



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΑΞΟΝΙΚΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

Η Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα (ΑξΣΠΑ) διακρίνεται σε **αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα (ΑΣ)** ή **αξονική σπονδυλαρθρίτιδα με ακτινολογικά ευρήματα** (ιερολαγονίτιδα στην απλή ακτινογραφία ιερολαγονίων σταδίου  $\geq 2$ ) και σε **αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα (ΑσχΑΕ)**, αρνητική απλή ακτινογραφία ιερολαγονίων με παθολογική MRI)

### Γενικές αρχές θεραπευτική αγωγής

1. Η θεραπεία της νόσου γίνεται πάντα από τον **ρευματολόγο** σε συνεργασία και με τη σύμφωνη γνώμη του **καλά ενημερωμένου ασθενούς**.
2. Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται **άμεσα με τη διάγνωση της νόσου** για τη καλύτερη αποτελεσματικότητα της αρχικής θεραπευτικής αγωγής και τη πρόληψη μόνιμων βλαβών.
3. Σε όλους τους ασθενείς συνιστάται **τακτική άσκηση** και **διακοπή καπνίσματος** ενώ σε επιλεγμένους ασθενείς **πρόγραμμα φυσικοθεραπείας**.
4. Η εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας γίνεται με καθιερωμένους δείκτες ενεργότητας της νόσου όπως ο δείκτης **ASDAS** (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) και ο δείκτης **BASDAI** (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) (Παράρτημα, Πίνακες 1 και 2).
4. Στόχοι της θεραπευτικής αγωγής είναι η **κλινική ύφεση** ή η **ανενεργός νόσος** του μυοσκελετικού και των εξωαρθρικών εκδηλώσεων όπως αυτή εκτιμάται με αντικειμενικούς δείκτες ενεργότητας (**ASDAS < 1.3** ή **BASDAI  $\leq 4$** ) και την κλινική εκτίμηση του ιατρού.
5. Η αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής αγωγής εκτιμάται **3-6 μήνες** μετά την έναρξη ή την τροποποίηση της.
6. Οι θεραπευτικές αποφάσεις λαμβάνονται πάντα με βάση την **ενεργότητα της νόσου**, τις **προτιμήσεις** του ασθενούς, την παρουσία ή όχι **μόνιμων αρθρικών βλαβών**, τη συνύπαρξη άλλων παθήσεων (**συννοσηρότητες**) και την εμφάνιση **ανεπιθύμητων ενεργειών** από τη χορηγούμενη αγωγή.

## ΒΗΜΑΤΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

### ΒΗΜΑ 1

Η θεραπεία της νόσου ξεκινά με τη χρήση έως **2** διαφορετικών **μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ)** τα οποία πρέπει να χορηγηθούν

α.  $\geq 1$  μήνα συνολικά στις μέγιστες συνιστώμενες ή ανεκτές δόσεις ή

β.  $< 1$  μήνα λόγω δυσανεξίας, τοξικότητας ή αντενδείξεων.

Όλα τα ΜΣΑΦ θεωρούνται εξίσου αποτελεσματικά.

### ΒΗΜΑ 2

**A. Σε ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα (ΑΣ) ή Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα με ακτινολογικά ευρήματα και:**

Θεραπευτική αποτυχία ή  
δυσανεξία  
στη χορήγηση ΜΣΑΦ (Βήμα 1)  
+  
Υψηλή ενεργότητα νόσου  
(ASDAS  $\geq 2.1$  ή BASDAI  $\geq 4$ )  
+  
Σύμφωνη γνώμη ρευματολόγου

Οι ασθενείς μπορούν να λάβουν έναν από τους ακόλουθους βιολογικούς παράγοντες (bDMARDs):

**- Anti-TNFs (αλφαβητικά)**

Adalimumab

Certolizumab Pegol

Etanercept

Golimumab

Infliximab

ή

Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιομοειδές

**- Anti-IL17**

Secukinumab

**B. Σε ασθενείς με Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα (ΑσχΑΕ) και:**

**Θεραπευτική αποτυχία ή  
δυσανεξία  
στη χορήγηση ΜΣΑΦ (Βήμα 1)  
+  
Υψηλή ενεργότητα νόσου  
(ASDAS  $\geq$  2.1 ή BASDAI  $\geq$  4)  
+  
Σύμφωνη γνώμη ρευματολόγου**

Οι ασθενείς μπορούν να λάβουν έναν από τους ακόλουθους βιολογικούς παράγοντες:

**Anti-TNFs (αλφαβητικά)**

Adalimumab

Certolizumab Pegol

Etanercept

Golimumab

ή

Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιομοειδές

**ΒΗΜΑ 3**

**Σε αποτυχία  
(μείωση ASDAS:  $<$ 1.1 ή BASDAI  $<$  2)  
ή  
δυσανεξία  
1<sup>ο</sup> βιολογικού παράγοντα  
+  
Υψηλή ενεργότητα νόσου  
(ASDAS  $\geq$  2.1 ή BASDAI  $\geq$  4)  
+  
Σύμφωνη γνώμη ρευματολόγου**

συνιστάται η αλλαγή σε 2<sup>ο</sup> βιολογικό παράγοντα (ΒΗΜΑ 2Α ή Β)

## ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

1. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα περιφερική αρθρίτιδα μπορεί να χορηγηθεί στο βήμα 2 (πριν την έναρξη βιολογικών παραγόντων), Σουλφασαλαζίνη (SSZ) ή Μεθοτρεξάτη (MTX)
2. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα συμπτωματική ενθεσίτιδα, μπορεί να διενεργηθούν τοπικές εγχύσεις κορτικοστεροειδών (έως 2) στο βήμα 2 (πριν την έναρξη βιολογικών παραγόντων).
3. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσες εξωαρθρικές εκδηλώσεις από το γαστρεντερικό (νόσος Crohn, ελκώδης κολίτιδα), προτιμούνται τα **μονοκλωνικά anti-TNF αντισώματα**, ανάλογα με τον τύπο της **υποκείμενης νόσου** και σε συνεργασία με **γαστρεντερολόγο**.
4. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσες εξωαρθρικές εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς (υποτροπιάζουσα ιριδοκυκλίτιδα), προτιμούνται τα **μονοκλωνικά anti-TNF αντισώματα** σε συνεργασία με οφθαλμίατρο.
5. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα ψωρίαση και περιφερική αρθρίτιδα ακολουθείται το θεραπευτικό πρωτόκολλο της ψωριασικής αρθρίτιδας.
6. Σε **αποτυχία** του **πρωτότυπου bDMARD**, δεν συνιστάται η αλλαγή στο αντίστοιχο βιοομοειδές (και αντιστρόφως).
7. Σε ασθενείς με **παρατεταμένη ύφεση της νόσου** (ASDAS < 1.3 για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών), μπορεί να επιχειρηθεί σταδιακή μείωση της δόσης ή αύξησης του μεσοδιαστήματος χορήγησης των **bDMARDs**.
8. Τα μέχρι τώρα δεδομένα **δεν υποστηρίζουν τη πλήρη διακοπή των bDMARDs**.

## ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Σιδηρόπουλος Π. επικαιροποίηση των συστάσεων της Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας για τη χρήση των βιολογικών παραγόντων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και τις σπονδυλαρθρίτιδες (2012). *Ελληνική Ρευματολογία* 2013;24(2):76-83.
2. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, 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;68:777-83.
3. Smolen JS, Schöls M, Braun J, Dougados M, FitzGerald O et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis* 2018;77:3-17
4. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & Rheumatology* 2016; 68:282–298
5. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:978–991

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### Πίνακας 1

#### Δείκτης ενεργότητας ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)

Παράμετροι	
Πώς θα περιγράφατε το συνολικό επίπεδο πόνου στον αυχένα, ράχη ή στα ισχία; (BASDAI, ερώτηση 2), (0-10) (τελευταία εβδομάδα)	
Πώς θα περιγράφατε το συνολικό επίπεδο πόνου-οιδήματος στις άλλες αρθρώσεις εκτός του αυχένα-ράχης-ισχίων; (BASDAI, ερώτηση 3), (0-10) (τελευταία εβδομάδα)	
Πόση ώρα διαρκεί η πρωινή δυσκαμψία από την στιγμή που ξυπνήσατε; (BASDAI, ερώτηση 6), (0-10) (τελευταία εβδομάδα)	
Συνολική εκτίμηση ασθενούς για την ενεργότητα της νόσου (0-10), (τελευταία εβδομάδα)	
CRP*(mg/L) (ή ΤΚΕ)	
<b>Σύνολο</b>	

\* Η χαμηλότερη τιμή CRP μπορεί να είναι 2 mg/L

#### Τύπος προσδιορισμού ASDAS:

$ASDAS_{CRP} = 0,121 \times \text{τιμή συνολικού πόνου } \Sigma\Sigma + 0,110 \times \text{τιμή Σφαιρικής εκτίμησης ασθενούς} + 0,073 \times \text{τιμή πόνου οιδήματος περιφερικών αρθρώσεων} + 0,058 \times \text{τιμή διάρκειας πρωινής δυσκαμψίας} + 0,579 \times \ln(CRP+1)$

$ASDAS_{TKE} = 0,113 \times \text{τιμή Σφαιρικής εκτίμησης ασθενούς} + 0,293 \sqrt{TKE} + 0,086 \times \text{τιμή πόνου οιδήματος περιφερικών αρθρώσεων} + 0,069 \times \text{τιμή διάρκειας πρωινής δυσκαμψίας} + 0,079 \times \text{τιμή συνολικού πόνου } \Sigma\Sigma$

Διαθέσιμος στην ιστοσελίδα της ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society)  
[http://www.asas-group.org/clinical-instruments/asdas\\_calculator/asdas.html](http://www.asas-group.org/clinical-instruments/asdas_calculator/asdas.html)

## Πίνακας 2

### Δείκτης ενεργότητας BASDAI

(Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

Παρακαλούμε σημειώστε με μια κάθετη γραμμή την απάντησή σας σε κάθε ερώτηση σχετικά με την κατάστασή σας την περασμένη εβδομάδα

1. Πώς θα περιγράφατε το συνολικό επίπεδο κόπωσης / εξάντλησης;

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Καθόλου \_\_\_\_\_ Πολύ σοβαρό

2. Πώς θα περιγράφατε το συνολικό επίπεδο πόνου στον αυχένα, ράχη ή στα ισχία;

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Καθόλου \_\_\_\_\_ Πολύ σοβαρό

3. Πώς θα περιγράφατε το συνολικό επίπεδο πόνου-οιδήματος στις άλλες αρθρώσεις εκτός του αυχένα-ράχης-ισχίων;

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Καθόλου \_\_\_\_\_ Πολύ σοβαρό

4. Πώς θα περιγράφατε το συνολικό επίπεδο δυσφορίας από περιοχές ευαίσθητες στο άγγιγμα ή στην πίεση;

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Καθόλου \_\_\_\_\_ Πολύ σοβαρό

5. Πώς θα περιγράφατε το συνολικό επίπεδο πρωινής δυσκαμψίας από την στιγμή που ξυπνήσατε.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Καθόλου \_\_\_\_\_ Πολύ σοβαρό

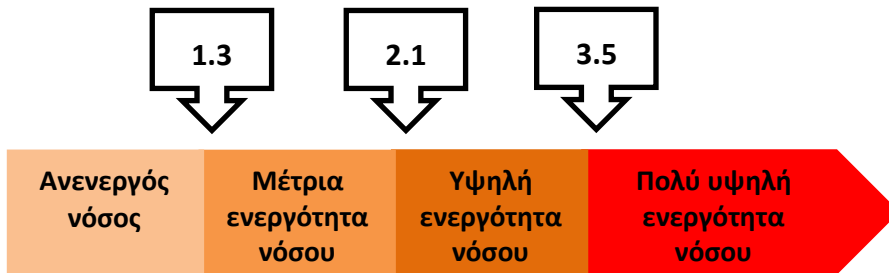
6. Πόση ώρα διαρκεί η πρωινή δυσκαμψία από την στιγμή που ξυπνήσατε;

0 ώρα                      ½ ώρα                      1 ώρα                      1½ ώρα                      2 ώρες ή περισσότερο  
|-----|-----|-----|-----|-----|

**BASDAI: 1+2+3+[(4+5)/2]**

### Πίνακας 3

#### Κατηγοροποίηση ενεργότητας νόσου (με βάση τον δείκτη ASDAS)





## Πίνακας 4

### Συνιστώμενες δόσεις βιολογικών παραγόντων (bDMARDs)

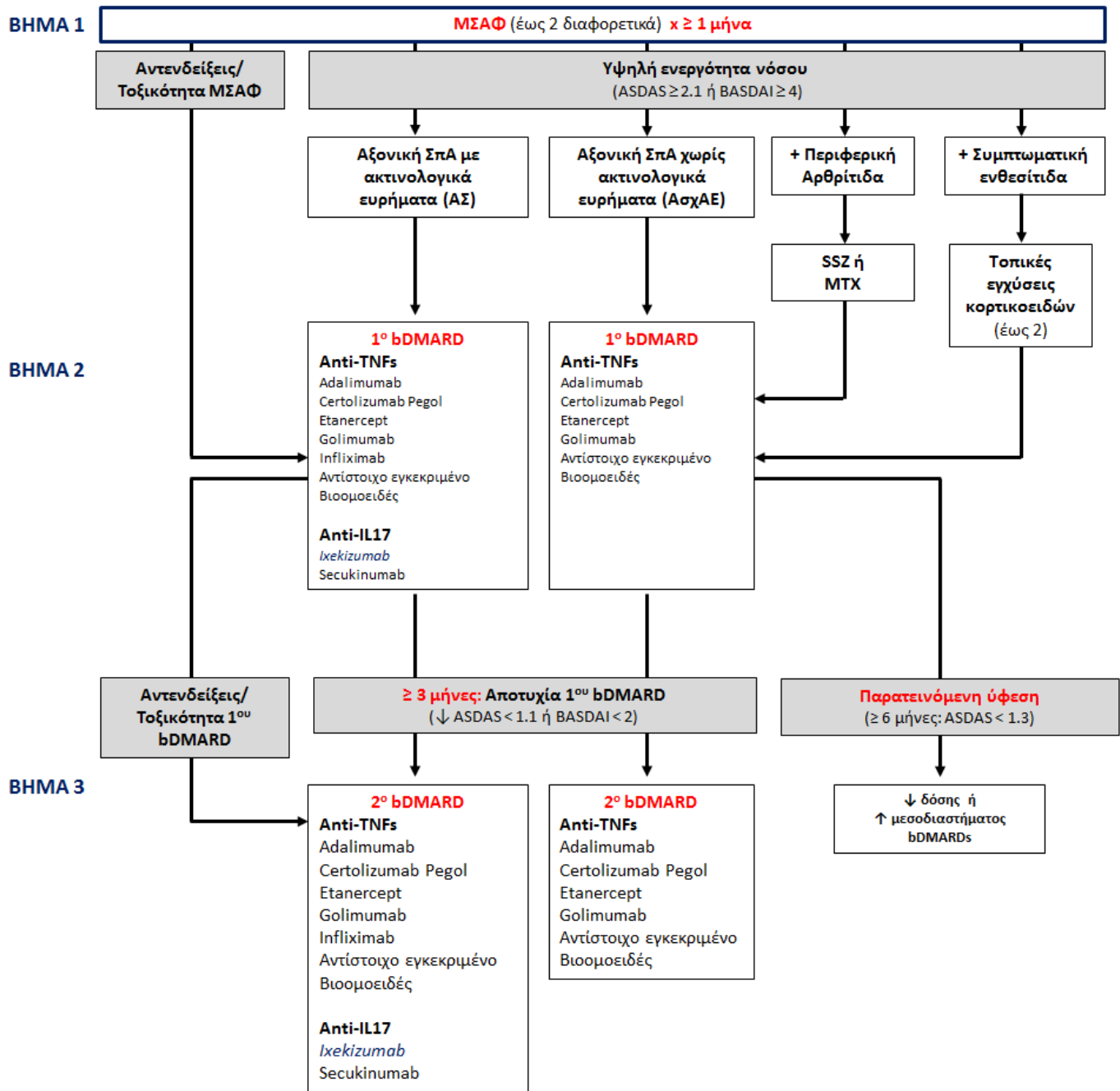
- **Adalimumab** 40 mg υποδορίως (SC) κάθε 2 εβδομάδες
- **Certolizumab Pegol** 400 mg SC τις εβδομάδες 0, 2 και 4 (φόρτιση) και ακολούθως 200 mg SC κάθε 2 εβδομάδες ή 400 mg κάθε 4 εβδομάδες
- **Etanercept** 50 mg SC κάθε εβδομάδα
- **Golimumab** Σωματικό βάρος (ΣΒ) < 100 Kg: 50 mg SC κάθε μήνα  
ΣΒ > 100 Kg: Ασθενείς που δεν επιτυγχάνουν επαρκή κλινική ανταπόκριση μετά από 3 ή 4 δόσεις με 50 mg SC κάθε εβδομάδα, μπορεί να αυξήσουν τη δόση σε 100 mg μία φορά το μήνα.
- **Infliximab** 5 mg/Kg ενδοφλεβίως (IV) τις εβδομάδες 0, 2 και 6 (φόρτιση) και ακολούθως κάθε 6-8 εβδομάδες.
- **Secukinumab:** 150 mg SC κάθε εβδομάδα για τις 5 πρώτες εβδομάδες και μετά κάθε 4 εβδομάδες

Τα αντίστοιχα εγκεκριμένα βιοομοειδή χορηγούνται με την ίδια δόση με το πρωτότυπο bDMARD.

## Πίνακας 5

### Συνιστώμενες δόσεις συμβατικών συνθετικών παραγόντων (csDMARDs)

- |                        |   |
|------------------------|---|
| - <b>Methotrexate</b>  | 7.5-25 mg pos ή SC ανά εβδομάδα (σε συνδυασμό με φυλλικό οξύ,<br>5 mg/εβδομάδα pos) |
| - <b>Sulfasalazine</b> | 2-3 gm/ημέρα pos  |



*Ixekizumab: Εγκεκριμένο από EMA*