A – bone erosion of the vertebral edges; B – syndesmophytes; C – fatty remodeling of bone marrow



Obr. 10. **Tuková depozita okrajů obratlových těl.** A – T2W hyperintenzní; B – T1W hyperintenzní; C – T2 TIRM hypointenzní
 Fig. 10. **Fatty deposits of the vertebral edge.** A – T2W; B – T1W; C T2 TIRM



▲ Obr. 11

Obr. 11. CT SI kloubů – změny typické pro AxSpA, nepravidelná štěrbina, eroze, subchondrální sklerotizace, kostní můstky
Fig. 11. CT SI joints – changes typical by AxSpA, irregular joint space, subchondral sclerosis, osseous bridges

Tab. 8. Diferenciální diagnostika edému kostní dřeně v okolí SI kloubů
Table 8. Differential diagnosis of bone marrow edema around the SI joints

Onemocnění	Poznámka
artróza	edém dán mechanickým podrážděním, je obvykle malého rozsahu, chybí rozšíření štěrbiny a usurace kloubních ploch, jsou osteofyty, starší pacienti
trauma stress fraktura	edém většího rozsahu, atypická lokalizace edému, chybí rozšíření štěrbiny a usurace kloubních ploch
infekční sakroiliitida	rozsáhlý edém, rychlý nástup klinických změn, větší a rychlá destrukce kosti; abscesy a infiltrace okolních měkkých tkání
osteitis condensans ilii	trojúhelníkovité sklerotizace podél SI kloubů, pokud edém pak zevně od sklerotizací; obvykle klinicky negativní
zdravý dobrovolník + děti	malý rozsah edému, bez dalších změn

zity edému kostní dřeně subchondrální kosti na SI kloubech či na páteři. Zobrazovací vyšetření se posuzuje spolu s klinickým nálezem hodnoceným pomocí BASDAI skóre mezi 6. a 12. týdnem léčby (28, 29).

Diferenciální diagnostika onemocnění

Tak jako je pro revmatologa důležitý výsledek zobrazovacích metod, je pro radiologa důležitá znalost klinického a laboratorního nálezu. Zobrazovací metody by měly být vždy posuzovány v kontextu s klinickým obrazem. Často právě znalost klinického nálezu napomůže správně se rozhodnout se mezi dvěma různými diagnózami.

Diferenciálně diagnosticky je nutné zvažovat jiná postižení SI kloubů vyvolávající edém kostní dřeně různého rozsahu (tab. 8). Nejčastější diferenciálně diagnostické rozpaky působí artróza, kde můžeme nalézt malý edém kostní dřeně způsobený mechanickým drážděním a subchondrální osteosklerózu. Kloubní štěrbina bývá zúžená. Lze prokázat osteofyty, především ventrálně. V pokročilejších stádiích artrózy se mohou vyvinout až přemostující osteofyty na ventrálních horních okrajích SI kloubů, jejichž typickým znakem je, že jsou mimo kloubní štěrbinu a mají hákovitý tvar (obr. 13). Dalším onemocněním, které se může prezentovat edémem kostní dřeně, je trauma či fraktura z přetížení. Edém kostní dřeně u fraktury bývá obvykle rozsáhlejší, nebývá typicky subchondrálně, může dosahovat i do kosti vzdálené od kloubní štěrbiny a může se objevit T2 hyperintenzní linie fraktury či linie sklerotizace jako známka počínajícího hojení (obr. 14). Vzácnějším nálezem je septická sakroiliitida, která je v drtivé většině jednostranná, má rychlý nástup klinických potíží, výraznou elevaci parametrů zánětu v laboratorii a způsobuje rychlou a rozsáhlou destrukci okolní kosti. V kloubu i v okolních měkkých tkáních se objevují rozsáhlé zánětlivé změny a obvykle i abscesy (obr. 15). Edém kostní dřeně je možné zřídka pozorovat i u zdravých dobrovolníků či u osteitis condensans ilii, což je obvykle asymptomatická sklerotizace podél SI kloubů nejčastěji u žen po porodu (obr. 16) nebo u pacientů s asy-



▲ Obr. 12A



▲ Obr. 12B

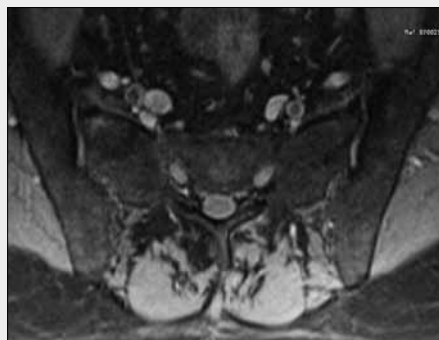
Obr. 12. CT krční páteře – fraktura obratlového těla C7 u pacienta s AxSpA, porušená přední kontura obratlového těla, na MR edém kosti
Fig. 12. CT scan – fracture of the vertebral body C7 at a patient with AxSpA; bone marrow edema on MRI



▲ Obr. 13A



▲ Obr. 13B



▲ Obr. 13C



▲ Obr. 13D

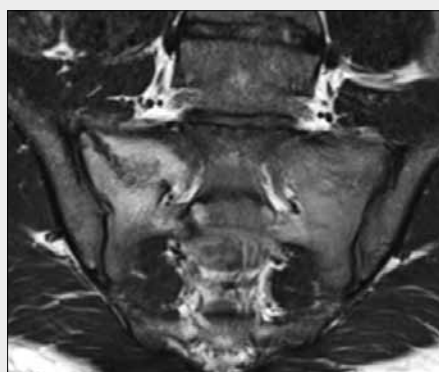
Obr. 13. **Pacient s artrózou.** A – T2W tuková přestavba kostní dřeně; B – T2 TIRM malý edém (z přetížení); C – T1W sklerotizace; D – CT vyšetření okrajové osteofyty, chybí nerovnosti kloubních ploch a kostní můstky

Fig. 13. **Patient with arthrosis.** A – T2W fatty remodelling of bone marrow; B – T2 TIRM small edema; C – T1W sclerotization; D – CT scan, marginal osteophytes, missing inequality of articular surfaces and bridges

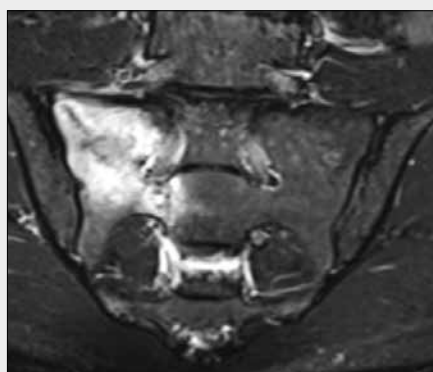
metrickou biomechanikou LS přechodu a pánve (skolióza, asymetrický přechodný LS obratel či nestejná délka končetin). Pokud je u osteitis condensans ilii přítomen edém, bývá mezi sklerózou a zdravou kostí. U dětí je třeba odlišit tenký fyziologický proužek T2 FS hyperintenzity subkortikálně a nepovažovat jej za diskretní edém (obr. 17).

Nejčastější diferenciální diagnózou AxSpA na páteři jsou degenerativní změny.

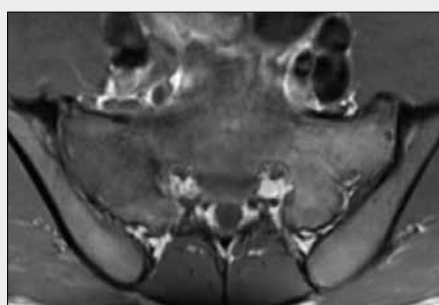
Typický spondylofyt odstupuje lehce pod úroveň okraje krycí desky obratlového těla a směřuje nejprve horizontálně a poté se stáčí kraniálně či kaudálně. Spondylofyty mohou být přemostující, většinou jsou v pokročilem stadiu již hákovitého tvaru (obr.



▲ Obr. 14A



▲ Obr. 14B



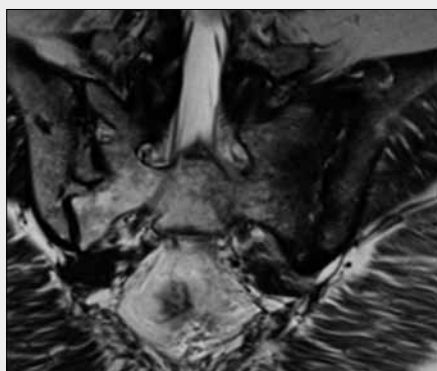
▲ Obr. 14C



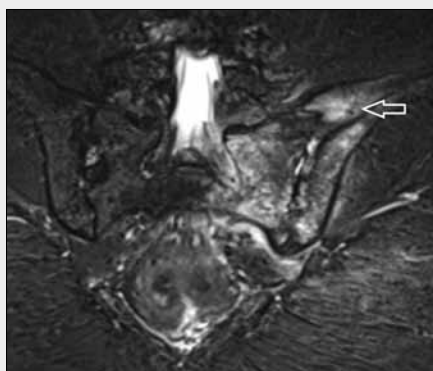
▲ Obr. 14D

Obr. 14. **Pacient s hojící se frakturou sakra.** A – T2W edém kostní dřeně vpravo; B – T2 TIRM rozsáhlý edém vpravo šířící se přes střední čáru; C – T1W; D – CT ukazuje linii lomu na massa lateralis sakra

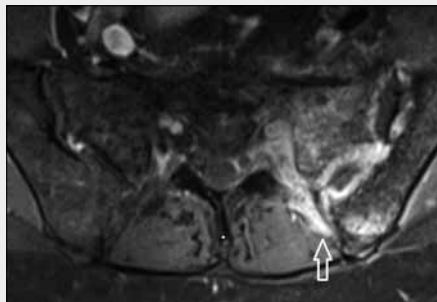
Fig. 14. **A patient with a healing fracture massa lateralis of the sacrum.** A – T2W; B – T2 TIRM – an extensive edema of bone marrow; C – T1W; D – CT scan shows the line of fracture



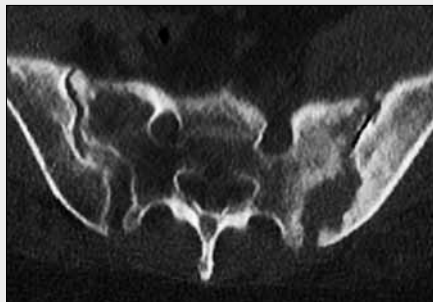
▲ Obr. 15A



▲ Obr. 15B



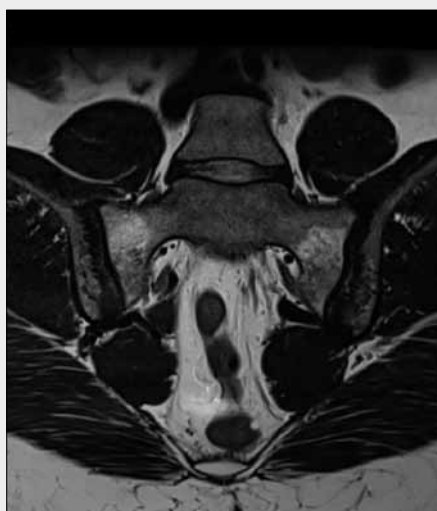
▲ Obr. 15C



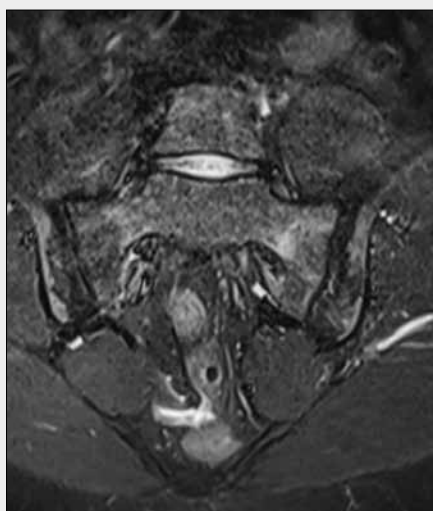
▲ Obr. 15D

Obr. 15. **Pacient se septickou sakroiliitidou.** A – T2W; B – T2 TIRM rozsáhlý edém postihující kost i okolní měkké tkáně; C – T1W s KL – sytí se zánětlivě postižené tkáně a granulace v kloubu a okolí; D – CT ukazuje destrukci kosti kolem kloubní štěrbiny a reaktivní sklerózu

Fig. 15. **A patient with septic sacroiliitis.** A – T2W; B – T2 TIRM; C – T1W with gadolinium; D – CT scan shows extend destruction of the bone around the joint space and reactive sclerosis



▲ Obr. 16A



▲ Obr. 16B

Obr. 16. **Osteitis condensans ilii.** A – T2W trojúhelníková skleróza v lopatě kyčelní při SI kloubu; B – T2 TIRM – není edém, trojúhelníková skleróza

Fig. 16. **Osteitis condensans ilii.** A – T2W triangular sclerosis in ilium near SI joint; B – T2TIRM – no edema, triangular sclerosis

18). Dalším onemocněním je DISH (disseminovaná idiopatická skeletární hyperostóza), které je onemocněním vyššího věku, jeho známkou jsou tzv. polevové osifikace předního podélného vazy, které mohou imitovat syndesmofyty, jsou však mohutnější a nedochází k přemostování fasetových kloubů. Bývá častější u diabetiků. Kalcifikace a entezofyty můžeme najít na páteři i u dny, poruch kalciofosfátového metabolismu a u sklerodermie.

Na MR musíme diferenciatně diagnosticky odlišit infekční spondylodiscitis, která má rychlejší nástup obtíží, výraznou elevaci zánětlivých parametrů v laboratoři, větší rozsah edému a zánětlivé změny v okolních tkáních, včetně abscesů. Zde je nezbytné podání KL, která opacifikuje pyogenní membránu abscesové dutiny (obr. 19). Edém může imitovat i hemangi-

om, který je typicky hypersignální na T2W i T1W sekvencích a na sekvenci s potlačením signálu tuku může snížit intenzitu v závislosti na obsahu tukové složky. Problém může působit erozivní osteochondróza, která je vždy spojena s poškozením disku ve smyslu jeho snížení a s erozemi krycích plotének, zejména jsou-li lemované edematózní reakcí Modic I. Často postihuje jen jednu etáž s predilekcí v dolní bederní oblasti.

ZÁVĚR

Zobrazovací vyšetření je nutné vždy hodnotit v kontextu s klinickým a laboratorním nálezem. Vzájemná spolupráce mezi



▲ Obr. 17

Obr. 17. 5leté dítě, fyziologický symetrický edém kolem SI kloubů
Fig. 17. 5-year old child, physiologica symmetrical edema around the SI joint

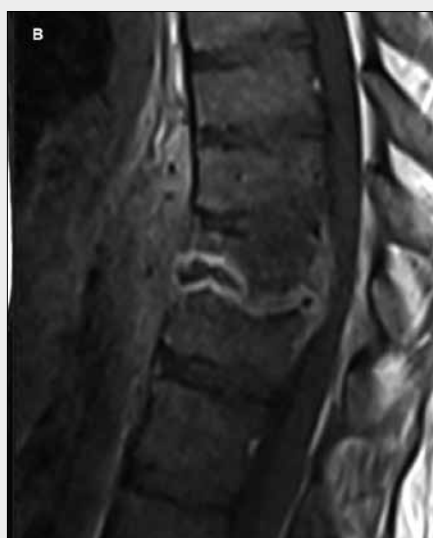


▲ Obr. 18

Obr. 18. T1W spondylofyty na páteři
Fig. 18. Spondylophytes



▲ Obr. 19A



▲ Obr. 19B

Obr. 19. Septická spondylodiscitida. A – T1W – edém obratlových těl i okolních tkání; B – T1W s KL, sytící se lem abscesu a zánětlivé změny v okolí
Fig. 19. Septic spondylodiscitis. A – T1W – edema in vertebral bodies and surrounding tissues; B – T1W post gadolinium – the saturation of the hem of abscess and inflammatory changes in the neighborhood

revmatologem a radiologem výrazně napomáhá ke správnému rozhodnutí a hodnocení zobrazovacích metod.

Prvním vyšetřením při podezření na AxSpA by měl být RTG snímek, který může odhalit kostní změny na SI kloubech a páteři a zároveň vyloučit jinou příčinu onemocnění (např. degenerativní změny na páteři). U velmi mladých nemocných a při krátké anamnéze onemocnění však není předpoklad, že by kostní změny byly přítomné, a proto by metodou první volby měla být MR. Na MR lze zachytit změny aktivního zánětu, ale i známky chronického onemocnění. Nejvýznamnějším nálezem na MR je edém kostní dřene, jehož nález je nezbytný pro splnění kritérií plošně akceptované klasifikace ASAS. Přítomnost aktivní sakroiliitidy je nezbytná i ke splně-

ní kritérií pro nasazení biologické léčby. Ostatní nálezy na MR jsou důležité pro diagnostiku AxSpA, ale bez edému kostní dřene nesplňují uvedená kritéria. Aplikace paramagnetické kontrastní látky má své opodstatnění při nejasném nálezem na MR páteře, kde může odhalit změny na měkkých tkáních a je přínosná v diferenciální diagnostice infekční spondylodiscitidy. Při MR SI kloubů podání kontrastní látky podstatné informace nepřináší, proto se obecně nedoporučuje. Předmětem dalšího výzkumu je zpřesnění diagnostiky a léčby onemocnění i využití dalších modalit, např. hybridních metod. V diagnostických kritériích se zvažuje přisouzení větší váhy strukturálním změnám.

LITERATURA

1. **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 using established and new scoring systems. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1046–1055.
2. **Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al.** The assessment of spondyloarthritis international society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(Suppl II): ii1–ii44.
3. **van der Linden S, Valkenburg H, Cats A.** Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Arthritis and Rheumatism* 1984; 27: 361–368.
4. **Akgul O, Ozgocmen S.** Classification criteria for spondyloarthropathies, *World J Orthop* 2011; 2(12): 107–115.
5. **Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al.** 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.
6. **Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, et al.** EULAR recommendation for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2015; 0: 1–13.
7. **Weber U, Zubler V, Zhao Z, et al.** Does spinal MRI add incremental diagnostic value to MRI of the sacroiliac joints alone in patients with non-radiographic axial spondylarthritis? *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 985–992.
8. **Lambert R, Bakker P, Heijde D, et al.** Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondylarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis* 2016; 0: 1–6.
9. **Maksymowych WP, Inman RD, Solenen D, et al.** Spondyloarthritis research consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of sacroiliac joint inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2005; 53(5): 703–709.
10. **Salaffi F, Carotti M, Garofalo G, et al.** Radiological scoring methods for ankylosing spondylitis: a comparison between the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index and the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: 67–74.
11. **Wanders A, Landewe R, Spoorenberg A, et al.** What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? *Arthritis & Rheumatism* 2004; 50: 2622–2632.
12. **Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, et al.** Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 1369–1374.
13. **Mau W, Zeidler H, Mau R, et al.** Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year followup. *J Rheumatol* 1988; 15: 1109–1114.
14. **Pavelka K.** Časná diagnostika ankylozující spondylitidy. *Vnitř. Lék.* 2006; 52: 726–729.
15. **Bennett A, McGonagle D, O'Connor P, et al.** Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years, *Arthritis & rheumatism* 2008; 58: 3413–3418.
16. **Althoff CE, Feist E, Burova E, et al.** Magnetic resonance imaging of active sacroiliitis: do we really need gadolinium? *Eur J Radiol* 2009; 71: 232–236.
17. **Baraliakos X, Hermann KG, Landewe R, et al.** Assessment of acute spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis by magnetic resonance imaging: a comparison between contrast enhanced T1 and short tau inversion recovery (STIR) sequences. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1141–1144.
18. **Hermann KA, Bollow M.** Magnetic resonance imaging of the axial skeleton in rheumatoid disease, *Best practice & research clinical rheumatology* 2004; 18: 881–907.
19. **Kim NR, Choi JY, Hong SH.** „MR corner sign“: Value for predicting presence of ankylosing spondylitis. *AJR* 2008; 191: 124–128.
20. **van Onna M, van Tubergen A, van der Heijde DM.** Bone marrow edema on magnetic resonance imaging (MRI) of the sacroiliac joints is associated with development of fatty lesion on MRI over a 1-year interval in patients with early inflammatory low back pain: a 2-year followup study. *J Rheumatol* 2014; 41(6): 1088–1094.
21. **Korčáková E, Mírka H, Suchý D.** Úloha magnetické rezonance v diagnostickém algoritmu séronegativních spondylartritid. *Ces Radiol* 2014; 68(4): 282–288.
22. **Lacout A, Rousselin B, Pelage JP.** CT and MRI of spine and sacroiliac involvement in spondyloarthropathy. *AJR* 2008; 191: 1016–1023.
23. **Klauser A, De Zordo T, Bellmann-Weiler R, et al.** Feasibility of second-generation ultrasound contrast media in the detection of active sacroiliitis, *Arthritis & Rheumatism*, 2009; 61: 909–916.
24. **Klauser A, Haltern E, Frauscher F, et al.** Inflammatory low back pain: high negative predictive value of contrast-enhanced color doppler ultrasound in the detection of inflamed sacroiliac joints, *Arthritis & Rheumatism* 2005; 53: 440–444.
25. **Klauser A, De Zordo T, Feuchtner G, et al.** Feasibility of ultrasound-guided sacroiliac joint injection considering sonographic landmarks at two different levels in cadavers and patients, *Arthritis & Rheumatism* 2008; 59(11): 1618–1624.
26. **Fischer D, Pfirrmann CH, Zubler V.** High bone turnover assessed by 18F-fluoride PET/CT in the spine and sacroiliac joints of patients with ankylosing spondylitis: comparison with inflammatory lesions detected by whole body MRI, *EJNMMI Research* 2012; 2: 38.
27. **Hušíková M.** Léčba axiální spondylartritidy, *Farmakoterapie* 2014; 10(6): 717–724.
28. **Forejtová Š.** Ankylozující spondylitida a současné možnosti farmakoterapie. *Remedia* 2013; 6: 382–389.
29. **Pavelka K, Forejtová Š, Chroust K.** Biologická léčba axiálních spondylartritid. *Remedia* 2009; 4: 256–262.