

Diagnostika a léčba spondylartritid

MUDr. Šárka Forejtová

Revmatologický ústav Praha

Spondylartritidy představují skupinu zánětlivých revmatických onemocnění s častým postižením axiálního skeletu. V posledních dobách bylo prokázáno, že jejich výskyt je vyšší, než se dříve předpokládalo. Také bylo ověřeno, že diagnóza spondylartritid bývá často stanovena se značným zpožděním. Byla proto vypracována řada nových diagnostických postupů, která by umožňovala stanovovat diagnózu spondylartritid dříve. Nově byla definována například zánětlivá páteřní bolest, do diagnostických algoritmů bylo začleněno použití magnetické rezonance atd. Článek se věnuje dnešnímu dělení spondylartritid, podrobně pak popisuje klinický obraz i léčbu ankylozující spondylitidy a reaktivní artritidy.

Klíčová slova: spondylartritidy, zánětlivá páteřní bolest, ankylozující spondylitida, reaktivní artritida.

Diagnosis and treatment of spondylarthritides

Spondylarthritides represent a group of inflammatory rheumatic diseases commonly affecting the axial skeleton. Recently, their incidence has been shown to be higher than previously thought. It has also been confirmed that the diagnosis of spondylarthritides is frequently delayed. Therefore, a number of new diagnostic procedures have been developed which would allow the diagnosis of spondylarthritides to be established earlier. A new definition of inflammatory spinal pain has been proposed or magnetic resonance imaging has been included in the diagnostic algorithms. The paper deals with the current classification of spondylarthritides while providing a detailed description of the clinical presentation as well as treatment of ankylosing spondylitis and reactive arthritis.

Key words: spondylarthritides, inflammatory spinal pain, ankylosing spondylitis, reactive arthritis.

Med. Pro Praxi 2009; 6(1): 30–33

Úvod

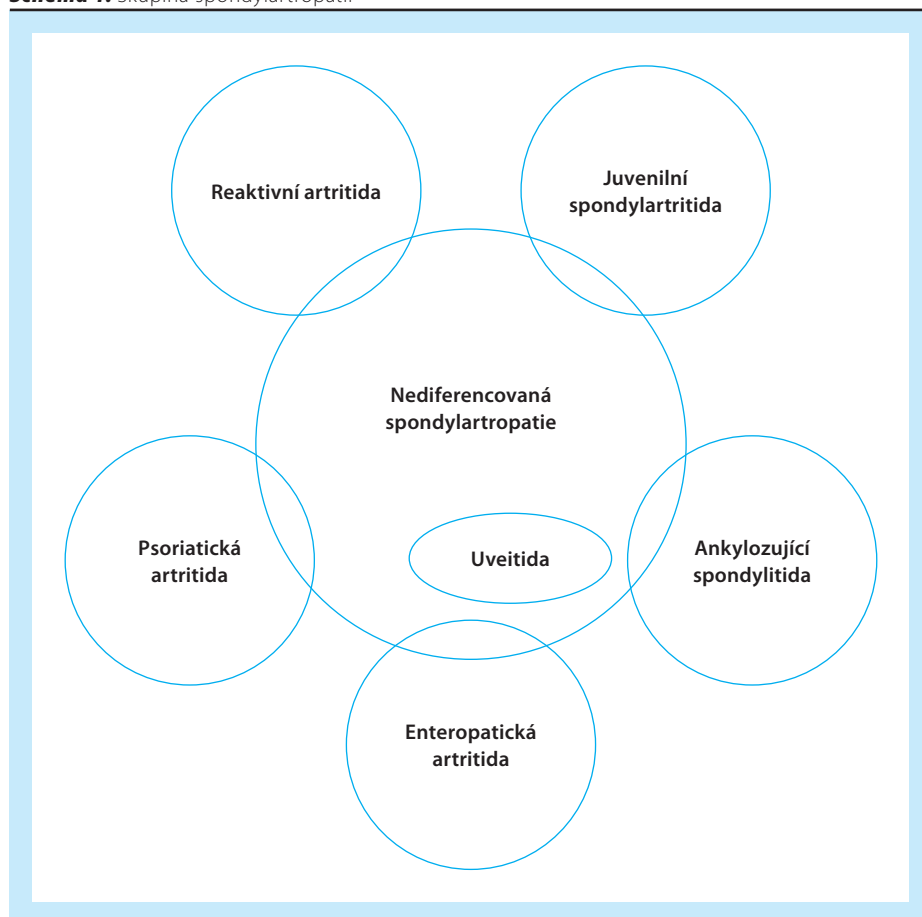
Spondylartritidy jsou skupina zánětlivých revmatických chorob, pro které je charakteristická je náchylnost k postižení axiálního skeletu. Dalšími společnými znaky jsou asymetrická periferní artritida, postižení kořenových kloubů, entezopatie a některé typické kožní, slizniční, gastrointestinální a urogenitální znaky. U těchto onemocnění se běžnými detekčními testy nedají v séru prokázat revmatoidní faktory (proto se také nazývají seronegativní spondylartritidy). Do této skupiny chorob patří ankylozující spondylitida, reaktivní artritida, psoriatická a enteropatická artritida (artritida při ulcerózní kolitidě, Crohnově chorobě, Whippleově chorobě a při jejunoileálním bypassu). Řadí se sem i určité typy juvenilní idiopatické artritidy, akutní přední uveitida a dále pak nediferencovaná spondylartritida, která slouží k podchycení stavů blížících se spondylartritidám, které však nesplňují všechna kritéria některé z definovaných jednotek této skupiny, přičemž část nediferencovaných spondylartritid se později vyvíjí v některou blíže definovanou jednotkou (schéma 1), část zůstane ve stadiu nediferencovanosti natrvalo. Pro skupinu spondylartritid je charakteristické překrývání klinických i radiografických znaků mezi jednotlivými chorobnými jednotkami, neboť tato onemocnění mají podobnou etiopatogenezu. Častá je asociace s antigenem HLA B-27 (tabulka 1).

Ankylozující spondylitida

Ankylozující spondylitida (AS) neboli Bechtěrevova choroba je systémové zánětlivé onemocnění, které postihuje především axiální skelet, sakroiliakální, apofyzeální a kostovertebrální klouby páteře. Sekundární metaplasie zánětlivé tkáně předních a bočních okrajů obratlových těl postupně vyvolává osifikaci periferní části vazivového prstence meziobratlové ploténky a okolních vazů. Téměř v polovině případů jsou postiženy ramenní a kyčelní klouby, asi ve 20 % případů i jiné periferní klouby. Ankylozující spondylitida bývá provázena i extraspinálními projevy, z nichž nejčastější je postižení oka uveitidou. Epidemiologické práce z posledních let prokazují, že onemocnění je mnohem častější, než se dříve předpokládalo. Podle dřívějších literárních údajů se v dospělé populaci choroba vyskytovala u 0,1 % populace, novější studie udávají výskyt 0,5 % u mužů a 0,05 % u žen. Některé studie hovoří až o více než 1,1 % postižených (1, 2). Muži jsou postiženi 7–10× častěji než ženy. Etiologie AS je zatím neznámá. Svoji úlohu v etiopatogenezi hrají faktory infekční, genetické i imunogenetické. Z infekčních faktorů se traduje teorie častějších infekcí urogenitálního traktu, v poslední době se více hovoří o velmi častém nespecifickém zánětu střevní sliznice. Důležitou úlohu jistě hraje genetická predispozice, neboť byl jednoznačně prokázán vysoký stupeň asociace mezi

genem kódujícím antigen HLA-B27 a AS. Uvádí se, že 20 % HLA-B27 pozitivních pacientů onemocní AS. V patogenezi AS má pravděpodobně nejvýznamnější úlohu geneticky determinovaná odpověď vnímavého jedince na vnější faktory (infekce, zevní prostředí), přičemž přesná úloha antigenu HLA-B27 v patogenezi AS dosud nebyla zcela objasněna.

Onemocnění se začíná projevovat nejčastěji u mladých mužů, hlavně ve druhém a třetím deceniu, začátek po 40. roce je neobvyklý. Onemocnění začíná obvykle pozvolně, bez celkových příznaků, projevuje se nevýraznou bolestí v křížovobederní oblasti. Bolest má charakter zánětlivé páteřní bolesti, což znamená, že největší potíže má nemocný v klidu, po rozcvíčení dochází k úlevě. Často se projevuje v noci, budí nemocného, po ránu bývá provázena výraznou ranní ztuhlostí. Pacient si také zpravidla stěžuje na alterující bolesti v hýžděové oblasti. V předchorobí mívají nemocní recidivující hydropsy kolen, bolesti pat a opakované iridocyklitidy. Poměrně častým úvodním projevem je epizodická artritida periferních kloubů, která je typicky asymetrická, hlavně v oblasti velkých kloubů dolních končetin. Pro AS jsou také typické entezitidy (nejčastěji v oblasti úponu Achillovy šlachy, plantární facie, úponů na pánevní kosti, na trochanter major i minor, v oblasti ramene, lokte atd.). Entezitidy se klinicky projevují citlivostí na tlak,

Schéma 1. Skupina spondylartropatií

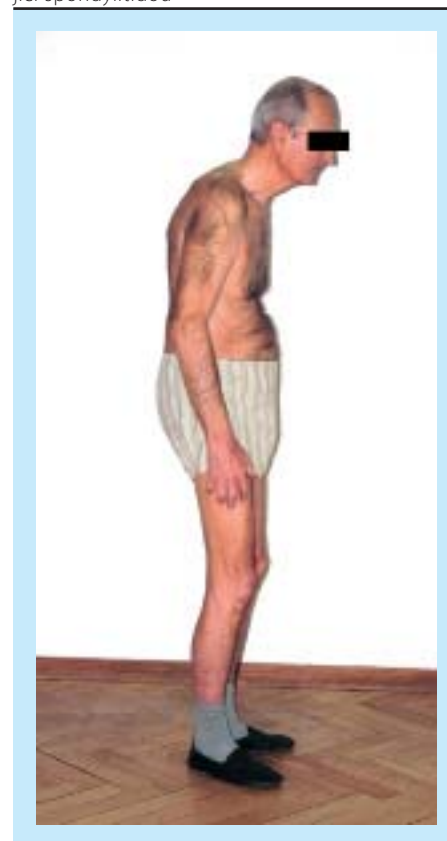
prudkou bolestí při určitých pohybech, mohou se objevovat ale i klidové bolesti. Důležitým symptomem je AS omezení hybnosti páteře, které může být vyjádřeno u jednotlivců různou měrou, u pokročilých stadií dochází k naprostému ztuhnutí páteře a vzniká hyperkyfóza (obrázek 2). Z extraspinálních projevů se nejčastěji objevuje uveitida (asi u 30 % nemocných s AS). Dalším extraspinálním projevem může být kardiální postižení (aortitida, aortální nebo mitrální insuficience, poruchy vedení). Asi u 4–6 % nemocných se objevuje amyloidóza, která může postihovat i mladé jedince v relativně časném stadiu choroby, typicky se však vyskytuje u dlouhodobě probíhající AS s vysokou zánětlivou aktivitou. Naopak zřídka se vyskytuje plicní fibróza. Pacienti s AS trpí častěji osteoporózou, a to především v oblasti krční stehenní kosti, kdy jsou pak ohroženi vyšším rizikem vzniku fraktury v této oblasti. V posledních letech bylo také prokázáno, že pacienti, se spondylartritidou mají v důsledku chronického zánětlivého procesu akcelerovaný vývoj aterosklerózy (3), a tedy i vyšší morbiditu a mortalitu z kardiovaskulárních příčin.

Diagnóza ankylozující spondylitidy je dosud postavena na splnění diagnostických kritérií z r. 1984, kdy ke stanovení diagnózy AS musí být

splněno radiologické kritérium (nález sakroileitidy na rentgenu) a dále alespoň jedno ze tří následujících klinických kritérií:

- 1) současná nebo anamnestická páteřní bolest, která má zánětlivý charakter, nebo
- 2) omezení hybnosti bederní páteře ve 3 rovinách, nebo
- 3) omezení dýchacích pohybů hrudníku na 2,5 cm nebo méně – měřeno ve IV. mezižebří.

Splnění radiologického kritéria je stále nezbytnou podmínkou pro stanovení definitivní diagnózy AS, i když je v posledních letech jasné, že tento bod vede ke značnému zpoždění v diagnóze, neboť rentgenové známky sakroileitidy se mohou projevit až po několika letech po objevení prvních potíží. Je známo, že celosvětově dochází ke zpoždění v diagnóze ankylozující spondylitidy od prvních projevů v průměru o 7–9 let. Důvodem tohoto zpoždění je jednak stále malé povědomí nerevmatologů o AS i ostatních spondylartritidách a dále relativně pozdní výskyt radiografických známek sakroileitidy (4). Mezinárodní skupina expertů v současnosti proto spolupracuje na vypracování nových diagnostických kritérií pro tzv. preradiologické stadium AS, která by umožňovala stanovit diagnózu již v časnějších

Obrázek 2. Hyperkyfóza u pacienta s ankylozující spondylitidou**Tabulka 1.** Asociace spondylartropatií s antigenem HLA B27

Zdravá populace	6–8 %
Ankylozující spondylitida	> 90 %
Reaktivní artritida	80 %
Reiterův syndrom	85 %
Artritida při zánětu střeva	50 %
Artritida při lupénce	
• s postižením páteře	50 %
• s postižením periferních kloubů	15 %

Tabulka 2. Charakteristika zánětlivé páteřní bolesti (modifikovaná kritéria pro zánětlivou bolest v zádech)

Ranní ztuhlost >30 minut
Zlepšení po cvičení, ne v klidu
Vzbuzení ve 2. polovině noci
Alternující bolest v hýždích
Zánětlivá bolest v zádech: splnění 2 ze 4 kritérií

stadiích (5, 6). Důležitou zobrazovací metodou, která pomáhá v diagnóze časných stadií onemocnění, je magnetická rezonance, která pomáhá diagnostikovat zánětlivé změny především v oblasti sakroiliakálních kloubů a páteře (výpotek, edém kostní dřeně), její význam pro hodnocení strukturálních změn (eroze, kostní můstky) není však ještě plně zhodnocen (7). Byla také vypracována nová modifikovaná kritéria pro zánětlivou páteřní

bolest (tabulka 2) (8), která s poměrně vysokou specificitou umožňují identifikovat včas pacienty se suspekci na spondylartritidu.

V diferenciální diagnóze uvažujeme o zánettivých chorobách pohybového ústrojí a dále o změnách, která jsou degenerativního nebo metabolického původu. V časných stádiích je třeba odlišit prolaps meziobratlové ploténky, kdy ovšem onemocnění probíhá pod dobře známým neurologickým obrazem, bolest se zpravidla zhoršuje při pohybu, naopak v klidu dochází k úlevě od potíží. Změny na sakroiliakálních kloubech také mohou být degenerativního původu (typický je nález ileitis condensans u žen, u starších lidí může jít o osteoartrózu), ojediněle může sakroileitida vznikat při dně nebo byla popsána infekční sakroileitida, musíme ji také odlišit od sakroileitidy při jiných spondylartritidách. Sakroileitida v tomto případě často bývá asymetrická a bývá provázena nálezem parasyndezmofytů na páteři. Větší potíže na rentgenu může dělat v dif. dg. difúzní idiopatická skeletální hyperostóza (DISH, m. Forestier). Toto onemocnění však vzniká ve věku nad 50 let, provází často diabetes mellitus, hypercholesterolemii nebo hyperurikemii a je pro něj typická novotvorba kosti v oblasti meziobratlových prostorů, která má polevovitý charakter, nález na sakroiliakálních kloubech je však při DISH v normě. Rentgenový obraz na páteři při AS dále musíme odlišit od deformační osteoartrózy, která je také typická pro starší populaci a není provázena vývoje sakroileitidy. Dále v dif. dg. musíme odlišit AS od všech chorobných procesů, které vedou k zatuhnutí páteře (hyperparatyreóza, ochronóza, hemochromatóza, fluoróza, chondrokalcinóza atd.).

Základem léčby AS je pohybová terapie, kdy nemocný musí být poučen o nutnosti každodenního speciálního cvičení, které má zabránit zatuhnutí páteře (9). Důležitou součástí léčby je i fyzioterapie a lázeňská léčba. Z medikamentózní léčby jsou lékem první volby nesteroidními antirevmatika (NSA) (10). Pacient by při aktivitě onemocnění měl dostávat plnou denní dávku nesteroidních antirevmatik, neboť bylo prokázáno, že podávání nesteroidních antirevmatik vede nejen k výraznému zmírnění symptomů onemocnění, dochází ale i k poklesu CRP (10) a ke zpomalení rentgenové progresi onemocnění (11). Pacienti tak užívají NSA obvykle jako monoterapii, často mnoho let (desetiletí). S výhodou užíváme například nesteroidní antirevmatika s delším poločasem, neboť delší poločas preparátu umožňuje jednoduché podávání jedenkrát denně a například při večerním podání účinek přetrvává celou noc a dále i v ranních hodinách, kdy mívá pacient maximum potíží. Z COX-2 selektivních preparátů,

kteří snižují výskyt nežádoucích gastrointestinálních příčin, byly úspěšně u ankylozující spondylitidy zkoušeny celecoxib i etoricoxib. V případě postižení periferních kloubů volíme chorobu modifikující léky (sulfasalazin, event. metotrexát). Kortikoidy systémově podáváme jen výjimečně u periferní formy, a to pouze krátkodobě. Lokálně můžeme užívat kortikoidy k opichům kloubů či entezí. U vysoce aktivních forem AS, kde selhala standardně podávaná léčba, přistupujeme k léčbě pomocí blokátorů TNF α (12), což jsou jednak protilátky proti TNF α (infliximab – Remicade[®] a adalimumab – Humira[®]) a dále solubilní receptor pro TNF α (etanercept – Enbrel[®]) (Furst DE) (13). Bylo prokázáno, že biologická léčba významně a rychle snižuje aktivitu onemocnění, potlačuje reaktanty akutní fáze a zlepšuje kvalitu života i funkci pacientů s AS (14). Dosud se nepodařilo prokázat, že by anti-TNF α léčba po 2 letech podávání zastavovala rentgenovou progresi onemocnění, jak to bylo prokázáno například u revmatoidní artritidy. Dle současných poznatků je ale jasné, že pro hodnocení rtg progresi je třeba delšího časového intervalu, než je doba 2 let, neboť osteoproduktivní změny viditelné na rentgenu navazují na tvorbu destrukcí chrupavky a kosti a jejich tvorba je nezávislá na TNF α . Proto je kladen důraz na včasnou diagnostiku onemocnění a zahájení anti-TNF α terapie ještě před vytvořením destrukcí chrupavky i kosti, neboť jejich tvorba je anti-TNF α léčba schopna ovlivnit (4).

Průběh onemocnění je variabilní. V některých případech má progresivní průběh s rychlým vývojem deformit páteře. Onemocnění může být velmi bolestivé, u někoho však probíhá subjektivně bez větších potíží, ale s vývojem zatuhnutí páteře. Frustní nebo benigní formy se omezují pouze na bederní páteř nebo na sakroiliakální klouby. Bylo prokázáno, že mužské pohlaví a časný výskyt symptomů onemocnění jsou spojeny s horší prognózou (Pradeep). U žen onemocnění probíhá zpravidla o něco mírněji, začíná později, častější je výskyt periferní artritidy a uveitidy. Údaje o práceschopnosti pacientů s AS kolísají, ale průměrně asi 1/3 pacientů pobírá nějakou formu invalidního důchodu (15). Důležitá je časná diagnostika a adekvátní komplexní léčba, která dnes umožňuje předejít rychlému vývoji zatuhnutí a deformit páteře, zlepšuje kvalitu života a pomáhá i zvyšovat práceschopnost pacientů s AS (16).

Reaktivní artritida

Reaktivní artritida (ReA) je zánět jednoho nebo více kloubů, který vzniká jako reakce po infekci

buď bezprostředně proběhlé, nebo současně probíhající kdekoli v organismu. Jedná se o sterilní, imunitně navozený zánět kloubů, kdy živé mikrobiální agens přímo do kloubu nevstupuje. Vývoj artritidy navazuje na infekci probíhající několik dnů až týdnů před manifestací vlastní artritidy, může se však objevit i u současně probíhající manifestní nebo inaparentní infekce. Reaktivní artritida nejčastěji navazuje na gastrointestinální infekci (postenteritická ReA), infekci urogenitálního ústrojí (postvenerická ReA), kdy urogenitální infekce může probíhat jako uretritida, cystitida, cervicitida, prostatitida, epididymitida, salpingitida, endometritida nebo tzv. chronické zánětlivé onemocnění pánve, ale i jako asymptomatická infekce. Dále může reaktivní artritida vznikat i jako reakce na respirační či kožně-slizniční afekci. Často se však zdroj primární infekce nepodaří identifikovat. ReA mohou vyvolávat bakterie, viry i protozoa.

Klinický obraz má bez ohledu na vyvolávající příčinu řadu společných rysů. Akutnost a rozsah prvotní infekce nemá vliv na rozsah postižení v rámci ReA, stejně tak jako případná antibiotická terapie předchozího infekčního onemocnění nezabrání vývoji artritidy u predisponovaného jedince. Začátek onemocnění bývá obvykle spojen s teplotou a mírnou nebo větší schváceností, může však být i afebrilní. V typickém případě vzniká artritida kloubů v rychlém sledu za sebou, obvykle v intervalu několika dnů až dvou týdnů, přičemž postižení kloubů se objevuje často jako druhý nebo třetí projev onemocnění po konjunktivitidě, enteritidě nebo uretritidě. Postiženy bývají hlavně nosné klouby dolních končetin, hlavně kolena a talokrurální skloubení, mohou být postiženy ale i drobné ruční a nožní klouby nebo zápěstí. Obvyklé je společné postižení proximálního i distálního interfalangálního kloubu stejného prstu. Při současném vzniku tenosynovitidy se pak objevuje difúzní otok prstu neboli daktylitida (buřtkovitý prst). Artritida vzniká nejčastěji akutně, přičemž toto akutní stadium je většinou omezeno časově a odeznívá obvykle samo během několika týdnů až měsíců. Někdy se ale ataky onemocnění v různých intervalech opakují, při těchto akutních vzplanutích se pak objevuje postižení kloubů, kůže a sliznic. Onemocnění ReA může přejít také do chronického stadia, kdy přetrvávající zánět periferních kloubů může vést ke vzniku deformit či erozivních změn. Kromě periferních kloubů bývají postiženy i sakroiliakální klouby (často jednostranně) a axiální skelet, kdy dochází k rozvoji syndezmofytů nebo parasyndezmofytů. Klinicky se postižení axiálního skeletu projevuje bolestí v oblasti dolních zad a hýždí, bolesti má zánět-

livý charakter. Kromě kloubních příznaků má asi jedna třetina nemocných i mimokloubní projevy. Jsou to především entezopatie a tendinitidy, které se vyskytují asi u 50 % nemocných, hlavně při opakovaných recidivách. Typickými mimokloubními příznaky v rámci ReA jsou kožní a slizniční příznaky. Keratoderma blenorrhagicum vzniká na plantární straně nohy asi 4–6 týdnů po vzniku artritidy. Projevuje se tvorbou malých, na pohmat tuhých červených a žlutohnědých pustulek nebo papul, léze pak mohou splývat. Vzácněji se mohou vyskytovat i na dlaních a jiných částech těla, kde připomínají psoritická ložiska. Klasické keratoderma blenorrhagicum se nejčastěji vyskytuje v rámci postvenerické formy ReA. Dalším kožním příznakem v průběhu ReA může být i erythema anulare nebo jiné nespecifické exanthémy. Změny na nehtech se podobají psoritickým změnám, projevují se jako hyperkeratóza s nahromaděním hyperkeratotického materiálu pod nehtem a mohou vést až k odloučení nehtu. V oblasti sliznice dutiny ústní mohou na bukání sliznici, na patře, jazyku a faryngu vznikat malé puchýřky nebo lehce prominující papuly, které se později mění v povrchové ulcerace pokryté šedohnědou blankou. Součástí může být i mapovitý jazyk. Dalším slizničním projevem může být balanitis circinata, která začíná jako malý puchýřek na předkožce a vyvíjí se pak v nebolestivou povrchovou ulceraci. U žen vznikají léze podobné balanitidě na sliznici krčku dělohy. Výskyt balanitidy i cervicitidy je nezávislý na uretritidě nebo její akutnosti, k vymizení dochází za několik dnů až týdnů. Postižení urogenitálního systému se projevuje nejčastěji ve formě uretritidy, která je nejspíše serózní, může však být i purulentní nebo hemoragická. U postvenerické ReA hraje uretritida kauzální roli vyvolávající infekce, zatímco u postenterické formy může vzniknout sekundárně aseptická uretritida, prostatitida nebo cystitida. Typickým

očním příznakem je konjunktivitida, která bývá mírná, a proto snadno přehlédnutelná. Je oboustranná a vymizí sama během několika dnů. Další možnou komplikací je uveitida, sporadicky pak povrchová keratitida, episkleritida nebo retrobulbární neuritida. Většina pacientů se po objevení prvních příznaků uzdraví během 3–4 měsíců, u části však onemocnění přechází do chronicity, kdy onemocnění trvá 12 i více měsíců a to s těžkými, někdy i systémovými projevy, které jsou provázené vysokou zánětlivou aktivitou. Tendence k chronickému průběhu mají zejména ReA indukované chlamydiemi. Mezi pozdní následky můžeme zařadit i sakroiliitidu a atypickou spondylitidu, progredující iridocyklitidu, karditidu, neuropatii, pleuritidu a amyloidózu parenchymatálních orgánů.

Při terapii reaktivní artritidy zatím neexistuje jednotný konsenzus o používání antibiotik v léčbě ReA. U postenterických artritid, kdy artritida často vzniká až po odeznění střevního onemocnění, již nemá užití ATB léčby zásadní vliv na vývoj onemocnění. U postvenerických forem, kdy indukujícím činitelem je chlamydiová nebo mykoplazmová infekce, podáváme tetracyklinová, chinolonová nebo makrolidová antibiotika. V symptomatické léčbě se podávají nesteroidní antirevmatika a analgetika, součástí terapie je i rehabilitace a fyzikální léčba. U aktivních forem ReA s tendencí ke chronicitě zvažujeme podávání choroby modifikujících léků (sulfasalazin) a dále kortikoidů a to systémově nebo intraartikulárně.

Literatura

1. Braun J, Bolow M, Remlinger G, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 58–67.
2. Hanova P, Pavelka K, Dostal C, Holcatova I, Pikhart H. Epidemiology of rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis and gout in two regions of the Czech Republic in a descriptive population-based survey in 2002–2003. *Clin Exp Rheumatol*. 2006; 24(5): 499–507.

3. Heenemann S, Daemen J. Cardiovascular risks in spondylarthritides. *Curr op rheumatol* 2007; 19(4): 358–362.
4. Sieper J, Appel H, Braun J, Rudwaleit M. Critical appraisal of assessment of structural damage in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 649–656.
5. Pradeep DJ, Keat A, Gaffney K. Predicting outcome in ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2008; 47: 942–945.
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(4): 1000–1008.
7. Treitl M, Korner M, Becker-Gaeb CH, et al. Magnetic Resonance imaging assessment of spinal inflammation in patients treated for ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2008; 35: 126–136.
8. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis*. 2004; 63(5): 535–543.
9. Lubrano E, D'Angelo S, Pardone WJ, et al. Effectiveness of rehabilitation in active ankylosing spondylitis assessed by the ASA response criteria. *Rheumatology* 2007; 46: 1672–1675.
10. Song IH, Poddubnyy A, Rudwaleit M, Sieper J. Benefits and Risk of ankylosing spondylitis treatment with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 2008; 56: 929–938.
11. Wanders A, Heijde D, Landewe R, Behier JM, Calin A, Olivieri I, Zeidler H, Dougados M. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2005; 52(6): 1756–1765.
12. Zochling J. Assessment and treatment of ankylosing spondylitis: current status and future directions. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20: 398–403.
13. Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic disease. 2007. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: iii2–iii22.
14. Coates LC, Cawkwell LS, Ng NWF, et al. Real life experience confirms sustained response to long-term biologics and switching in ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2008; 47: 897–900.
15. Barlow JH, Wright CC, Williams B, Keat A. Work disability among people with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2001; 45: 424–429.
16. Keat AC, Gaffney K, Gilbert AK, Hartus C, Leader J. Influence of biologic therapy on return to work in people with work disability due to ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2008; 47: 481–483.

MUDr. Šárka Forejtová
Rheumatologický ústav
Na Slupi 4, 128 50 Praha 2
fore@revma.cz