

# ΕΡΕ – ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ

## Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα

Δήμος Κ. Πατρίκος

Εκ Μέρους της Διαρκούς «Επιτροπής Παρακολούθησης και Επικαιροποίησης  
των Διαγνωστικών και Θεραπευτικών Ρευματολογικών Πρωτοκόλλων»



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ



# ΘΠ ΑΞΣΠΑ: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## 2010 – ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ASAS/ EULAR

Recommendations

### 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis

J Braun,<sup>1,2</sup> R van den Berg,<sup>3</sup> X Baraliakos,<sup>1</sup> H Boehm,<sup>4</sup> R Burgos-Vargas,<sup>5</sup> E Collantes-Estevez,<sup>6</sup> H Dagfinrud,<sup>7,8</sup> B Dijkmans,<sup>9</sup> M Dougados,<sup>10</sup> P Emery,<sup>11</sup> P Geher,<sup>12</sup> M Hammoudeh,<sup>13</sup> RD Inman,<sup>14</sup> M Jongkees,<sup>15</sup> MA Khan,<sup>16</sup> U Kiltz,<sup>1</sup> TK Kvien,<sup>17</sup> M Leirisalo-Pepo,<sup>18</sup> WP Maksymowych,<sup>19</sup> I Olivieri,<sup>20</sup> K Pavelka,<sup>21</sup> J Sieper,<sup>22</sup> E Stanisławska-Biernat,<sup>23</sup> D Wendling,<sup>24</sup> S Özgoçmen,<sup>25</sup> C van Drogen,<sup>16</sup> BJ van Royen,<sup>26</sup> D van der Heijde,<sup>27</sup>

## 2012 - ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΕΡΕ

Επιστημονική Επιτροπή Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας

Επικαιροποίηση των συστάσεων της Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας για τη χρήση των βιολογικών παραγόντων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και τις σπονδυλαρθρίτιδες (2012)

## 2015 – ΟΔΗΓΙΕΣ ACR

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY

SPECIAL ARTICLE

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

Michael M. Ward,<sup>1</sup> Anal Doodnar,<sup>2</sup> Elis A. Akl,<sup>3</sup> Andrew Lai,<sup>4</sup> Joerg Ermann,<sup>5</sup> Liane S. Gensler,<sup>6</sup> Judith A. Smith,<sup>7</sup> David Beresford,<sup>8</sup> Jayne Hirshko,<sup>9</sup> Pamela F. Weiss,<sup>10</sup> Robert D. Inman,<sup>11</sup> Vikas Mujthib,<sup>12</sup> Nigel Haroon,<sup>13</sup> Walter P. Maksymowych,<sup>14</sup> Janet Joyce,<sup>15</sup> Bruce M. Clark,<sup>16</sup> Robert A. Colbert,<sup>17</sup> Mark P. Figgie,<sup>18</sup> David S. Halloway,<sup>19</sup> Pamela E. Press,<sup>20</sup> James T. Rosenbaum,<sup>21</sup> Judith A. Siebals,<sup>22</sup> Filip van den Bosch,<sup>23</sup> David T. Y. Yu,<sup>24</sup> Amy S. Miller,<sup>12</sup> John D. Reveille,<sup>25</sup> and Loren Caplan<sup>26</sup>

## 2016 – UPDATE ASAS/ EULAR

Recommendation

### 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis

Désirée van der Heijde,<sup>1</sup> Sofia Ramiro,<sup>1</sup> Robert Landewé,<sup>2,3</sup> Xenofon Baraliakos,<sup>4</sup> Filip Van den Bosch,<sup>5</sup> Alexandre Sepriano,<sup>1,6</sup> Andrea Regel,<sup>4</sup> Adrian Ciurea,<sup>7</sup> Hanne Dagfinrud,<sup>8</sup> Maxime Dougados,<sup>9,10</sup> Floris van Gaalen,<sup>1</sup> Pál Gèher,<sup>11</sup> Irene van der Horst-Bruinsma,<sup>12</sup> Robert D Inman,<sup>13</sup> Merryn Jongkees,<sup>14</sup> Uta Kiltz,<sup>4</sup> Tore K Kvien,<sup>15</sup> Pedro M Machado,<sup>16</sup> Helena Marzo-Ortega,<sup>17,18</sup> Anna Molto,<sup>9,10</sup> Victoria Navarro-Compán,<sup>19</sup> Salih Özgöçmen,<sup>20</sup> Fernando M Pimentel-Santos,<sup>21</sup> John Reveille,<sup>22</sup> Martin Rudwaleit,<sup>23,24,25</sup> Jochen Sieper,<sup>26</sup> Percival Sampaio-Barrós,<sup>27</sup> Dieter Wiek,<sup>28</sup> Jürgen Braun<sup>1</sup>

## 2017 - ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ T2T TASK FORCE INTERNATIONAL

Recommendation



Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force

Josef S Smolen,<sup>1,2</sup> Monika Schöls,<sup>3</sup> Jürgen Braun,<sup>4</sup> Maxime Dougados,<sup>5</sup> Oliver FitzGerald,<sup>6</sup> Dafna D Gladman,<sup>7</sup> Arthur Kavanaugh,<sup>8</sup> Robert Landewé,<sup>9</sup> Philip Mease,<sup>10</sup> Joachim Sieper,<sup>11</sup> Tanja Stamm,<sup>12</sup> Maarten de Wit,<sup>13</sup> Daniel Aletaha,<sup>14</sup> Xenofon Baraliakos,<sup>15</sup> Neil Bettenridge,<sup>16</sup> Filip van den Bosch,<sup>17</sup> Laura C Coates,<sup>18</sup> Paul Emery,<sup>19</sup> Lianne S Gensler,<sup>20</sup> Laure Gossec,<sup>21</sup> Philip Hellmich,<sup>22</sup> Merryn Jongkees,<sup>23</sup> Tore K Kvien,<sup>24</sup> Robert D Inman,<sup>25</sup> Iain B McInnes,<sup>26</sup> Mara MacCarone,<sup>27</sup> Pedro M Machado,<sup>28</sup> Anna Molto,<sup>29</sup> Alexis Ogdie,<sup>30</sup> Denis Poddebnyy,<sup>31,32</sup> Christopher Ritchlin,<sup>33</sup> Martin Rudwaleit,<sup>34,35</sup> Adrian Tangw,<sup>36</sup> Bing Thio,<sup>37</sup> Douglas Veale,<sup>38</sup> Kurt de Vlam,<sup>39</sup> Désirée van der Heijde<sup>40</sup>

## 2017 – ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ EULAR ΓΙΑ ΤΑ ΒΙΟΟΜΟΕΙΔΗ

Recommendation

### Consensus-based recommendations for the use of biosimilars to treat rheumatological diseases

Jonathan Kay,<sup>1</sup> Monika M Schoels,<sup>2</sup> Thomas Dörner,<sup>3</sup> Paul Emery,<sup>4</sup> Tore K Kvien,<sup>5</sup> Josef S Smolen,<sup>2,6</sup> Ferdinand C Breedveld,<sup>7</sup> on behalf of the Task Force on the Use of Biosimilars to Treat Rheumatological Diseases



## 2018 – ΘΕΣΕΙΣ ΕΡΕ ΓΙΑ ΤΑ ΒΙΟΟΜΟΕΙΔΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ & ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ (Ε.ΡΕ.-Ε.ΠΕ.ΡΕ.)

Έτος ίδρύσεως: 1960

Αθήνα, 02/07/2018  
Α.Π.: 720

Θέσεις της ΕΡΕ ΕΠΕΡΕ για τα βιοομοειδή 2018  
(Επικαιροποίηση των θέσεων 2015)

Συντακτική Επιτροπή: Κ. Μπoκή Δ. Μπούμπας Δ. Πατρικός



# ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

## ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

1. Η θεραπεία της νόσου γίνεται πάντα από **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).



# Δείκτης BASDAI

## Δείκτης ενεργότητας αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

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

												ΒΑΘΜΟΣ	
<b>1</b>	Πώς θα περιγράφατε το συνολικό επίπεδο κόπωσης/εξάντλησης;												
	Καθόλου	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<b>2</b>	Πώς θα περιγράφατε το συνολικό επίπεδο πόνου στον αυχένα, ράχη ή στα ισχία;												
	Καθόλου	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<b>3</b>	Πώς θα περιγράφατε το συνολικό επίπεδο πόνου-οιδήματος στις άλλες αρθρώσεις εκτός του αυχένα-ράχης-ισχίων;												
	Καθόλου	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<b>4</b>	Πώς θα περιγράφατε το συνολικό επίπεδο δυσφορίας από περιοχές ευαίσθητες στο άγγιγμα ή στην πίεση;												
	Καθόλου	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<b>5</b>	Πώς θα περιγράφατε το συνολικό επίπεδο πρωινής δυσκαμψίας από τη στιγμή που ξυπνήσατε;												
	Καθόλου	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<b>6</b>	Πόση ώρα διαρκεί η πρωινή δυσκαμψία από τη στιγμή που ξυπνήσατε;												
	0 ώρα (=0)	½ ώρα (=2.5)	1 ώρα (=5)	1½ ώρα (=7.5)	2 ώρες ή περισσότερο (=10)								

Υπολογισμός BASDAI (τιμές 0-10)	
1. Προσθέστε τους βαθμούς των ερωτήσεων 1 – 4.	
2. Προσθέστε τους βαθμούς των ερωτήσεων 5 και 6 και ακολούθως διαιρέστε δια του 2.	
3. Προσθέστε τα σύνολα από τα παραπάνω βήματα 1 και 2.	
4. Διαιρέστε το αποτέλεσμα του παραπάνω βήματος 3 δια του 5.	
	Τρέχον BASDAI
	Προηγούμενο BASDAI
	Διαφορά



# Δείκτης Ενεργότητας ASDAS

(Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)

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

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

**Τύπος προσδιορισμού ASDAS:**

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

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

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)



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





# ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

## ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

5. 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 ≤ 4**) και την κλινική εκτίμηση του ιατρού.

6. Η αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής αγωγής εκτιμάται **3-6 μήνες** μετά την έναρξη ή την τροποποίηση της.

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.



# ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

## 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**.





# ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

## ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

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** προτείνεται η κατά την κρίση του ιατρού και ανάλογα με την προεξάρχουσα προσβολή (Αξονική ή Περιφερική) χρήση του πρωτοκόλλου ΑξΣπΑ ή Ψωριασικής Αρθρίτιδας.
6. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα **μέτρια έως σημαντική Ψωρίαση** συνιστάται η συνεργασία με **Δερματολόγο** για την χρησιμοποίηση των βιολογικών παραγόντων (bDMARDs) στις δόσεις και σχήματα που χρησιμοποιούνται στην Ψωρίαση.



# ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

## ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

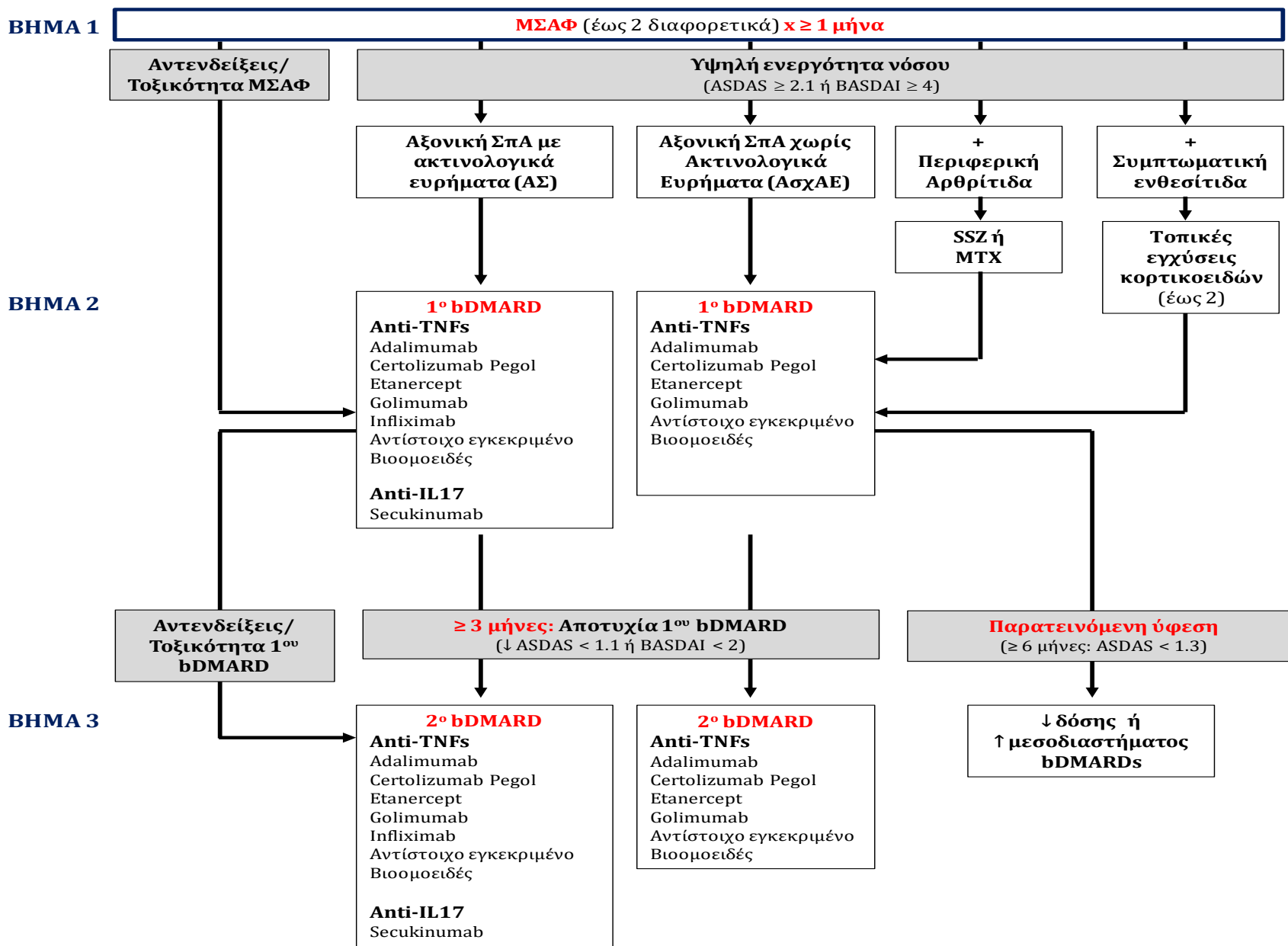
**7.** Σε αποτυχία του πρωτότυπου **bDMARD**, δεν συνιστάται η αλλαγή στο αντίστοιχο βιοομοειδές (και αντιστρόφως).

**8.** 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**.

**9.** Τα μέχρι τώρα δεδομένα δεν υποστηρίζουν τη πλήρη διακοπή των **bDMARDs**.



# ΘΠ ΑΞΣΠΑ 2018





# 1<sup>ο</sup> ΒΗΜΑ

## ΒΗΜΑ 1

**ΜΣΑΦ** (έως 2 διαφορετικά)  **$x \geq 1$  μήνα**

Η θεραπεία της νόσου ξεκινά με τη χρήση έως 2 διαφορετικών **ΜΣΑΦ**

**(Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων)** τα οποία πρέπει να χορηγηθούν:

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

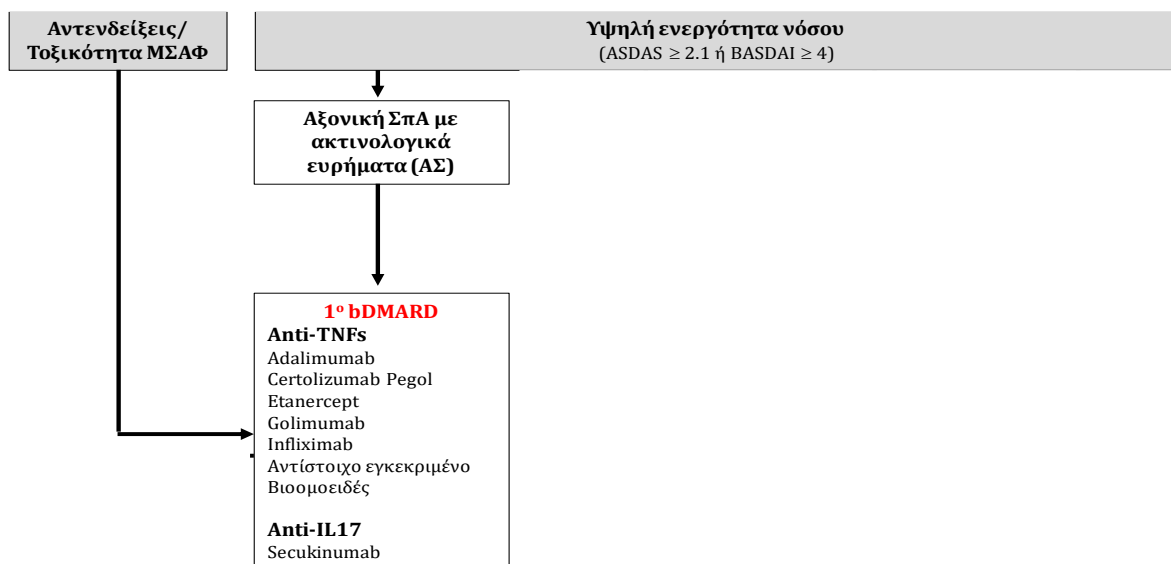
**β.**  $< 1$  μήνα λόγω δυσανεξίας, τοξικότητας ή αντενδείξεων.

Όλα τα ΜΣΑΦ θεωρούνται εξίσου αποτελεσματικά.



# 2<sup>ο</sup> ΒΗΜΑ

ΒΗΜΑ 2



**Α. Ασθενείς με ΑΣ ή Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα με Ακτινολογικά Ευρήματα και:**

**Θεραπευτική αποτυχία ή δυσανεξία στη χορήγηση ΜΣΑΦ (Βήμα 1)**

+

**Υψηλή ενεργότητα νόσου (ASDAS ≥ 2.1 ή BASDAI ≥ 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

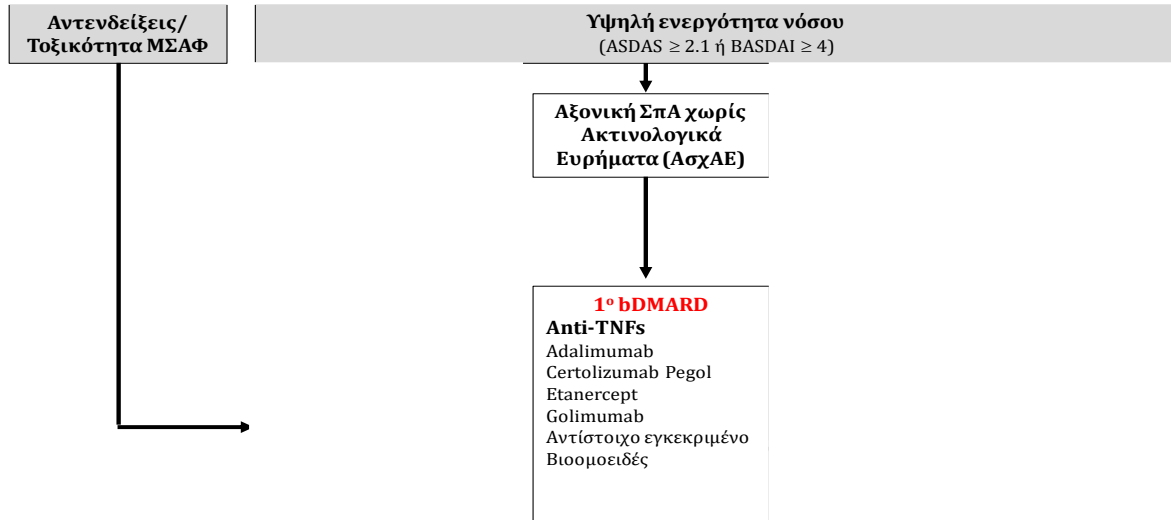
Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιομοειδές

**- Anti-IL17**

Secukinumab



# 2<sup>ο</sup> ΒΗΜΑ



**Β. Σε ασθενείς με Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς Ακτινολογικά Ευρήματα (ΑσχΑΕ) και: Θεραπευτική αποτυχία ή δυσανεξία στη χορήγηση ΜΣΑΦ (Βήμα 1)**

+

**Υψηλή ενεργότητα νόσου (ASDAS ≥ 2.1 ή BASDAI ≥ 4)**

+

**Σύμφωνη γνώμη ρευματολόγου**

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

**Anti-TNFs (αλφαβητικά)**

Adalimumab

Certolizumab Pegol

Etanercept

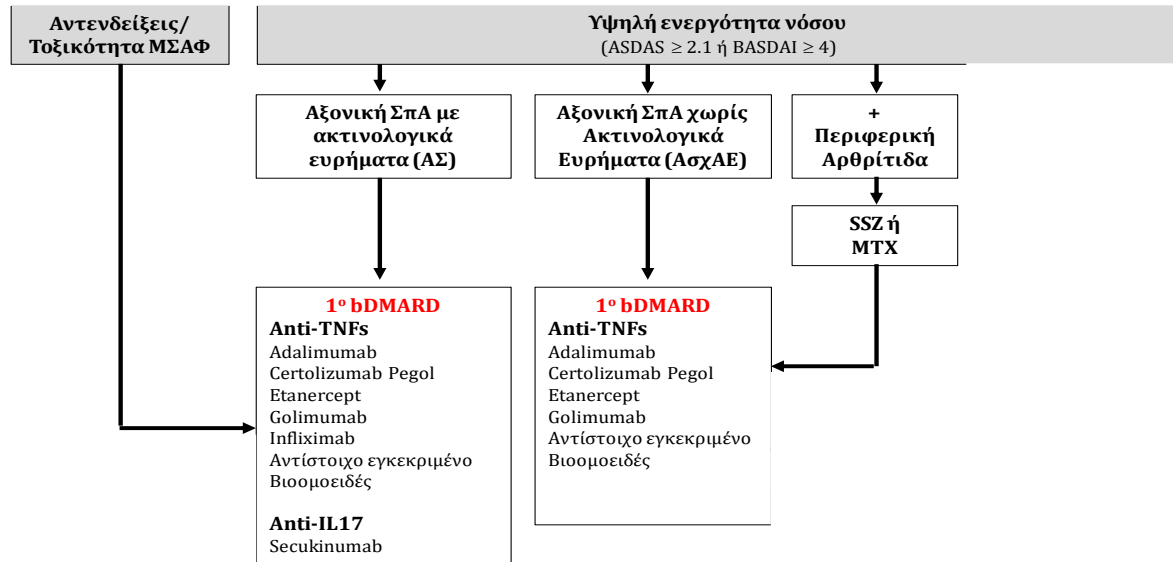
Golimumab

ή

Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιομοειδές



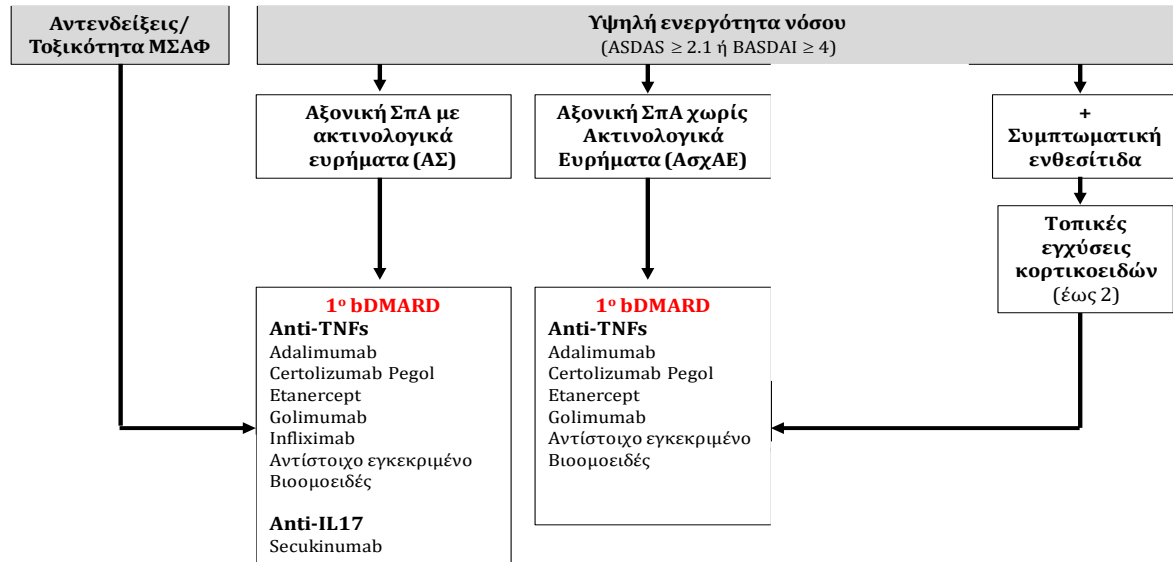
# 2<sup>ο</sup> ΒΗΜΑ



ΒΗΜΑ 2



# 2<sup>ο</sup> ΒΗΜΑ



ΒΗΜΑ 2





# 3<sup>ο</sup> ΒΗΜΑ

Αξονική ΣπΑ με  
ακτινολογικά  
ευρήματα (ΑΣ)



Αξονική ΣπΑ χωρίς  
Ακτινολογικά  
Ευρήματα (ΑσχΑΕ)





# ΤΙ ΑΛΛΑΖΕΙ ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

- Κριτήρια έναρξης θεραπείας με βιολογικό: **ASDAS  $\geq$  2,1** ή **BASDAI > 4**
- Κριτήρια έναρξης/αλλαγής θεραπείας: Επίτευξη **ASDAS < 1,1** ή **BASDAI < 2**
- Προσθήκη:
  - Βιο-ομοειδών **Ισότιμα με τα πρωτότυπα bDMARDs**
  - Αναστολέων IL-17: **Secukinumab**
- - Προτείνεται μείωση δόσης/αύξηση μεσοδιαστήματος bDMARDs σε ασθενείς σε **πλήρη ύφεση** (όχι διακοπή)