

## **Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve az axiális spondyloarthritisek kezelésére**

2018. EÜK. 8. szám EMMI szakmai irányelv 2

(hatályos: 2018.05.22 - )

**Típusa:** Klinikai egészségügyi szakmai irányelv

**Azonosító:** 002055

**Érvényesség:** 2021. 05. 01.

### **I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK**

#### **Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):**

##### **1. ReumatológiaTagozat**

Prof. Dr. Poór Gyula, reumatológus, tagozatvezető, társszerző

Prof. Dr. Géher Pál, reumatológus, társszerző

#### **Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):**

##### **1. HázirosvostanTagozat**

Dr. Szabó János; háziorvos, tagozatvezető, véleményező

##### **2. Mozgásterápia, fizioterápia Tagozat**

Dr. Horváth Mónika, gyógytornász, tagozatvezető, véleményező

##### **3. Ortopédia Tagozat**

Prof. Dr. Tóth Kálmán, ortopédus, tagozatvezető, véleményező

##### **4. Szemészet Tagozat**

Prof. Dr. Facskó Andrea, szemész, tagozatvezető véleményező

**„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”**

**„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértettek.”**

#### **Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői**

##### **Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:**

Nem került bevonásra.

##### **Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:**

Nem került bevonásra.

**Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:**

Nem került bevonásra.

**Független szakértő(k):**

Nem került bevonásra.

**II. ELŐSZÓ**

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

**III. HATÓKÖR**

**Egészségügyi kérdéskör:** axiális spondyloarthritis

**Ellátási folyamat szakasza(i):** terápia

**Érintett ellátottak köre:** a felnőtt lakosságban előforduló axiális spondyloarthritisben szenvedő betegek, amely hazánkban kb. 30 000 beteg

**Érintett ellátók köre**

**Szakterület:** 1400 reumatológia

6301 háziiorvosi ellátás

1402 fizioterápia,

5700 fizioterápia-gyógytóra

1000 ortopédia

0700 szemészet

**Egyéb specifikáció:** Nincs

**IV. MEGHATÁROZÁSOK****1. Fogalmak**

**Axiális spondyloarthritis:** a spondyloarthritisek dominálón a gerincet érintő formája.

**Perifériás spondyloarthritis:** a spondyloarthritisek dominálón a perifériás ízületeket érintő formája.

**T2T elv:** a terápiás stratégia célja egy előre meghatározott célérték elérése.

**Betegségmódosító kezelés:** azon gyógyszerkészítmények elnevezése, amelyek tartós adása a betegséget ugyan nem gyógyítja, de a betegség lefolyása enyhébb lesz, vagy a betegség progresszióját leállítja.

**Biológiai terápia:** a szervezet saját, gyulladásban vagy immunológiai folyamatokban szereplő fehérjéi ellen biotechnológiai úton előállított ellenanyag.

## 2. Rövidítések

**axSpA:** axiális spondyloarthritis

**ASAS:** Assessment of Ankylosing SpondyloArthritis International Society

**ACR/SPARTAN:** American College of Rheumatology/SpondyloArthritis Research and Treatment Network

**T2T:** treat to target

**RA:** rheumatoid arthritis

**EULAR:** European League Against Rheumatism

**ASDAS:** Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

**CRP:** C reactive protein

**BASDAI:** Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index

**ACR/SPARTAN:** American College of Rheumatology/Spondyloarthritis Research and Treatment Network

**DAPSA:** Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis

**MDA:** Minimal Disease Activity

**VAS:** Visual Analogue Scale

**PASI:** Psoriasis Area Severity Index

**BSA:** body surface area

**HAQ:** Health Assessment Questionnaire

**NSAID:** nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek

**TNF-á:** Tumor Necrosis Factor- á

**DEXA-vizsgálat:** dual energy X-ray absorptiometry-vizsgálat

**NYHA stádium:** New York Heart Association stádiumbeosztása

**csípő-TEP:** csípő totál endoprotézis

### 3. Bizonyítékok szintje, ajánlások rangsorolása

Az ASAS-EULAR-ajánlást az ajánlások erősségét is jelezve az I. táblázatban foglaltuk össze.

I. táblázat: Az ASAS-EULAR-ajánlásai az axSpA kezelésére (1. – engedéllyel)

		<b>A bizonyítékok szintje (10)</b>	<b>Az ajánlás fokozata</b>	<b>A szakértők egyetértése*</b>
Általános elvek				
1.	Az axSpA potenciálisan súlyos betegség különböző tünetekkel, ami általában multidiszciplináris kezelésre szorul, ennek koordinátora a reumatológus.			9,9 (0,31)
2.	Az axSpA kezelésének elsődleges célja a lehető legjobb egészségtől függő életminőség elérése, a tünetek és a gyulladás megfékezésével, a strukturális károsodás megelőzésével, a funkciók és társadalmi élet normalizálásával, megtartásával.			9,8 (0,47)
3.	Az axSpA optimális kezelése a nem gyógyszeres és a gyógyszeres kezelési lehetőségek kombinációjából áll.			9,8 (0,45)
4.	Az axSpA kezelésének célja a lehető legjobb ellátás, aminek a beteg és az orvos közös döntésén kell alapulnia.			9,5 (0,91)
5.	Az axSpA kezelése jelentős egyéni, társadalmi, orvosi költségekkel jár, a reumatológusnak mindezeket a kezelés során figyelembe kell vennie.			9,3 (1,17)
Ajánlások				
1.	Az axSpA-ban szenvedő beteg kezelése egyénre adaptált, ami a betegség aktuális tüneteinek és elváltozásainak (axiális, perifériás, extra-articuláris tünetek) alapul, valamint	5	D	9,7 (0,65)

	az adott beteg jellemzőin, ideértve a komorbiditásokat és a pszichoszociális tényezőket.			
2.	Az axSpA-ban szenvedő beteg ellenőrzésébe tartoznak a beteg által szolgáltatott adatok, a klinikai tünetek, a laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok, mindegyik megfelelő értékelő eszközzel, és a klinikai képnek megfelelően.	5	D	9,6 (0,78)
3.	A kezelést előre meghatározott cél szerint kell vezetni.	5	D	8,9 (1,45)
4.	A beteget fel kell világosítani az axSpA-ról <sup>1</sup> , és rendszeres tornára kell biztatni <sup>2</sup> , valamint a dohányzás elhagyását kell tanácsolni. Fizioterápia megfontolandó <sup>3</sup> .	<sup>1</sup> 2, <sup>2</sup> 5, <sup>3</sup> 1a	<sup>1</sup> B, <sup>2</sup> D, <sup>3</sup> A	9,6 (0,78)
5.	Ha a betegnek fájdalma és merevségérzése van, első választásként maximális dózisban nem szteroid gyulladáscsökkentőt (NSAID) kell alkalmazni, figyelembe véve a kockázat/hasznot. Ha a beteg jól reagált a nem szteroid gyulladáscsökkentőre, de még panasza volna, a folyamatos adagolás támogatott.	1a	A	9,4 (0,94)
6.	Analgetikum (pl. paracetamol és opioidszerű gyógyszerek) megfontolandók, ha az előző kezelés sikertelen, kontraindikált és/vagy intolerancia lépett fel.	5	D	8,8 (0,94)
7.	Lokális glukokortikoid-injekció <sup>1</sup> megfontolandó a helyi gyulladásokra. Axiális betegségben szenvedő beteg ne kapjon hosszú távon szisztémás glukokortikoid-kezelést <sup>2</sup> .	<sup>1</sup> 2, <sup>2</sup> 5	<sup>1</sup> B, <sup>2</sup> D	9,4 (0,78)
8.	Tisztán axiális tünetekkel járó betegséget általában nem kezelünk betegségmódosító szerekkel, perifériás	1a (szulfaszalazin, methotrexat)	A	9,2 (0,78)

	arthritisben szulfaszalazin megfontolandó.	1b (leflunomid) 4 (egyéb betegségmódosító terápia)		
9.	Biológiai terápia megfontolandó azoknál a betegeknél, akiknek a hagyományos kezelés ellenére is tartósan aktív a betegsége.	1a (TNF-gátló) 1b (IL-17-gátló)	A	9,6 (1,09)
10.	Ha a TNF-gátlóval a kezelés sikertelen, átváltás megfontolandó másik TNF- vagy IL-17-gátlóra.	2 (TNF-gátló) 1b (IL-17-gátló)	B (TNF-gátló) A (IL-17-gátló)	9,6 (1,09)
11.	Ha a beteg tartósan remisszióban van, megfontolandó a biológiai terápia dózisének csökkentése.	2	B	9,1 (1,57)
12.	Csípőprotézis-műtét megfontolandó azoknál a betegeknél, akiknek kezeléssel dacoló fájdalmuk és radiológiailag kimutatott elváltozásaik vannak, függetlenül életkoruktól. A gerinc korrekciós osteotomiája – erre felkészült centrumokban – súlyos gerincdeformitás esetén megfontolandó.	4	C	9,4 (0,87)
13.	Ha a betegség lefolyása során hirtelen változás történik, ami nem a gyulladás következménye, a gerinc fraktúrája felvethető és megfelelő módon – ideértve a képpalkotó eljárásokat – kivizsgálendő.	5	D	9,9 (0,31)

Megjegyzés:

\* 0–10 skálán az átlag és szórása. 0: nem értek egyet, 10: teljes mértékben egyetértek.

## V. BEVEZETÉS

### 1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

Jelenleg hazai terápiás ajánlás, finanszírozási protokoll nincs hatályban [2-4], ezért az előző hazai, valamint a jelenleg hatályos, többször megújított nemzetközi terápiás ajánlások [1,5,6] alapján kerültek összefoglalásra az axiális spondyloarthritis (axSpA) nemzetközileg elfogadott kezelési elvei.

Az új ajánlás elkészítésének indoka, hogy az axSpA kezelésében – elsősorban a gyógyszeres kezelésben – több új készítmény került forgalomba (melyek egy része hazánkban még nincs forgalomban), illetve az elmúlt évtized tapasztalatai alapján tudományos bizonyítékok állnak rendelkezésre az eddig nyitott kérdések egy részének megválaszolására (váltás, terápiahűség, biohasonlók helye stb.). Mindezeket az eredményeket a napi gyakorlatban is szükséges figyelembe venni.

Az axSpA alatt a spondyloarthritisek formakörébe (spondylitis ankylopoetica, gyulladós bélbetegségekhez, psoriasishoz társuló, reaktív arthritiseket követő spondyloarthritis) tartozó, és dominálónan axiális tünetekkel járó betegséget értjük. Az axSpA diagnózisa az ASAS klasszifikációs kritériumain alapul azzal a megjegyzéssel, hogy az adott betegnél a kezelőorvos a klinikai, laboratóriumi és képalkotó eljárások adatait összegezve állíthatja fel a diagnózist, ami nem kötelezően felel meg a klasszifikációs kritériumoknak [7].

A perifériás spondyloarthritisek kezelése több vonatkozásában eltér (betegségmódosító terápiás szerek, glukokortikoidok orális alkalmazása), ezért nem tárgya a jelen ajánlásnak.

Az ajánlás általános elveket, illetve stratégiát fogalmaz meg. Az adott betegnél a kezelőorvos feladata s egyben az ő felelőssége, hogy egyénre szabott, minden körülményt figyelembe vevő diagnosztikus és terápiás döntést hozzon meg. A terápiás ajánlás nem jelent a kezelőorvos számára kötelezően előírt döntést, csak azt mutatja meg, hogy a tudomány mai állása szerint általánosságban – és nem a konkrét helyzetben – melyik döntés mögött áll több tudományosan szilárd bizonyíték.

Az ajánlás általános elvek megfogalmazása után a konkrét terápiákkal kapcsolatos tapasztalatokat mutatja be, alapjában véve az ASAS-EULAR- ajánlásra alapozva, de kiegészítve az egyes pontokat – külön jelölésre került – más ajánlások releváns részével. A szöveges hivatkozáson túlmenően – mellékelésre kerül két nemzetközi ajánlás, a döntések megalapozottságának megerősítésére (1–2. melléklet).

## **2. Felhasználói célcsoport**

A felnőttkorú axiális spondyloarthritisben szenvedő betegek gyógykezelésével foglalkozó egészségügyi szakemberek [házi orvos, reumatológus, ortopéd-traumatológus, rehabilitátor – szakorvosok; a ko-morbiditásokat kezelő szakorvosok (szemész, bőrgyógyász, gasztroenterológus), gyógytornász-fizioterapeuták].

Az ajánlás követése révén a betegek hamarabb kapnak adekvát ellátást, a kezelési elvek követése révén hosszabb ideig fenntartható egészségtől függő életminőségük, a betegségkimenet (mozgásparaméterek, gyulladós paraméterek, komorbiditások előfordulása) kedvezőbb, és a kezelés esetleges mellékhatásai is csökkenthetők.

## **3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel**

### **Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:**

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

### **Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:**

**Szerző(k):** van der Heijde, D., Ramiro, S., Landewé, R., et al:

**Cím:** 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis.

**Megjelenés adatai:** 2017

**Elérhetőség:** Ann Rheum Dis 2017, 76, 978-991.(1)

**Szerző(k):** Ward, M. M., Deodhar, A., Akl, E. A., et al.

**Tudományos szervezet:** American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network

**Cím:** Recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis.

**Megjelenés adatai:** 2015.

**Elérhetőség:** Arthritis Rheum 2015 doi-10.1002/ ART.39298 (8)

**Szerző(k):** Smolen, J. S., Schöls, M., Braun, J., et al.:

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

**Megjelenés adatai:** 2017

**Elérhetőség:** Ann Rheum Dis 2017, 76, 1-15. (9)

**Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:**

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvvel.

## VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

### *Általános elvek*

**1. Az axSpA potenciálisan súlyos betegség különböző tünetekkel, ami általában multidiszciplináris kezelésre szorul, ennek koordinátora a reumatológus.**

A betegség potenciális súlyossága miatt indokolt, hogy valamennyi axSpA-ban szenvedő beteget reumatológus vizsgáljon meg. Mivel a felmérések szerint az axSpA-ban szenvedő betegek 40%-a a spondyloarthritis-csoportba tartozó további megbetegedésekben is szenved (psoriasis, gyulladós bélbetegség, iritis), kezelésük során a társszakmák bevonása is szükséges [10]. Hasonlóan fogalmaz a T2T-ajánlás „C” pontja. Az ACR/SPARTAN-ajánlás 27. pontja iritis esetében a szemész bevonását külön is hangsúlyozza.

**2. Az axSpA kezelésének elsődleges célja a lehető legjobb egészségtől függő életminőség elérése, a tünetek és a gyulladás megfékezésével, a strukturális károsodás megelőzésével, a funkciók és társadalmi élet normalizálásával, megtartásával.**



Mivel az axSpA meggyógyítására nem áll rendelkezésünkre egyetlen kezelési mód sem, a cél a tüneti kezeléssel a beteg lehető legjobb állapotának elérése és stabilizálása. Hasonlóan határozza meg a célt a T2T „D” pontja. A gyulladás gátlásával a strukturális károsodások (syndesmophyták kialakulása) is megelőzhetőek. Ezért emeli ki a T2T ajánlása külön is a gyulladás csökkentésének fontosságát. A betegség aktivitása szoros összefüggést mutat a beteg életminőségének romlásával, az inaktív/remisszióban levő betegek életminősége jobb, mint az aktív betegségben szenvedőké [11].

### **3. Az axSpA optimális kezelése a nem gyógyszeres és a gyógyszeres kezelési lehetőségek kombinációjából áll.**

Szemben a rheumatoid arthritisszel (RA), az axSpA- ban jelentős szerepe van a nem gyógyszeres kezelésnek, amit a modern gyógyszeres terápiák sem tesznek feleslegessé. (Lásd még a 4. és 12. ajánlásokat.) Az ACR/SPARTAN-ajánlás külön is részletezi a nem gyógyszeres kezeléseket (14-16, 20, 23 pontok).

### **4. Az axSpA kezelésének célja a lehető legjobb ellátás, amelynek a beteg és az orvos közös döntésén kell alapulnia.**

Az ajánlás a „lehető legjobb ellátást” jelöli meg célnak, amit a helyi adottságoknak megfelelően kell értelmezni. Krónikus betegségben kiemelten fontos a beteg részvétele a gyógyításban, illetve a gyógyítás céljának meghatározásában, ideértve a lehetőségek számbavételét, a cél eléréséhez szükséges időt. A T2T „A” pontja hasonlóan fogalmaz, s a 11. pont ezt részletezi.

### **5. Az axSpA kezelése jelentős egyéni, társadalmi, orvosi költségekkel jár, a reumatológusnak mindezeket a kezelés során figyelembe kell vennie.**

Az előző pontot szem előtt tartva figyelembe kell venni azokat a pénzügyi korlátokat, amelyek a kezelést befolyásolhatják, azaz a beteg pénzügyi teherbíró képességét. A beteg szempontjain kívül más szereplő érdeke nem írhatja felül a 4. pontban leszögezett „lehető legjobb ellátás” elvét. Ugyanakkor a reumatológus azonos hatású, de eltérő költséggel járó kezeléseket közül – a beteggel egyetértve – indokolt, hogy a kevesebb társadalmi költséggel járó kezelést válassza. A reumatológusok társadalmi felelősségvállalásának jeleként a RA és az arthritis psoriatica EULAR-ajánlása is hasonlóan fogalmaz [12, 13].

#### *Ajánlások*

#### **Ajánlás 1 (D)**

**Az axSpA-ban szenvedő beteg kezelése egyénre adaptált, ami a betegség aktuális tüneteinek és elváltozásainak (axiális, perifériás, extra-articuláris tünetek) alapul, valamint az adott beteg jellemzőin, ideértve a komorbiditásokat és a pszichoszociális tényezőket.**

Heterogén klinikai tünetekkel járó betegségben fontos hangsúlyozni az egyénre szabott kezelés jelentőségét. Különösen fontos ezt figyelembe venni a randomizált, kettősvak, multicentrikus vizsgálatok eredményeinek értékeléskor, mivel ott átlagokról van szó, és nem egyénekről. A kezelőorvos feladata, hogy ezeket az adatokat az adott egyénre szabottan alkalmazza. A T2T-ajánlás 2. és 8. pontjai ugyanezt a gondolatot fogalmazzák meg.

#### **Ajánlás 2 (D)**

**Az axSpA-beteg ellenőrzésébe tartoznak a beteg által szolgáltatott adatok, a klinikai tünetek, a laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok, mindegyik megfelelő értékelő eszközzel és a klinikai képnek megfelelően.**

A beteg állapotának ellenőrzésére szolgáló eszközökkel kapcsolatban az ajánlás nem foglal állást. A beteg által szolgáltatott adatokon túlmenően az ASDAS a CRP-t (vagy vértetszüllyedést) is tartalmazza, s így jobban tükrözi a betegség aktivitását, mint a BASDAI [14]. Nem foglal állást az aktivitási mérőeszközben az ACR/SPARTAN-ajánlás 21. pontja, azonban a CRP vagy a vértetszüllyedés mérését ajánlja (22. pont).

Az ASDAS kérdései

Hátfájás (BASDAI 2. kérdése) (0–10)

A beteg globális véleménye állapotáról (0–10)

Perifériás ízületi fájdalom/gyulladás (BASDAI 3. kérdés) (0–10)

Reggeli gerincmerevség tartama (BASDAI 6. kérdés) (0–10)

CRP mg/l vagy vértetszüllyedés (We)

Az ASDAS kiszámítása

$CRP=0,12x(1)+0,06x(4)+0,11x(2)+0,07x(3)+0,58x\ln(CRP-1)\sim$

$We=0,08x(1)+0,07x(4)+0,11x(2)+0,09x(3)+0,29xVWe$

Az ASDAS értékelése

≤1,3	Inaktív betegség
1,4–2,0	Enyhe betegségaktivitás
2,1–3,5	Erős betegségaktivitás
>3,5	Nagyon erős betegségaktivitás

II. táblázat. Az ASDAS (Ankylosing Spondylitis Activity Index) [14, 15]

A betegség progressziójának ellenőrzésében szűk szerepe van az MR-, illetve röntgen-vizsgálatnak, ahogy erre a T2T-állásfoglalás 9. pontja is utal. A röntgenvizsgálatnak helye van a syndesmophyták kimutatásában, mivel ezek jelenléte rosszabb prognózisra utal. A diagnosztikában mindkettő hasznos, illetve elengedhetetlen eszköz. Hasonlóan fogalmaz a T2T-irányelv 5. pontja, azzal kiegészítve a 6. pontban, hogy az extra-articuláris tüneteket is mérni kell megfelelő eszköz segítségével. A 7. pontban egyértelműen állást foglalnak: axSpA esetében az ASDAS (II. táblázat), arthritis psoriaticában a DAPSA és az MDA alkalmazása mellett [16,17].

Megjegyzendő, hogy egyetlen ajánlás sem tartalmaz utalást

a csontscintigraphiára, amit sugárterhelése és alacsony specificitása,

a CT-re, amit sugárterhelése,

az MR-re, amit költségessége miatt nem alkalmaznak.

Az ultrahangvizsgálat diagnosztikai alkalmazását (synovitis, enthesitis) a megítélés standardizálásáig hasznossága ellenére is csak korlátozottan ajánlja egy másik EULAR-ajánlás [18].

### **Ajánlás 3 (D)**

#### **A kezelést előre meghatározott cél szerint kell vezetni.**

A RA-hez hasonlóan a betegség hosszas kezelését a beteggel egyeztetett – meghatározott cél szerint kell irányítani. A T2T-ajánlás alapján véve ennek a célnak a meghatározását célozta meg, első változatában jórészt a szakértői véleményekre alapozva, de a 2017-es megújítás már tartalmazza az elv alkalmazásának tudományos bizonyítékait. A T2T-ajánlás 1. pontja meghatározza, hogy a cél a remisszió/ inaktív betegség, alternatív cél az alacsony/minimális betegségaktivitás (2. pont).

A 3. pont meghatározza, hogy a remisszió/inaktív betegség a klinikai és laboratóriumi elváltozások hiánya. A 7. pontban megadják konkrétan azt az eszközt, ami alapján a remisszió kimondható: ez axSpA esetén az ASDAS, mely értékének 1,3 alatt kell lenni (III. táblázat), arthritis psoriaticában az MDA (IV. táblázat).

Nyomásra érzékeny ízületek száma (68)

Duzzadt ízületek száma (68)

A beteg globális véleménye állapotáról (VAS) (0-10)

A beteg által jelzett fájdalom (VAS) (0-10)

CRP

DAPSA: 1+2+3+4+5

III. táblázat. A DAPSA (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis) [15]

Az arthritis psoriaticában szenvedő betegnek akkor minimális a betegségaktivitása, ha az alábbi 7 kritérium közül legalább 5-nek megfelel:

Nyomásra érzékeny ízületek száma: < 1

Duzzadt ízületek száma: < 1

PASI < 1 vagy BSA < 3

A beteg által jelzett fájdalom (VAS): < 15

A beteg által jelzett általános állapot: < 20

HAQ: < 1

Nyomásra érzékeny intapadási helyek száma (enthesitis): < 1
---

IV. táblázat. A Minimal Disease Activity (MDA) [16]

#### **Ajánlás 4 (torna: B, dohányzás tilalma: D, fizioterápia: A)**

**A beteget fel kell világosítani az axSpA-ról, és rendszeres tornára kell biztatni, valamint a dohányzás elhagyását kell tanácsolni. Fizioterápia megfontolandó.**

Az ASAS-EULAR-ajánlás nem részletezi külön ezt a pontot. Számos bizonyíték gyűlt össze, amelyek szerint a dohányzás a gerincbetegség lefolyását gyorsítja, azaz rontja a strukturális elváltozásokat, ezen keresztül a betegek életminőségét [19]. Az általános elvekből következik (4. pont), hogy a beteggel közös döntéshez a betegnek megfelelő információval kell rendelkezni. A T2T 11. pontja is a beteg tájékoztatásának jelentőségét hangsúlyozza. Az ACR/ SPARTAN-ajánlás „E” bekezdése (31. pont) kifejezetten javasolja a betegfelvilágosítást, de az önképzés lehetőségére is hangsúlyt helyez.

A fizioterápia – ahogy azt az általános ajánlás 3. pontja is megfogalmazza – a beteg kezelésének egyik sarokköve. A gyógytornász feladat az axSpA kezelése során: anamnézis felvétele, fizikális vizsgálat, különös hangsúllyal a mozgásparaméterekre, a kezelés részleteire az aktív ellátás, rehabilitáció, gondozás, otthoni szakápolás során [4]. Az ACR/ SPARTAN-ajánlás külön is részletezi a fizioterápiát. Az axSpA kezelésében aktív és inaktív betegség esetén egyaránt javasolt a rendszeres torna (23. pont), aktív SpA-ban javasolt a fizioterápia (14. pont), ezen belül az aktív kezelések (gyógytorna), szemben a passzív kezelési módokkal (pl. masszázs) (15. pont), valamint a víz alatti tornával szemben preferált a szárazon végzett gyógytorna (16. pont) [20,21]. A fizioterápia inaktív axSpA-ban is javasolt (20. pont).

Az amerikai ajánlás fontosnak tartotta, hogy határozottan ne javasolja manuálterápia alkalmazását súlyos osteoporosisban vagy blokkcsigolya esetén (24. pont).

#### **Ajánlás 5 (A)**

**Ha a betegnek fájdalma és merevségérzése van, első választásként maximális dózisban nem szteroid gyulladáscsökkentőt (NSAID) kell alkalmazni, figyelembe véve a kockázat/hasznot. Ha a beteg jól reagált a NSAID-ra, de még panasza volna, a folyamatos adagolás támogatott.**

A különböző irányelvekben egyetértés van abban, hogy a gyógyszeres kezelés alapja a NSAID-ok alkalmazása. A betegek 35%-a ASAS részleges remisszióba kerül NSAID-kezelés hatására [22]. Fontos, hogy a tartós, hosszan tartó adagolásra tekintettel a kockázatokat (gyomor-bél, kardiovaszkuláris) alaposan mérlegeljük, s az adott szert az előírt maximális dózisban alkalmazzuk. Az ACR/SPARTAN-ajánlás aktív betegségben határozottan a NSAID-ok adását javasolja (1. pont), hangsúlyozva, hogy nincs preferált NSAID (3. pont). Hasonlóan nincs olyan NSAID, ami kiemelten ajánlható gyulladáscsökkentő bélbetegségben, mindegyiknek egyforma a kockázata a bélbetegség tüneteinek súlyosbításában (5. pont).

Vita tárgya a NSAID-ok folyamatos vagy szükség szerinti adása. Ismételt vizsgálatok e tárgyban ellentmondó eredményre vezettek [23]. Úgy tűnik, hogy a folyamatos NSAID-adás strukturális gátló hatása csak magas CRP-szint és maximális dózis esetén érvényesül [24]. Ezért az állásfoglalás az ACR/ SPARTAN-ajánlásával (12. pont) egyetértésben, inaktív betegségben a szükség szerinti adagolás

mellett foglal állást, ugyanakkor az amerikai ajánlás aktív betegség esetén csak feltételesen javasolja a folyamatos adagolást (2. pont).

#### **Ajánlás 6 (D)**

**Analgetikum, például paracetamol és opioidszerű gyógyszerek megfontolandók, ha az előző kezelés sikertelen, kontraindikált és/vagy intolerancia lépett fel.**

Ez olyan szakértői ajánlás, amit klinikai vizsgálat nem támaszt alá. Ennek ellenére az összes ajánlás közül ebben volt a legalacsonyabb az egyetértés szintje (I. táblázat). Az ACR/SPARTAN-ajánlás említést sem tesz erről a kezelési lehetőségről.

#### **Ajánlás 7 (lokális injekció: B, szisztémás adás: D)**

**Lokális glukokortikoid-injekció megfontolandó a helyi gyulladásokra. Axiális betegségben szenvedő beteg ne kapjon hosszú távon szisztémás glukokortikoid-kezelést.**

Az ajánlás nem foglal állást konkrét lokális glukokortikoid készítmény mellett. A lokális injekciónak az enthesitisek és a perifériás arthritis kezelésében van helye. Az ACR/SPARTAN-ajánlás feltételesen ajánlja (kellő bizonyíték hiányában) ugyanezt (12–13. pontok), és ehhez hozzáteszi külön pontban az izolált, panaszt okozó sacroileitist is (11. pont).

A szisztémás glukokortikoid-kezelést az előző ajánlás egyértelműen ellenezte, a jelen verzió csak a hosszú távú kezelést nem javasolja, mivel egy vizsgálat rövidtávon hatékonyságot mutatott ki [25]. Az ACR/SPARTAN-ajánlás határozottan ellenez bármiféle glukokortikoid-kezelést (7. pont). Ugyanakkor speciális esetben, recidiváló iritis jelentkezésekor az amerikai ajánlás kellő információk birtokában levő beteg esetében az otthoni glukokortikoid-szemcsepp azonnali alkalmazását javasolja, még mielőtt szemészorvoshoz jutna a beteg (28. pont).

#### **Ajánlás 8 (A)**

**Tisztán axiális tünetekkel járó betegséget általában nem kezelünk betegségmódosító szerekkel, szulfaszalazin megfontolandó perifériás arthritisben.**

Az előző verzió kategorikus ellenzésével szemben jelen ajánlás „általában” nem javasolja a betegségmódosító szerek alkalmazását, mivel számos vizsgálat igazolta hatástalanságukat/mérsékelt hatásukat az axSpA-re. Ennek ellenére előfordulhat olyan helyzet, amikor más kezelés kontraindikált vagy hatástalan, s ilyenkor – noha ellentmond a lehető legjobb kezelés elvének – mégis alkalmazható ez a kezelés, hangsúlyozottan a beteggel egyetértésben (4. általános elv). Az ACR/SPARTAN-ajánlás feltételesen javasolja ezt a kezelést NSAID-hatástalanság (4. pont), illetve TNF- a-gátló-kezelés ellenjavallata esetén (7. pont).

#### **Ajánlás 9 (A)**

**Biológiai terápia megfontolandó azoknál a betegeknél, akiknek a hagyományos kezelés ellenére is tartósan aktív a betegsége, jelen gyakorlat szerint TNF-a-gátló kezelést indítunk. [26]**

Jelen verzió egyesíti a két előző ASAS-ajánlást (általános kezelési elven, illetve a biológiai terápia) az axSpA kezeléséről, és külön ábrán foglalja össze az axSpA biológiai terápiájának feltételeit 5

lépcsőben (1. ábra). Valamennyi ajánlás egyetért abban, hogy biológiai terápiát csak olyan beteg kapjon, akinek a hagyományos kezelés ellenére aktív a betegsége (ACR/ SPARTAN 5. pont).

1. lépés: Az axSpA diagnózisának felállítása a teljes klinikai kép alapján. Az ajánlás ugyan az ASAS klasszifikációs kritériumokat tekinti a diagnózis alapjának, de a klinikus szabadságát nem korlátozza, ha netán nem felelne meg ezen kritériumoknak. A hazai – már hatályát veszített – finanszírozási protokoll a mára már kifejezetten túlhaladottnak tekintett – New York-i kritériumokat tekinti a diagnózis feltételének.

2. lépés: A magas CRP-szint és/vagy pozitív MR- és/vagy pozitív röntgeneredmények a nem radiológiai axSpA kezelhetősége érdekében került ide. A nem radiológiai axSpA biológiai terápiájában a gyógyszerek alkalmazási előírata is tartalmazza ezt a kitéletet (az infliximab és az IL-17-gátlók nem radiológiai axSpA-ban – ez irányú vizsgálat híján – nem indikáltak). Azaz nem radiológiai SpA esetében a gyulladásos aktivitás megléte is szükséges. A biológiai terápia a gyulladásos aktivitásban jóval hatásosabb.

3. lépés: A hagyományos kezelés ellenére aktív betegség. Legalább 2 NSAID alkalmazását javasolja maximális dózisban, hatástalanság esetén összesen 1 hónapig. A magyar finanszírozási protokoll változatlanul a 2 hónapos kezelési időt követeli meg. Dominálónan perifériás SpA esetében a szulfaszalazin az egyetlen szer, amire az ajánlás kitér azzal, hogy legalább 3 g/die dózisban legalább 3 hónapos kezelés szükséges a hatás megítélésre. Dominálónan enthesitis esetében egyetlen lokális injekció sikertelensége esetén javasolt a biológiai terápia.

4. lépés: Az ajánlás a BASDAI 40, illetve ASDAS 2,1 szint felett tekinti aktívnak a betegséget. Mivel az ASDAS a CRP-t is tartalmazza, aminek magas szintje a biológiai terápia eredményességének prognosztikai tényezője, ezért ennek használata javasolt.

5. lépés: A kezelő reumatológus véleménye arról, hogy az adott betegnél várható-e a biológiai terápiától jelentős javulás, s a kezelés kockázata nem haladja-e meg az esetleges hasznot. Ennél a pontnál kell figyelembe venni a kezelés kontraindikációit (lásd az alkalmazási előiratokat), a betegcompliance-t, az előző kezelések sikertelenségét.

A biológiai terápia folytatásának feltételei:

Legalább 12 hetes kezelés után ítélendő meg a hatásosság.

ASDAS-javulás >1,1 vagy BASDAI (0-10) javulás >2.

A reumatológus pozitív véleménye a kezelés folytatásáról.

A biológiai terápiás szerek (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, secukinumab) közt nem tesz különbséget az ajánlás, sőt a jelen megfogalmazás szerint valamennyi biológiai terápia alkalmazható első vonalban (NSAID- sikertelenség után is aktív betegség esetén) (ACR/ SPARTAN 6. pont).

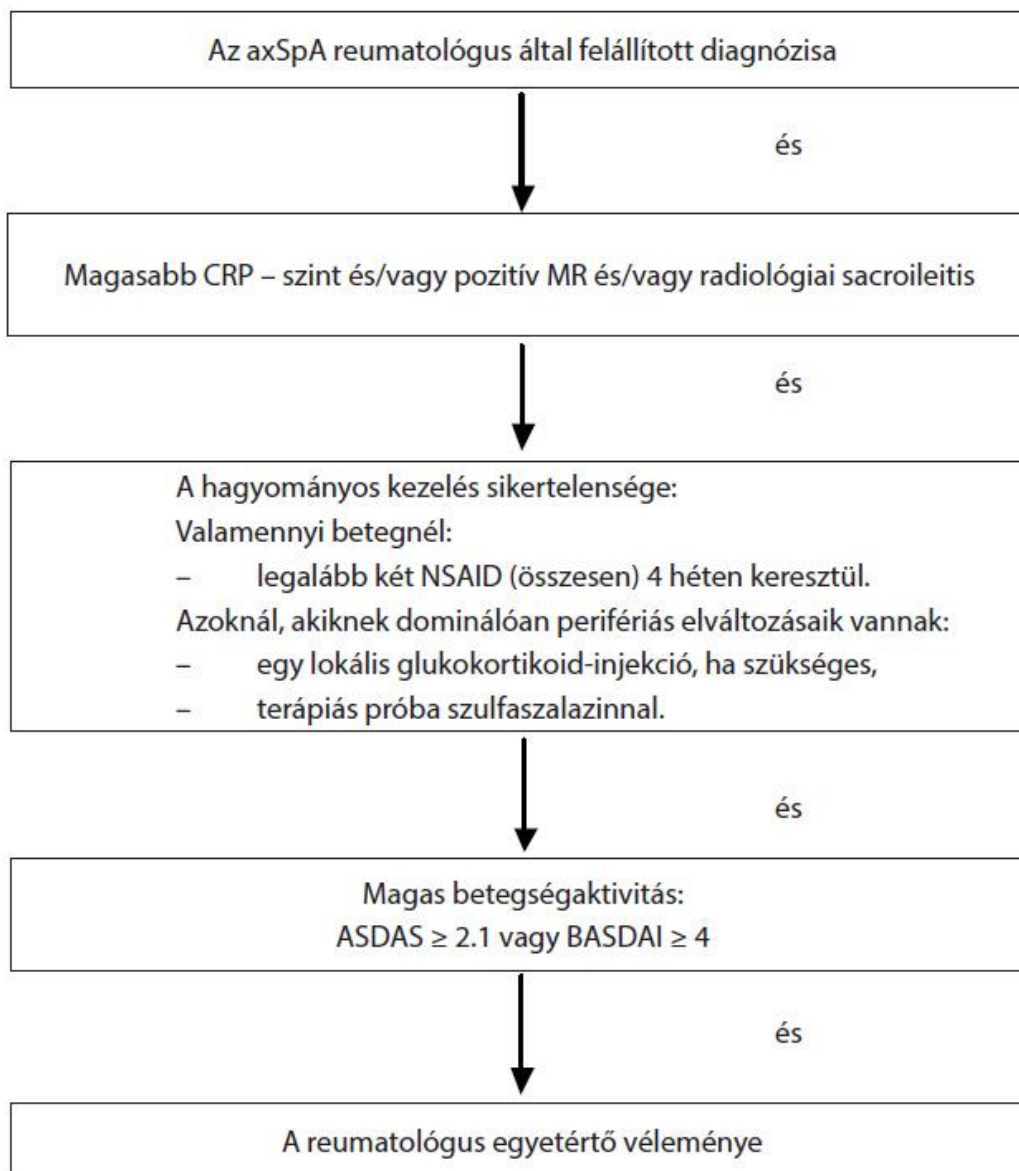
Bizonyos esetekben (gyulladásos bélbetegség, recidiváló iritis) azonban az amerikai ajánlás nem ajánlja az etanerceptet, szemben a monoklonális antitestekkel (29, 31. pont). Ugyanezen ajánlás – ellentétben a betegséget egységesen kezelő ASAS- EULAR-ajánlással – külön javasolja, hogy a nem radiológiai axSpA kezelésben feltételesen ajánlott a TNF-a-gátló adása (38. pont).

## Ajánlás 10 (TNF- $\alpha$ -gátlóra váltás: B; IL-17-gátlóra: A)

**Ha a TNF- $\alpha$ -gátlóval a kezelés sikertelen, megfontolandó az átváltás másik TNF- $\alpha$ -gátlóra vagy IL-17-gátlóra.**

Az eddigiekben, ha egy TNF- $\alpha$ -gátló hatástalan volt, az előző ajánlás másik vagy akár harmadik TNF- $\alpha$ -gátlóra történő átváltást javasolt. Ugyanezt javasolja az amerikai ajánlás, mivel elkészülte esetén még IL-17-gátló nem volt forgalomban (8. pont). Az amerikai 9. pont az akkor forgalomban levő biológiai szerekre (IL-1 -gátló, IL-6-gátló, kostimuláció gátló) vonatkozik.

Az IL-17-gátló hatásossága axSpA-ban [27] felveti az első TNF- $\alpha$ -gátló után a más hatásmechanizmusú szer alkalmazásának elvi alapjait. Ugyanakkor olyan vizsgálat nem volt, ami bebizonyítaná, hogy az első TNF- $\alpha$ -gátló hatástalansága esetén érdemesebb IL-17-gátlóra váltani, mint másik TNF- $\alpha$ -gátlóra. Szintén nincs arra vizsgálat, hogy amennyiben IL-17- gátló az első biológiai szer, annak sikertelensége esetén érdemes-e átváltani TNF- $\alpha$ -gátlóra.



1. ábra. Biológiai terápia indikációja axSpA-ban [1]

### **Ajánlás 11 (B)**

**Ha a beteg tartósan remisszióban van, a biológiai terápia dózisének csökkentése megfontolandó.**

A biológiai terápia sikerességének és kiterjedt alkalmazásának köszönhető ez az új ajánlás. Az ajánlás gyakorlati kivitelezése, hogy előbb az esetleges NSAID, illetve betegségmódosító terápiás szert hagyjuk el (ACR/SPARTAN 18, 19. pont), majd a biológiai terápiás szer adásának intervallumát növeljük, rendkívül óvatosan [28]. Ez a stratégia sem alapul szilárd tudományos alapon, de a másik lehetséges stratégia, a dóziscsökkentés ellen több érv szól.

Az intervallum növelésének mértékére (ami biologikumonként változó, az adagolás gyakoriságától függően) nincs ajánlás, ezt a klinikusra bízva az ajánlás, annak szem előtt tartásával, hogy az elért remissziót fenn kell tartani (T2T-ajánlás 10. pontja).

### **Ajánlás 12 (C)**

**Csípőprotézis-műtét megfontolandó azoknál a betegeknél, akiknek kezeléssel dacoló fájdalmuk és radiológiailag kimutatott elváltozásai vannak, életkoruktól függetlenül. A gerinc korrekciós osteotomiája – erre felkészült centrumokban – súlyos gerincdeformitás esetén megfontolandó.**

Az ajánlásból kiemelendő, hogy a csípőprotézisműtét életkortól függetlenül indokolt [29]. Az amerikai ajánlás is határozottan javasolja a műtétet (25. pont). A gerinc-osteotomiát viszont az amerikai ajánlás feltételesen (kevés bizonyíték) **nem** javasolja (26. pont), az ASAS-EULAR-ajánlás is kiemeli, hogy ezt a műtétet csak erre specializált centrumokban javasolt elvégezni [30].

### **Ajánlás 13 (D)**

**Ha a betegség lefolyása során hirtelen változás történik, ami nem a gyulladás következménye, a gerinc fraktúrája felvethető és megfelelő módon – ideértve a képalkotó eljárásokat – kivizsgálendő.**

Alapjában véve diagnosztikus ajánlásról van szó. Felhívja a figyelmet arra, hogy a hirtelen kialakult állapotromlásban, amit az esetek egy részében nem meglepő módon a gyulladással járó markerek emelkedése nem kísér, gondoljunk a merev gerinc esetleges törésére is [31]. Ennek igazolására (kizárására) a hagyományos röntgen mellett más képalkotó eljárásokat is igénybe kell venni, tapasztalt gerincsebész véleményének kikérésével.

### **Az ASAS-EULAR-ajánlásban nem szereplő ACR/SPARTAN-ajánlások**

A gyakorlati életben felmerülő néhány kérdésre ad választ az ACR/SPARTAN néhány ajánlása, melyekről az ASAS-EULAR-ajánlásban nem esik szó.

Az előrehaladott, merev gerincű axSpA-ban szenvedő beteget meg kell tanítani a „biztonságos” esésre – hasonlóan az osteoporosisban szenvedő betegekhez (33. pont).

Az axSpA-ban gyakori osteoporosis mérésére a gerinc és a csípő DEXA-vizsgálata javasolt, a készülék megfelelő kalibrációjával még kiterjedt syndesmophyták, blokkcsigolya esetében is (34., 35. pont).



Konkrét panasz nélkül az ajánlás nem javasolja a szív vezetési zavar szűrővizsgálatát EKG- val, illetve az esetleges billentyűhiba szűrését echokardiográfiával (36., 37. pont). Ebben az esetben az ajánlás a szűrővizsgálatok ellen emel szót.

### *Megbeszélés*

Az ASAS-EULAR-irányelv annak a 2010-es irányelvnek átdolgozása, amely a 2011-ben megjelent hazai irányelv alapjául szolgált [1,24].

A nemzetközi irányelvekben a kezelést megelőző vizsgálatok, melyek az ellenjavallatokat kizárják (infekció, demyleinizációs betegség, NYHA III–IV. stádiumú szívelégtelenség, tbc, hepatitis B/C fertőzés, rosszindulatú daganatos betegség, várandósság, szoptatás) nem szerepelnek, mivel ezek az adott gyógyszer alkalmazási előiratában rögzítettek, s adott esetben ez az irányadó. A vakcináció tekintetében a 3.4.10. pont az EULAR-ajánlásra hivatkozik [32], s változatlanul irányadónak tekintendő. A 3.4.11 pont, amely az elektív műtétek körül végzett biológiai terápiával foglalkozik, más irányelvben nem szerepel, az akkor leírtak ma is érvényes szakmai álláspontot jelentenek.

A beteg ellenőrzését a hazai irányelv konkrétan szabta meg, a nemzetközi irányelvek ezt a kezelőorvos kompetenciájába tartozónak tartják (lásd az 1. ajánlást). Elmondható, hogy a biológiai terápia feltételrendszere (arthritis centrum) annyiban változott, hogy a kezelőorvos gyógyítási szabadságát a tételes finanszírozás és 1–3 hónapra kiosztott, centrumra szabott kvóták tovább szűkítették, ami ellentmond (az általános irányelv 4. pontja: „lehető legjobb kezelés”, illetve az 1. ajánlás: „egyénre szabottan”) az irányelvekben megfogalmazott szakmai előírásoknak.

A magyar klinikai gyakorlatban a célértékre történő kezelés érdekében még sokat kell tenni. A szakorvosi kapacitás függvényében a betegek szoros ellenőrzése és a terápia módosítása is szükséges lenne a korai, aktív betegség esetében. A nem gyógyszeres, valamint a gyógyszeres (NSAID, biológiai szerek) kezelés, illetve a műtéti kezelés (csípő-TEP, gerinckorrekciós osteotomia) hazánkban rendelkezésre állnak, az ajánlások mérlegelésével a kezelőorvosnak élnie kell ezekkel az eszközökkel.

Hagyományos kezelési eljárásokra refrakter axSpA kezelésében forradalmi áttörést eredményezett a biológiai terápia, azaz a TNF- $\alpha$ -gátlók alkalmazása. Ahogy az ajánlás is leírja, az első TNF- $\alpha$ -gátló sikertelensége esetén második, harmadik szer is megkísérelhető a siker reményében [33]. Éppen ezért fontos, hogy a TNF- $\alpha$ -gátlók teljes választéka a klinikus rendelkezésére álljon. Valamint azért, hogy a komorbiditásokban (colitis ulcerosa, Crohn-betegség, psoriasis, iritis) is hatékony készítmények közül tudjon választani. Az új támadáspontú szerek (IL-17 gátlás) remélhetőleg csökkentik – ha a hozzáférés megoldódik – azon betegek számát, akiknél biológiai terápiával sem tudunk célértéket: remissziót elérni.

A biohasonló szerek azonos értékűek az originátorral, amit a hatósági eljárás (klinikai kutatásokra alapozva) igazol, ezért elfogadható az a korlátozás, hogy a két azonos értékű szer közül a kezelőorvos az olcsóbbat válassza (az általános elvek 5. pontja). Ugyanakkor kellő tapasztalat hiányában egyetlen ajánlás sem javasolja az originátorról történő váltást a biohasonlóra, azért, mert társadalmi hasznossága ellenére, az adott betegnek ebből semmiféle előnye nem származik (általános ajánlások 4. pontja).

Az axiális spondyloarthritisek patomechanizmusának még számos részlete vár felismerésre, nem említve azt, hogy a betegség okát sem ismerjük. Az ezeken a területeken folyó alap kutatások

segíthetik elő a jövőben az axSpA betegek jobb kezelését, meggyógyítását. Addig is, amíg a tudomány előbbre lép ezen a területen, a gyakorló orvosra az a feladat hárul, hogy betegének érdekét szem előtt tartva az orvostudomány legújabb, bizonyított eredményeit felhasználva gyógyítsa. Ezeket az eredményeket összegzi jelen ajánlásunk is.

## VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

### **1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban**

#### **1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása**

Reumatológus szakemberek az irányelv alapján a komorbiditások és a gyógytorna kivételével végezhetik a betegek kezelését. A biológiai terápia felírására a centrumhálózati szakorvos jogosult.

Szemész szakorvos feladata az iritis kezelésének irányítása.

Gasztroenterológus szakorvos feladata az esetleges Crohn-betegség/colitis ulcerosa kezelése és a NSAID kezelés kapcsán felmerülő kérdések véleményezése.

Ortopéd-traumatológus szakorvos feladata a csípőízület és a gerinc műtéti indikációja, elvégzése és az utókezelés irányítása.

Gyógytornász feladata a beteg állapotának felmérésén alapuló gyógytorna betanítása és életmódi tanácsok megadása.

Háziorvos feladata a reumatológus irányításával a beteg gondozása, a komorbiditások gyanújának felvetése, a gyógyszeres terápia monirozásában való közreműködés.

#### **1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)**

Az axiális spondyloarthritis gyanúja esetén (házi orvos, komorbiditásokat kezelő szakorvosok) a beteg reumatológiai ellátórendszerbe irányítandó.

Olyan beteg esetében, aki nem áll reumatológiai gondozásban, illetve kezelése nem előre meghatározott cél szerint történik és állapota romlik, a reumatológiai ellátórendszerbe irányítandó.

Speciális tárgyi feltételeket az ellátás nem igényel, a biológiai terápia elvégzése az arthritis centrumok minimum feltételei között történhet.

#### **1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai**

A betegek tájékoztatását segíti az ASAS/EULAR ajánlás – folyamatban levő – betegeknek szóló változatának majdani terjesztése.

A betegek számára a fenti általános elvek ismeretén túlmenően szükséges a gyógytorna, az NSAID fogyasztás és a biológiai terápia egyénre szabott ismerete, ezt részben az ajánlásban előírt betegtájékoztatás részben az elkészítendő ismeretterjesztő írásos anyagok révén lehet elérni.

A betegek önszorgó klubjának (Bechterew klub) szakértői támogatása.

## **1.4. Egyéb feltételek**

Nincs

## **2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája**

### **Betegtájékoztató, oktatási anyagok**

Az irányelv nem tartalmaz betegtájékoztató anyagot.

### **Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok**

Az irányelv nem tartalmaz kérdőíveket, adatlapokat.

### **Táblázatok**

I. táblázat: Az ASAS-EULAR-ajánlásai az axSpA kezelésére

II. táblázat: Az ASDAS (Ankylosing Spondylitis Activity Index)

III. táblázat: A DAPSA (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis)

IV. táblázat: A Minimal Disease Activity (MDA)

### **Algoritmusok**

1. ábra. Biológiai terápia indikációja axSpA-ban

### **Egyéb dokumentumok**

1. melléklet. Az ACR/SPARTAN 2015-ös ajánlása a SpA és a nem radiológiai SpA kezelésére

2. melléklet. A spondyloarthritisek kezelése a célérték alapján – a 2017-es megújítás szerint

## **3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok**

A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő adatbázisában axiális spondyloarthritis (M45H0) diagnózissal rendelkezők (2 éven belül fekvő-, járóbeteg-ellátásban, ill. gyógyszerrendeléskor ilyen kóddal rendelkezők) közül biológia és/vagy NSAID kezelésben részesülők aránya.

Javasolt évente az arányszám vizsgálata.

## **VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE**

Az irányelv felülvizsgálata lehet tervezett vagy soron kívüli, annak mértékét a felmerülő változás jellege határozza meg. Az irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik, de indokolt esetben ennél hamarabb.

A felülvizsgálat folyamata, az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el. A Reumatológia Tagozat vezetője kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket.

Az aktuális irányelv kidolgozásában részt vevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátókörnyezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

## IX. IRODALOM

van der Heijde, D., Ramiro, S., Landewé, R., et al.: 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017, 76, 978-991.

Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium: Az arthritisek kezelése szintetikus és betegségmódosító gyógyszerekkel *Magy Reumatol* 2011,52, 12-27.

A spondylitis ankylopoetica diagnosztikáján ak és kezelésének finanszírozási eljárásrendje. 31/2010. (V. 13.) EüM rendelet, 13. melléklet.

Ápolási Szakmai Kollégium és a Magyar Gyógytornászok Társasága: Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja: Spondylitis ankylopoetica fizioterápiás kezelése.

Regel, A., Sepriano, A., Baralakis, X., et al.: Efficacy and safety of non-pharmacological and non-biological pharmacological treatment: a systemic literature review informing the 2016 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *RMD Open* 2017;3e000397. doi:10.1136/rmdopen-2016-000397

Sepriano, A., Regel, A., van der Heijde, D., et al: Efficacy and safety of biological and targeted-synthetic DMARDs: a systemic literature review informing the 2016 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *RMD Open* 2017;3e000396. doi:10.1136/rmdopen-2016-000396

Rudwaleit, M., van der Heijde, D., Landewé, 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.

Ward, M. M., Deodhar, A., Akl, E. A., 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 Rheum* 2015 doi-10.1002/ART.39298

Smolen, J. S., Schöls, M., Braun, J., 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* 2017, 76, 1-15.

Stolwijk, C., van Tubergen, A., Castillo-Ortiz, J. D., et al.: Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systemic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2015, 74, 65-73. OCEBM Levels of Evidence Working Group. „The Oxford 2011 Levels of Evidence”. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

Poddubnyy, D., Protopopov, M., Haibel, H., et al.: High disease activity according to the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score is associated with accelerated radiographic spinal progression in patients with early axial spondyloarthritis: results from the GERman SPondyloarthritis Inception Cohort. *Ann Rheum Dis* 2016, 75, 2114-2118

Gossec, L., Smolen, J. S., Ramino, S., et al.: Europe- an League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* 2016, 75, 499-510.

Machado, P., Landewé, R., Lie, E., et al.: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis* 2011,70, 47-53.

Lukas, C., Landewé, R., Sieper, J., et al.: Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009, 68, 18-24.

Schoels, M., Aletaha, D., Funovits, J., et al.: Application of the DAREA/DAPSA score for assessment of disease activity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010, 69, 1441-1447.

Coates, L. C., Fransen, J., Helliwell, P. S.: Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. *Ann Rheum Dis* 2010, 69, 48-53.

Mandl, P., Navarro-Compán, V., Terslev, L., et al.: EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2015, 74, 1327-1339.

Chung, H. Y., Machado, P., van der Heijde, D., et al.: Smokers in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and health-related quality of life: results from the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis* 2012, 71,809-816.

Aytekin, E., Caglar, N. S., Ozgonenel, L., et al.: Home- based exercise therapy in patients with ankylosing spondylitis: effects on pain, mobility, disease activity, quality of life, and respiratory functions. *Clin Rheumatol* 2012, 31,91-97.

Karapolat, H., Eyigor, S., Zoghi, M., et al.: Are swimming or aerobic exercise better than conventional exercise in ankylosing spondylitis patients? A randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2009, 45, 449-457.

Sieper, J., Lenaerts, J., Wollenhaupt, J., et al.: Efficacy and safety of infliximab plus naproxen versus naproxen alone in patients with early, active axial spondyloarthritis: results from the double-blind, placebo-controlled INFAST study. Part 1. *Ann Rheum Dis* 2014, 73, 101-107.

Sieper, J., Listing, J., Poddubnyy, D., et al.: Effect of continuous versus on-demand treatment of ankylosing spondylitis with diclofenac over 2 years on radiographic progression of the spine: results from a randomised multicentre trial (ENRADAS). *Ann Rheum Dis* 2016, 75, 1438-1443.

Poddubnyy, D., Rudwaillet, M., Haibel, H., et al.: Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on radiographic spinal progression in patients with axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Chort. *Ann Rheum Dis* 2012, 71, 1616-1622.

Haibel, H., Fendler, C., Listing, J., et al.: Efficacy of oral prednisolone in active ankylosing spondylitis: results of a double-blind, randomised, placebo-controlled short-term trial. *Ann Rheum Dis* 2014, 73, 243-246.

Maxwell, L. J., Zochling, J., Boonen, A., et al.: THN- alpha inhibitors for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rec* 2015, 4, CD005468.

Baeten, D., Baraliakos, X., Braun, J., et al.: Anti-interleukin-17A monoclonal antibody secukinumab in treatment of ankylosing spondylitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013, 382, 9906, 1705-1713.

Sieper, J., Lenaerts, J., Wollenhaupt, J., et al.: Maintenance of biologic-free remission with naproxen or no treatment in patients with early, active axial spondyloarthritis: results from a 6-month, randomised, open-label follow-up study, INFAST Part 2. *Ann Rheum Dis* 2014, 73, 108-113.

Van der Cruyssen, B., Munoz-Gomariz, E., Font, P., et al.: Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology (Oxford)* 2010, 49, 73-81.

Van Royen, B. J., De Gast, A.: Lumbar osteotomy for correction of thoracolumbar kyphotic deformity in ankylosing spondylitis. A structured review of three methods of treatment. *Ann Rheum Dis* 1999, 58, 399-406.

Westerveld, L. A., Verlaan, J. J., Oner, F. C.: Spinal fractures in patients with ankylosing spinal disorders: a systematic review of the literature on treatment, neurological status and complications. *Eur Spine J* 2009, 18, 145-156.

van Assen, S., Agmon-Levin, N., Elkayam, O., et al.: EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory diseases. *Ann Rheum Dis* 2011,70, 571-575.

Gulyás, K., Bodnár, N., Nagy, Z., et al.: Real-life experience with switching TNF- $\alpha$  inhibitors in ankylosing spondylitis. *Eur J Health Econ* 2014, 15, Suppl 1, S93-100

## X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

### **1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja**

A szakmai irányelv kidolgozását kezdeményezte az Egészségügyi Szakmai Kollégium Reumatológia Tagozata a témaválasztási javaslat dokumentum kitöltésével és továbbításával. Ezt követően az irányelvfejlesztői csoport kialakítása történt meg, valamint az összeférhetlenségi és egyetértési nyilatkozatok kitöltése. Az irányelv fejlesztés a vizsgálati és terápiás eljárási rendek kidolgozásának, szerkesztésének, valamint az ezeket érintő szakmai egyeztetések lefolytatásának egységes szabályairól szóló 18/2013. (III. 5.) EMMI rendeletben foglaltak alapján történt. Az irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

A munkafolyamatok során alkalmazott kötelező dokumentáció: Témaválasztási Javaslat, Tagozatok Nyilatkozata részvételi szintről és a delegáltakról, Irányelv-fejlesztő csoport összeállítása, Kapcsolattartó és helyettesének delegálása, Egyéni Összeférhetlenségi Nyilatkozatok és azok

Összefoglalója, Csoportos Összeférhetlenségi Nyilatkozat, Módszertani értékelések, konzultációk: szűrő- és részletes értékelés, konzultációs feljegyzés(ek), Tagozatvezetői Nyilatkozatok a szakmai irányelvben foglaltakkal való egyetértésről.

## **2. Irodalomkeresés, szelekció**

A nemzetközi ajánlás az irodalomkeresésen alapult.

Kulcsszavak:

ankylosing spondylitis

spondyloarthritis

axialis spondyloarthritis

psoriatic arthritis

treatment

TNF-álpha blocking agents

IL-17A blocking agents

switching

NSAID

exercise

Physiotherapy

DMARD

sulphasalazine

methotrexate

leflunomide

Az irodalomkutatás (PubMed, PEDRO, Science Direct) alapján történt az ajánlások összeállítása, melyet a nemzetközi (ASAS) szakértőcsoport Delphi módszerrel történő jóváhagyása követett. A szakértők döntő többsége reumatológus volt, valamint radiológus, ortopéd sebész és 2 beteg. A vizsgálat 2012-től 2016-ig terjedő időszakot ölelte fel.

## **3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja**

Az ajánlások mindegyikénél megadásra került a bizonyítékok szintje és az ajánlás fokozata (Jadad-skála), valamint a végső dokumentum elfogadása után valamennyi ajánlásról a résztvevők 0–10 fokozatú skálán mondtak véleményt egyetértésükről. (lásd az 1. táblázatot)

## **4. Ajánlások kialakításának módszere**

Az irodalomkutatás alapján előkészített ajánlásokat, egyenként Delphi módszerrel véleményezte a 148 tagú ASAS szakértői csoport.

## 5. Véleményezés módszere

Az irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, a kapcsolattartó megküldte a dokumentumot a fejlesztőcsoport véleményezői felkérését elfogadó tagozatoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. A beillesztésről, ill. módosításról szóló döntést a fejlesztők egyhangúlag hozták meg.

## 6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem került bevonásra.

## XI. MELLÉKLET

### 1. Alkalmazást segítő dokumentumok

#### 1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Az irányelv nem tartalmaz betegtájékoztató anyagot.

#### 1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Az irányelv nem tartalmaz kérdőíveket, adatlapokat.

#### 1.3. Táblázatok

I. táblázat: Az ASAS-EULAR-ajánlásai az axSpA kezelésére (1)

		A bizonyítékok szintje (10)	Az ajánlás fokozata	A szakértők egyetértése*
Általános elvek				
1.	Az axSpA potenciálisan súlyos betegség különböző tünetekkel, ami általában multidiszciplináris kezelésre szorul, ennek koordinátora a reumatológus.			9,9 (0,31)
2.	Az axSpA kezelésének elsődleges célja a lehető legjobb egészségtől függő életminőség elérése, a tünetek és a gyulladás megfékezésével, a strukturális károsodás megelőzésével, a funkciók és társadalmi élet normalizálásával, megtartásával.			9,8 (0,47)
3.	Az axSpA optimális kezelése a nem			9,8 (0,45)



	gyógyszeres és a gyógyszeres kezelési lehetőségek kombinációjából áll.			
4.	Az axSpA kezelésének célja a lehető legjobb ellátás, aminek a beteg és az orvos közös döntésén kell alapulnia.			9,5 (0,91)
5.	Az axSpA kezelése jelentős egyéni, társadalmi, orvosi költségekkel jár, a reumatológusnak mindezeket a kezelés során figyelembe kell vennie.			9,3 (1,17)
Ajánlások				
1.	Az axSpA-ban szenvedő beteg kezelése egyénre adaptált, ami a betegség aktuális tüneteinek és elváltozásainak (axiális, perifériás, extra-articuláris tünetek) alapul, valamint az adott beteg jellemzőin, ideértve a komorbiditásokat és a pszichoszociális tényezőket.	5	D	9,7 (0,65)
2.	Az axSpA-ban szenvedő beteg ellenőrzésébe tartoznak a beteg által szolgáltatott adatok, a klinikai tünetek, a laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok, mindegyik megfelelő értékelő eszközzel, és a klinikai képnek megfelelően.	5	D	9,6 (0,78)
3.	A kezelést előre meghatározott cél szerint kell vezetni.	5	D	8,9 (1,45)
4.	A beteget fel kell világosítani az axSpA-ról <sup>1</sup> , és rendszeres tornára kell biztatni <sup>2</sup> , valamint a dohányzás elhagyását kell tanácsolni. Fiziotherápia megfontolandó <sup>3</sup> .	<sup>1</sup> 2, <sup>2</sup> 5, <sup>3</sup> 1a	<sup>1</sup> B, <sup>2</sup> D, <sup>3</sup> A	9,6 (0,78)
5.	Ha a betegnek fájdalma és merevségérzése van, első választásként maximális dózisban nem szteroid gyulladáscsökkentőt (NSAID) kell alkalmazni, figyelembe véve a kockázat/hasznot. Ha a beteg jól reagált	1a	A	9,4 (0,94)

	a nem szteroid gyulladáscsökkentőre, de még panaszja volna, a folyamatos adagolás támogatott.			
6.	Analgetikum (pl. paracetamol és opioidszerű gyógyszerek) megfontolandók, ha az előző kezelés sikertelen, kontraindikált és/vagy intolerancia lépett fel.	5	D	8,8 (0,94)
7.	Lokális glukokortikoid-injekció <sup>1</sup> megfontolandó a helyi gyulladásokra. Axiális betegségben szenvedő beteg ne kapjon hosszú távon szisztémás glukokortikoid-kezelést <sup>2</sup> .	<sup>1</sup> 2, <sup>2</sup> 5	<sup>1</sup> B, <sup>2</sup> D	9,4 (0,78)
8.	Tisztán axiális tünetekkel járó betegséget általában nem kezelünk betegségmódosító szerekkel, perifériás arthritiben szulfaszalazin megfontolandó.	1a (szulfaszalazin, methotrexat) 1b (leflunomid) 4 (egyéb betegségmódosító terápia)	A	9,2 (0,78)
9.	Biológiai terápia megfontolandó azoknál a betegeknél, akiknek a hagyományos kezelés ellenére is tartósan aktív a betegsége.	1a (TNF-gátló) 1b (IL-17-gátló)	A	9,6 (1,09)
10.	Ha a TNF-gátlóval a kezelés sikertelen, átváltás megfontolandó másik TNF- vagy IL-17-gátlóra.	2 (TNF-gátló) 1b (IL-17-gátló)	B (TNF-gátló) A (IL-17-gátló)	9,6 (1,09)
11.	Ha a beteg tartósan remisszióban van, megfontolandó a biológiai terápia dózisának csökkentése.	2	B	9,1 (1,57)
12.	Csípőprotézis-műtét megfontolandó azoknál a betegeknél, akiknek kezeléssel dacoló fájdalmuk és radiológiailag kimutatott elváltozásaik vannak, függetlenül életkoruktól. A gerinc korrekciós osteotomiája – erre felkészült centrumokban – súlyos gerincdeformitás esetén	4	C	9,4 (0,87)

	megfontolandó.			
13.	Ha a betegség lefolyása során hirtelen változás történik, ami nem a gyulladás következménye, a gerinc fraktúrája felvethető és megfelelő módon – ideértve a képkalkotó eljárásokat – kivizsgálendő.	5	D	9,9 (0,31)

Megjegyzés:

\* 0–10 skálán az átlag és szórása. 0: nem értek egyet, 10: teljes mértékben egyetértek.

II. táblázat: Az ASDAS (Ankylosing Spondylitis Activity Index) kategóriái

≤1,3	Inaktív betegség
1,4–2,0	Enyhe betegségaktivitás
2,1–3,5	Erős betegségaktivitás
>3,5	Nagyon erős betegségaktivitás

III. táblázat: A DAPSA (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis)

Nyomásra érzékeny ízületek száma (68)
Duzzadt ízületek száma (68)
A beteg globális véleménye állapotáról (VAS) (0-10)
A beteg által jelzett fájdalom (VAS) (0-10)
CRP
DAPSA: 1+2+3+4+5

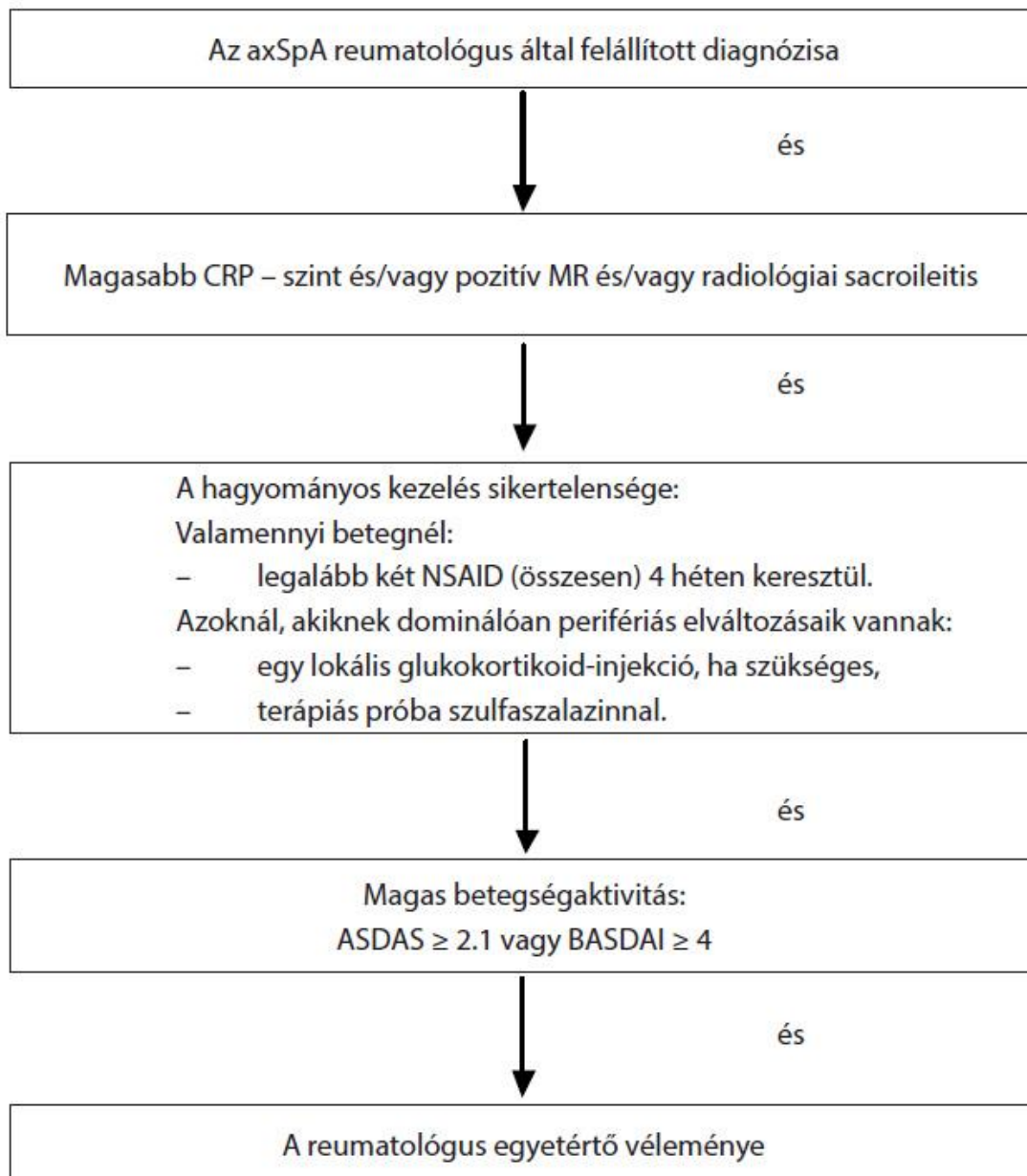
IV. táblázat: A Minimal Disease Activity (MDA)

Az arthritis psoriaticában szenvedő betegnek akkor minimális a betegségaktivitása, ha az alábbi 7 kritérium közül legalább 5-nek megfelel:
Nyomásra érzékeny ízületek száma: < 1
Duzzadt ízületek száma: < 1
PASI < 1 vagy BSA < 3
A beteg által jelzett fájdalom (VAS): < 15
A beteg által jelzett általános állapot: < 20

HAQ: < 1

Nyomásra érzékeny intapadási helyek száma (enthesitis): < 1

#### Algoritmusok (1)



#### 1.4. Egyéb dokumentumok

1. melléklet. Az ACR/SPARTAN 2015-ös ajánlása a SpA és a nem radiológiai SpA kezelésére (8)

2. melléklet. A spondyloarthritisek kezelése a célérték alapján – a 2017-es megújítás szerint (9)

1. melléklet

**Az ACR/SPARTAN 2015-ös ajánlása a SpA és a nem radiológiai SpA kezelésére [8]**

<b>A) Aktív SpA kezelése</b>	
A1. Gyógyszeres kezelés	
<i>Felnőtteken aktív SpA-ban</i>	
1.	Határozottan javasolt a NSAID-kezelés, szemben ennek elmaradásával.
2.	Feltételesen javasolt a folyamatos kezelés NSAID-dal, szemben a szükség szerinti adagolással.
3.	Nincs olyan a NSAID-ok között olyan, ami kiemelten javasolt lenne.
<i>Felnőtteken NSAID-kezelés ellenére is aktív SpA-ban</i>	
4.	Feltételesen javasolt NSAID-kezelés ellenére is aktív SpA esetén betegségmódosító terápiás szerrel kezelés.
5.	Határozottan javasolt NSAID-kezelés ellenére is aktív SpA esetén TNF- $\alpha$ -gátló-kezelés, szemben ennek elmaradásával.
6.	Nincs a TNF- $\alpha$ -gátlók között olyan, amelyik kiemelten javasolt lenne, kivéve gyulladáscsökkentő bélbetegség vagy recidiváló iritis esetét (adalimumab vagy infliximab).
7.	Feltételesen javasolt betegségmódosító terápiás szer adása a NSAID-kezelés ellenére is aktív SpA esetén, ha a TNF- $\alpha$ -gátló-kezelésnek ellenjavallata áll fenn, semmint más, de nem TNF- $\alpha$ -gátló biológiai szer*
<i>Felnőtteken az első TNF-<math>\alpha</math>-gátló-kezelés ellenére is aktív SpA-ban</i>	
8.	Feltételesen javasolt másik TNF- $\alpha$ -gátló adása, semmint egy betegségmódosító terápiás szer.
9.	Feltételesen javasolt másik TNF- $\alpha$ -gátló adása, semmint más, de nem TNF- $\alpha$ -gátló biológiai szer. *
10.	Határozottan nem javasolt szisztémás glukokortikoid-kezelés.
11.	Feltételesen javasolt NSAID adása ellenére is aktív, izolált sacroileitisben a lokális glukokortikoid-kezelés, szemben ennek elmaradásával.
<i>Felnőtteken nem aktív axiális Spa-ban</i>	
12.	Feltételesen javasolt NSAID-kezelés ellenére aktív enthesitisben lokális, parenteralis glukokortikoid, szemben ennek elmaradásával.
13.	Feltételesen javasolt NSAID-kezelés ellenére aktív perifériás arthritiszben a lokális glukokortikoid-kezelés, szemben ennek elmaradásával.
A2.	Rehabilitáció

<i>Felnőtteken aktív SpA-ban</i>	
14.	Határozottan javasolt a fizioterápia, szemben ennek elmaradásával.
15.	Feltételesen javasolt az aktív fizioterápia (felügyelt gyógytorna) szemben a passzív fizioterápiákkal (masszázs, ultrahang-kezelés, melegkezelések).
16.	Feltételesen javasoltak a szárazon végzett gyakorlatok a víz alatti tornával szemben.
<b>B) Inaktív SpA kezelése</b>	
B1.	Gyógyszeres kezelés.
17.	Feltételesen javasolt a NSAID szükség szerinti adása, szemben a folyamatos adagolással.
18.	Feltételesen javasolt TNF- $\alpha$ -gátló és NSAID együttes kezelésben csak a TNF- $\alpha$ -gátló folytatása szemben a kettős kezeléssel.
19.	Feltételesen javasolt TNF- $\alpha$ -gátló és betegségmódosító terápia együttes kezelésben csak a TNF- $\alpha$ -gátló folytatása, szemben a kettős kezeléssel.
B2.	Rehabilitáció.
20.	Határozottan javasolt a fizioterápia, szemben ennek elmaradásával.
<b>C) Aktív és inaktív SpA kezelése</b>	
21.	Feltételesen javasolt rendszeres időközönként validált SpA betegség aktivitási index alkalmazása.
22.	Feltételesen javasolt rendszeres időközönként a CRP vagy a vértetszüllyedés ellenőrzése, szemben ezek elmaradásával.
23.	Feltételesen javasolt a gerinctorna önálló végzése.
24.	Határozottan nem javasolt a gerinc manuálterápiája kifejezett gerinc osteoporosis vagy blokkcsigolya esetében.
<b>D) Specifikusan károsodott vagy komorbiditással rendelkező SpA kezelése</b>	
25.	Határozottan javasolt előrehaladott csípőelváltozásban a teljes csípő-endoprotézis-műtét, szemben ennek elmaradásával.
26.	Feltételesen sem javasolt súlyos kyphosisban az elektív gerinc-osteotomia.
27.	Határozottan javasolt akut iritisben a szemész által végzett kezelés, hogy csökkenjen a súlyossága, időtartama és a komplikációk gyakorisága.
28.	Feltételesen javasolt recidiváló iritisben a lokális glukokortikoid azonnal, otthoni használata,

	szemben ennek elmaradásával.
29.	Feltételesen javasolt recidiváló iritisek esetén az infliximab- vagy az adalimumab-kezelés, szemben az etanercept-kezeléssel, hogy a recidivák gyakoriságát csökkentsük.
30.	Gyulladásos bélbetegségben nem javasolt kiemelten egyetlen NSAID sem azért, hogy a bélpanaszok súlyosbodásának kockázatát csökkentsük.
31.	Gyulladásos bélbetegségben a TNF- $\alpha$ -gátló monoklonális antitest-kezelés javasolt, szemben az etanercept-kezeléssel.
<b>E) Betegoktatás és megelőzés</b>	
32.	Feltételesen javasolt a részvétel csoportos vagy egyéni (önképző) betegoktatásban.
33.	Feltételesen javasolt az esés megtanítása és elemzése.
34.	Feltételesen javasolt a DEXA-vizsgálat, szemben annak elmaradásával.
35.	Feltételesen javasolt syndesmophyták vagy blokkcsigolya esetén is a gerinc és a csípő DEXA-vizsgálata, szemben csak a csípő vagy bármely más testrész DEXA-vizsgálatával.
36.	Határozottan nem javasolt a szív vezetési zavarának szűrése EKG-vizsgálattal.
37.	Határozottan nem javasolt a billentyűhiba szűrése echocardiographiával.
<b>F) Nem radiológiai axiális SpA kezelése</b>	
38.	Feltételesen javasolt NSAID-kezelés ellenére is aktív nem radiológiai axiális SpA esetén TNF- $\alpha$ -gátló-kezelés, szemben ezen kezelés elmaradásával.

Megjegyzés:

\* Az ajánlás készítésekor az USA-ban még nem kapott forgalombahozatali engedélyt az IL-17-gátló készítmény SpA-ban, a többi, más hatásmechanizmusú biológiai terápia szer (IL-1-, IL-6-, ko-stimuláció-gátlás stb.) hatástalan volt axSpA-ban.

## 2. melléklet

### A spondyloarthritisek kezelése a célérték alapján – a 2017-es megújítás szerint [9]

	A bizonyítékok szintje (11)	Az ajánlás fokozata	A szakértők egyetértése <sup>1</sup>
Általános elvek			
A)	A kezelés céljának meghatározása a beteg és az orvos közös döntésén alapul.		9,7 (0,7)

B)	Célérték szerinti kezelés a betegségaktivitás mérésével és a terápia szükség szerinti módosításával javítja az eredményt.			9,3 (1,2)
C)	A SpA és arthritis psoriatica változatos megjelenésű szisztémás betegség, a mozgásszervi és az extra-articuláris elváltozások kezelését koordinálni kell a reumatológus és egyéb szakorvosok (pl. bőrgyógyász, gasztroenterológus, szemész) között.			9,8 (0,5)
D)	A SpA és az arthritis psoriatica kezelésének céljai az egészségtől függő életminőség és társadalmi részvétel optimalizálása a tünetek és elváltozások kontrollja révén, a strukturális elváltozások megelőzése, a funkció normalizálása vagy megőrzése, a gyógyszer-mellékhatások elkerülése és a komorbiditások minimalizálása.			9,9 (0,3)
E)	A fenti célok közül fontos a gyulladás megszüntetése.			9,2 (1,8)
Ajánlások				
1.	A kezelés célja a mozgásszervi és extra-articuláris tünetek klinikai remissziója/inaktív betegség.	5	D	9,2 (1,8)
2.	A terápia célját egyénre szabottan kell meghatározni az aktuális tünetek, a terápiás lehetőségek alapján, figyelembe véve a cél eléréséig szükséges időt.	5	D	9,6 (0,8)
3.	A klinikai remisszió/inaktív betegség a betegségaktivásra jellemző jelentős klinikai és laboratóriumi elváltozások hiánya.	2c	B	9,6 (0,6)
4.	Alacsony/minimális betegségaktivitás alternatív cél lehet.	$2b^2/5^3$	$B^2/D^3$	9,6 (0,9)
5.	A betegség aktivitását a klinikai tünetek és jelek, valamint az akut fázisfehérjék szintje alapján kell mérni.	2c	B	9,3 (0,9)



6.	A mozgásszervi betegség és a bőr és/vagy egyéb releváns extra- artikuláris elváltozás betegségaktivitásának megítélésére validált mérőeszközt kell alkalmazni a klinikai gyakorlatban, mellyel a célt és a kezelés vezetését meghatározó döntéseket megalapozzuk. A mérések gyakorisága a betegség aktivitásától függ.	5	D	9,4 (0,8)
7.	AxSpA-ban az ASDAS a javasolt mérőeszköz, arthritis psoriaticában a DAPSA vagy a MDA alkalmazását javasolt megfontolni.	2c	B	7,9 (2,5)
8.	A cél kitűzésekor és a beteg aktivitásának mérésekor figyelembe kell venni a komorbiditásokat, a beteg jellemzőit és a gyógyszerek kockázatát.	5	D	9,5 (1,7)
9.	A klinikai és laboratóriumi méréseken túlmenően a kezelés során a képalkotó eljárások eredményeit is figyelembe lehet venni.	5	D	9,1 (1,3)
10.	Amikor a célt elértük, ideális esetben azt a betegség teljes lefolyása során tartani kell.	2c	B	9,8 (0,5)
11.	A beteget megfelelően tájékoztatni kell, és be kell vonni a terápiás cél meghatározásába, a cél elérése érdekében tervezett kezelés kockázatainak és hasznának ismeretében.	5	D	9,9 (0,4)

Megjegyzések:

<sup>1</sup> Az egyetértés átlaga 0—10-es skálán – ahol 0: a teljes egyet nem értés, 10: a teljes egyetértés, zárójelben az átlag szórása.

<sup>2</sup> Arthritis psoriaticában.

<sup>3</sup>axSpA-ban.