

Spondyloartropatia osiowa i zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis

Ewa Stanisławska-Biernat¹, Jerzy Świerkot², Witold Tłustochowicz³

¹Klinika i Poliklinika Reumatologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

²Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

³Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny CSK MON w Warszawie

Definicja spondyloartropatii

Spondyloartropatie (SpA) są wzajemnie powiązaną grupą chorób reumatycznych, które charakteryzują się wspólnymi objawami klinicznymi i podobieństwem uwarunkowań genetycznych. Do SpA zaliczamy: zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), tłuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS), reaktywne zapalenie stawów, zapalenie stawów towarzyszące zapalnym nieswoistym chorobom jelit – chorobie Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącemu zapaleniu jelita grubego oraz młodzieńczą spondyloartropatię.

Kryteria klasyfikacyjne spondyloartropatii osiowej

Grupa ASAS (*The Assessment in Spondyloarthritis International Society*) opracowała zalecenia dotyczące postępowania diagnostycznego u chorych z podejrzeniem spondyloartropatii [1, 2]. Zgodnie z tymi zaleceniami u chorych, którzy nie spełniają kryteriów rozpoznania żadnej z powyższych chorób, należy ocenić, czy spełniają kryteria klasyfikacyjne spondyloartropatii. Pozwala to na wczesne ustalenie rozpoznania i włączenie leczenia.

W zależności od dominujących objawów klinicznych u chorych należy rozważyć spondyloartropatię osiową lub spondyloartropatię obwodową, u chorych z przewlekłym bólem pleców występującym u osób poniżej 45. roku życia – spondyloartropatię osiową [1], a u chorych z zapaleniem stawów lub przyczepów ścięgniętych – spondyloartropatię obwodową [2]. Należy pamiętać, że u wielu chorych występują jednocześnie objawy osiowe i obwodowe. Kryteria klasyfikacyjne spondyloartropatii osiowej przedstawiono w tabeli I.

Ból pleców o charakterze zapalnym zdefiniowany przez ekspertów ASAS [3] charakteryzuje się cechami wymienionymi w tabeli II.

Ocena zmian w stawach krzyżowo-biodrowych w obrazie MRI jest trudna i powinna być dokonana przez doświadczonego radiologa. Ponieważ nie wszystkie zmiany w stawach krzyżowo-biodrowych w obrazie MRI przechodzą po wielu latach w objawy radiologiczne, eksperci ASAS opracowali i zdefiniowali zmiany odpowiadające zapaleniu stawów krzyżowo-biodrowych w obrazie MRI (tab. III) [4].

Zakres badań potrzebnych do ustalenia rozpoznania

U chorych z bólem pleców trwającym dłużej niż 3 miesiące należy:

- wykonać badanie podmiotowe i przedmiotowe uwzględniające objawy spondyloartropatii, w tym występowanie zapalnego bólu pleców, oznaczyć stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP; uwaga: nieprawidłowe tylko u 30–40% chorych),
- u chorych z podejrzeniem spondyloartropatii wykonać klasyczne zdjęcie rentgenowskie stawów krzyżowo-biodrowych [5],
- w przypadku prawidłowego/niepewnego wyniku badania RTG oznaczyć antygen HLA-B27,
- w przypadku dalszych wątpliwości diagnostycznych należy wykonać badanie stawów krzyżowo-biodrowych metodą MRI; nie zaleca się innych technik obrazowania do oceny stawów krzyżowo-biodrowych.

Postępowanie terapeutyczne

Leczenie spondyloartropatii osiowej powinno być kompleksowe. Przyjmuje się, że w spondyloartropatii osiowej

Adres do korespondencji:

Ewa Stanisławska-Biernat, Klinika i Poliklinika Reumatologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, tel. +48 22 844 87 57, e-mail: ewa.stanislawski@xl.wp.pl

Tabela I. Kryteria klasyfikacyjne ASAS spondyloartropatii osiowej – u chorych z bólem pleców trwającym ≥ 3 miesiące o początku < 45. roku życia (z lub bez objawów obwodowych) [1]

Sacroiliitis w badaniach obrazowych plus ≥ 1 objaw spondyloartropatii	lub	Obecny antygen HLA-B27 plus ≥ 2 inne objawy spondyloartropatii
Objawy spondyloartropatii:		
• ból pleców o charakterze zapalnym		
• zapalenie stawów		
• zapalenie przyczepów ścięgnistych (pięta)		
• zapalenie tęczy		
• <i>dactylitis</i>		
• łuszczyca skóry		
• choroba Leśniowskiego-Crohna/wrzodziejące zapalenie jelita grubego		
• dobra odpowiedź na NLPZ		
• wywiad rodzinny spondyloartropatii		
• HLA-B27		
• zwiększone stężenie CRP		
Ból pleców o charakterze zapalnym wg ASAS		
• wiek w czasie pojawienia się dolegliwości < 40 lat		
• początek przewlekły		
Termin <i>sacroiliitis</i> w badaniach obrazowych obejmuje:		
• w obrazie rentgenowskim zmiany zdefiniowane wg kryteriów nowojorskich (obustronne zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych w okresie > II lub jednostronne zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych w okresie III–IV) lub		
• objawy zapalenia w obrazie MRI sugerujące <i>sacroiliitis</i>		

MRI – rezonans magnetyczny (*magnetic resonance imaging*)

Tabela II. Ból pleców o charakterze zapalnym wg ASAS – do stosowania u chorych z przewlekłym bólem pleców (> 3 miesiące) [3]

• Wiek w czasie pojawienia się dolegliwości < 40 lat
• Początek przewlekły
• Poprawa po ćwiczeniach
• Brak poprawy po odpoczynku
• Ból w nocy (z poprawą po wstaniu z łóżka)
Kryteria są spełnione, jeśli obecne są co najmniej 4 z 5 objawów

bez zmian radiologicznych leczenie powinno być takie, jak w ZZSK. Zgodnie z zaleceniami ASAS u chorych na spondyloartropatię osiową nieodpowiadających na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) należy rozważyć zastosowanie inhibitorów czynnika martwicy nowotworów (*tumor necrosis factor* – TNF) [6]. W spondyloartropatii obwodowej decyzje należy podejmować indywidualnie u każdego pacjenta. W aktywnych przypadkach wydaje się konieczne podanie leków modyfikujących przebieg choroby: najczęściej metotreksatu, sulfasalazyny, leflunomidu lub cyklosporyny, a przy braku ich skuteczności inhibitorów TNF – zostało to omówione przy poszczególnych jednostkach chorobowych.

Podstawowym zadaniem leczenia spondyloartropatii jest osiągnięcie celu terapeutycznego i jego utrzymanie przez cały czas leczenia. Ostatnio opracowane międzynarodowe zalecenie postępowania zestawiono w tabeli IV [7].

Monitorowanie leczenia

Częstość wizyt lekarskich zależy od postaci choroby, stanu chorego, aktywności choroby, objawów pozostawionych oraz stosowanego leczenia. U chorych z dominującymi objawami ze strony kręgosłupa należy postępować tak, jak u pacjentów z ZZSK. U chorych z zajęciem stawów obwodowych należy postępować podobnie jak u chorych z łuszczykowym zapaleniem stawów, ale każdego chorego należy traktować indywidualnie.

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa – spondyloartropatia osiowa ze zmianami w badaniach radiograficznych

Definicja

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa jest przewlekłą, postępującą chorobą zapalną układu ruchu

Tabela III. Definicja zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych w znacznym stopniu sugerująca spondyloartropatię w MRI („dodatni wynik MRI”) do stosowania w kryteriach klasyfikacyjnych ASAS [4]

<p>A. Rodzaj zmian koniecznych do stwierdzenia sacroiliitis w obrazie MRI</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aby spełnić definicję „sacroiliitis w obrazie MRI wg ASAS” konieczne jest ujawnienie aktywnych zmian zapalnych w stawach krzyżowo-biodrowych • Konieczny jest jednoznaczny obrzęk szpiku kostnego (w STIR) lub <i>osteitis</i> (w T1 post Gd) silnie sugerujące SpA i zlokalizowane w typowych miejscach anatomicznych (podchrzęstnie lub w okołostawowym szpiku kostnym) • Obecność wyłącznie innych zmian zapalnych, takich jak zapalenie błony maziowej, przyczepów ścięgnistych lub torebki stawowej bez obrzęku szpiku/<i>osteitis</i> jest niewystarczające do spełnienia kryterium <i>sacroiliitis</i> w obrazie MRI • Zmiany strukturalne, takie jak złogi tłuszczu, stwardnienie (<i>sclerosis</i>), nadżerki lub ankyloza kostna prawdopodobnie odzwierciedlają przebyte zapalenie. Zdaniem ekspertów same zmiany strukturalne przy braku obrzęku szpiku/<i>osteitis</i> nie spełniają kryteriów „dodatniego wyniku MRI wg ASAS”
<p>B. Liczba wymaganych sygnałów</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jeśli jest tylko jeden sygnał (zmiana) sugerujący aktywne zapalenie, zmiana musi być obecna co najmniej w dwóch kolejnych przekrojach. Jeśli jest więcej niż jeden sygnał w pojedynczym przekroju, jeden przekrój może być wystarczający

MRI – rezonans magnetyczny (*magnetic resonance imaging*); SpA – spondyloartropatia

Tabela IV. Zalecenia leczenia wszystkich postaci SpA do celu terapeutycznego [7]

Zalecenia nadrzędne
A. Cel leczenia musi być oparty na wspólnej decyzji chorego i lekarza
B. SpA i ŁZS często są złożonymi chorobami; jeśli istnieje taka potrzeba, leczenie objawów mięśniowo-szkieletowych i pozastawowych powinno być skoordynowane przez reumatologa i innych specjalistów (np. dermatologa, gastroenterologa, okulisty)
C. Podstawowym celem leczenia chorych na SpA i/lub ŁZS jest utrzymanie długoterminowej dobrej jakości życia i uczestnictwa w życiu społecznym poprzez kontrolę dolegliwości i objawów, zapobieganie zmianom strukturalnym, normalizację lub utrzymanie sprawności, unikanie działań niepożądanych i minimalizowanie występowania chorób współistniejących
D. Opanowanie zapalenia jest prawdopodobnie ważne do osiągnięcia tego celu
E. Stosowanie pomiarów aktywności choroby i odpowiednie dostosowywanie leczenia, aby osiągnąć cel terapeutyczny, przyczynia się do optymalizacji wyników krótko- i długoterminowych
Zalecenia ogólne:
1. Głównym celem leczenia powinna być remisja kliniczna/nieaktywna choroba układu mięśniowo-szkieletowego (zapalenie stawów, objawy osiowe, zapalenie palców, zapalenie przyczepów), przy uwzględnieniu objawów pozastawowych
2. Cel leczenia powinien być indywidualizowany w zależności od aktualnych objawów klinicznych choroby
3. Kliniczna remisja/nieaktywna choroba jest definiowana jako brak klinicznych i laboratoryjnych wykładników znamiennej aktywności choroby zapalnej
4. Niska aktywność choroby/minimalna aktywność choroby może być alternatywnym celem leczenia
5. Aktywność choroby powinna być mierzona na podstawie oceny objawów podmiotowych i przedmiotowych oraz wskaźników ostrej fazy
6. Na wybór sposobu pomiaru aktywności choroby i określenia celu leczenia może mieć wpływ współistnienie innych chorób, zdanie pacjenta i czynniki ryzyka zależne od leku
7. Kiedy cel zostanie osiągnięty, powinien być utrzymany przez cały okres choroby
8. Chory powinien być właściwie poinformowany i uczestniczyć w dyskusji na temat celu leczenia, ryzyka i korzyści wynikających z przyjętej strategii
9. Oprócz oceny aktywności choroby, przed podjęciem decyzji o leczeniu należy uwzględnić także zmiany strukturalne, pogorszenie sprawności chorego, współistniejące choroby i ryzyko leczenia
Zalecenia szczegółowe dla postaci osiowej:
10. W codziennej praktyce powinno się oceniać i regularnie dokumentować walidowane, złożone wskaźniki aktywności choroby, takie jak BASDAI + CRP/OB lub ASDAS z lub bez pomiarów funkcji, np. BASFI, w celu podejmowania decyzji terapeutycznych; częstość oceny zależy od aktywności choroby
11. W ustalaniu celów klinicznych powinny być także uwzględnione inne czynniki, takie jak: osiowe objawy zapalenia w MRI, objawy obwodowe ze strony układu mięśniowo-szkieletowego, objawy pozastawowe i choroby współistniejące
Zalecenia szczegółowe dla postaci obwodowej:
12. W codziennej praktyce przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych powinno się oceniać i dokumentować regularnie ilościowe wskaźniki aktywności choroby, odzwierciedlające objawy ze strony układu ruchu (zapalenie stawów, <i>dactylitis</i> , zapalenie przyczepów ścięgnistych); częstość oceny zależy od aktywności choroby
13. W ustalaniu celów klinicznych powinny być także uwzględnione inne czynniki, takie jak: objawy osiowe i pozastawowe, wyniki badań obrazowych, zmiany w sprawności/jakości życia, współistniejące choroby

ŁZS – łuszczykowe zapalenie stawów; SpA – spondyloartropatia

Tabela V. Zmodyfikowane kryteria nowojorskie dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa [8]

<p>Kryteria kliniczne</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ból dolnej części pleców i uczucie sztywności trwające dłużej niż 3 miesiące z poprawą po ćwiczeniach, ale nieustępujące w czasie odpoczynku • Ograniczenie ruchomości odcinka lędźwiowego kręgosłupa w płaszczyznach strzałkowej i czołowej • Ograniczenie rozszerzalności oddechowej w odniesieniu do wartości prawidłowych skorelowanych z wiekiem i płcią
<p>Kryterium radiologiczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Sacroiliitis</i> okres ≥ 2 obustronnie lub 3–4 jednostronnie <p>Pewne ZZSK – jeśli kryterium radiologiczne występuje w połączeniu z co najmniej jednym kryterium klinicznym</p>

ZZSK – zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa

o niewyjaśnionej do końca etiologii. Charakteryzuje się zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych, stawów kręgosłupa oraz więzadeł i tkanek okołokręgosłupowych. Możliwe jest zajęcie stawów obwodowych, przyczepów ścięgnistych oraz wystąpienie objawów pozastawowych, m.in. zapalenia błony naczyniowej oka, zapalenia zastawek aorty, zmian w jelitach, na skórze i błonach śluzowych.

Kryteria rozpoznawania

Rozpoznanie ZZSK opiera się na zmodyfikowanych kryteriach nowojorskich dla ZZSK (tab. V) [8].

Zakres badań potrzebnych do ustalenia rozpoznania zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa

Należy wykonać takie same badania, jak w postaci osiowej spondyloartropatii.

Postępowanie terapeutyczne

Planując terapię u chorych na spondyloartropatie, w tym ZZSK, należy uwzględnić koncepcję leczenia ukierunkowanego na cel, tzn. możliwie szybkie osiągnięcie remisji i długotrwałe jej utrzymanie [7]. Leczenie ZZSK powinno być kompleksowe i opierać się na rekomendacjach ASAS/EULAR zestawionych w tabeli VI [9].

Leczenie nefarmakologiczne opiera się na edukacji pacjentów i regularnych ćwiczeniach.

Leczenie farmakologiczne obejmuje: NLPZ, leki przeciwbólowe, u chorych z zajęciem stawów obwodowych – sulfasalazynę lub metotreksat oraz miejscowe stosowanie glikokortykosteroidów.

Leczenie NLPZ powinno uwzględniać ocenę czynników ryzyka działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, układu sercowo-naczyniowego i nerek. Dawkę leku należy dostosować indywidualnie u każdego pacjenta. Nie należy przekraczać dawek maksymalnych NLPZ przedstawionych w tabeli VII [10].

W przypadku braku skuteczności powyższego leczenia i przy utrzymującej się wysokiej aktywności choroby stosuje się inhibitory TNF (tab. VIII) [6]. W styczniu 2016 r. Europejska Agencja Leków zaaprobowowała do leczenia chorych na aktywne ZZSK nieodpowiadających na leczenie konwencjonalne lek biologiczny o innym mechanizmie działania (inhibitor interleukiny 17A) Cosentyx – secukinumab [11].

Wskazania do leczenia inhibitorami czynnika martwicy nowotworów

Do leczenia inhibitorem TNF kwalifikują się chorzy na ZZSK, u których utrzymuje się wysoka aktywność choroby oraz wykazano brak skuteczności leczenia NLPZ w pełnych dawkach. Wskazania powinny być oparte na rekomendacjach ASAS/EULAR [6, 9]. W Polsce leczenie inhibitorami TNF jest refundowane w ramach tzw. programów terapeutycznych. Przepisy dotyczące kryteriów kwalifikacji do leczenia w ramach programu są regularnie aktualizowane. Należy śledzić te zmiany, aby dostosować się do aktualnie obowiązujących przepisów refundacyjnych.

Monitorowanie leczenia

Częstość wizyt lekarskich zależy od stanu chorego, aktywności choroby, objawów pozastawowych oraz stosowanego leczenia. W celu oceny postępu zmian strukturalnych wykonuje się klasyczne zdjęcia rentgenowskie kręgosłupa. Postęp zmian, np. tworzenie się nowych syndesmofitów, można stwierdzić nie wcześniej niż po 2 latach od poprzedniego badania [5]. Zalecenia dotyczące monitorowania choroby zostały przedstawione w punkcie 2 tabeli VI.

U chorych leczonych inhibitorem TNF konieczna jest ocena skuteczności leczenia po 3 miesiącach, a następnie co kolejne 3 miesiące. O dobrej odpowiedzi na leczenie świadczy zmniejszenie wartości BASDAI o 50% lub o ≥ 2 jednostki i następnie utrzymywanie się tej

Tabela VI. Rekomendacje ASAS/EULAR dotyczące leczenia zeszywniającego zapalenia stawów [9]

<p>Zasady nadrzędne dotyczące leczenia chorych na ZZSK:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ZZSK jest potencjalnie ciężką chorobą z różnymi objawami wymagającą zwykle leczenia wielospecjalistycznego koordynowanego przez reumatologa • Głównym celem leczenia chorych na ZZSK jest długoterminowe utrzymanie możliwie najwyższej jakości życia zależnej od stanu zdrowia poprzez: kontrolę objawów i zapalenia, zapobieganie postępowi zmian strukturalnych, zachowanie lub normalizacja stanu funkcjonalnego i udziału w życiu społecznym • Leczenie ZZSK powinno zmierzać do zapewnienia możliwie najlepszej opieki i powinno być oparte na wspólnej decyzji pacjenta i lekarza • Optymalna terapia chorych na ZZSK wymaga łączenia metod farmakologicznych i nefarmakologicznych leczenia
<p>1. Leczenie chorych na ZZSK powinno być dostosowane do:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aktualnych objawów choroby (osiowych, obwodowych, przyczepów ścięgniętych i objawów pozastawowych) • nasilenia dolegliwości, badania klinicznego i wskaźników prognostycznych • ogólnego stanu klinicznego (wiek, płeć, współistniejące choroby, przyjmowane leki, czynniki psychospołeczne)
<p>2. Monitorowanie chorych na ZZSK powinno obejmować:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wywiad i badanie lekarskie, ze zwróceniem uwagi na działania niepożądane leków • ocenę aktywności choroby na podstawie wskaźnika aktywności ZZSK, tzw. BASDAI, stosowanego w formie kwestionariusza, w którym chory odpowiada na 6 pytań; kwestionariusz powinien być stosowany w codziennej praktyce ambulatoryjnej u wszystkich chorych na ZZSK • okresową ocenę ruchomości kręgosłupa oraz ocenę funkcji chorego na podstawie wskaźnika BASFI • badania laboratoryjne i obrazowe (te nie częściej niż co 2 lata) w zależności od obrazu klinicznego, stosowanego leczenia i wytycznych ASAS • Częstość wizyt kontrolnych powinna być dostosowana indywidualnie w zależności od objawów, ciężkości choroby i leczenia
<p>3. Leczenie nefarmakologiczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • podstawą leczenia nefarmakologicznego chorych na ZZSK jest edukacja pacjenta i regularne ćwiczenia • ćwiczenia w domu są skuteczne, aczkolwiek preferowana jest kinezyterapia z ćwiczeniami nadzorowanymi na sali ćwiczeń lub w basenie, indywidualna lub grupowa, ponieważ jest bardziej efektywna • wsparciem mogą być stowarzyszenia chorych i grupy samopomocy
<p>4. Objawy pozastawowe i choroby współistniejące:</p> <ul style="list-style-type: none"> • często obserwowane objawy pozastawowe, np. łuszczyca, zapalenie tęczówki i nieswoiste zapalenie jelit, powinny być leczone we współpracy z innymi specjalistami • reumatolog powinien brać pod uwagę zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i osteoporozy
<p>5. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ):</p> <ul style="list-style-type: none"> • NLPZ, łącznie z koksymbami, są zalecane jako leki pierwszego rzutu u chorych na ZZSK, u których występuje ból i sztywność stawów • u pacjentów z utrzymującą się aktywną chorobą preferowane jest leczenie ciągłe, a nie dorażne • w wyborze NLPZ należy wziąć pod uwagę ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, powikłań ze strony przewodu pokarmowego i nerek
<p>6. Leki przeciwbólowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • leki przeciwbólowe, takie jak paracetamol i opioidy, mogą być stosowane w celu kontroli bólu u pacjentów, u których NLPZ są niewystarczające, przeciwwskazane i/lub źle tolerowane
<p>7. Glikokortykosteroidy (GKS):</p> <ul style="list-style-type: none"> • można rozważyć lokalne wstrzyknięcia GKS do miejsc objętych procesem zapalnym • nie ma dowodów naukowych potwierdzających skuteczność ogólnoustrojowego stosowania GKS w postaci osiowej ZZSK
<p>8. Leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCh):</p> <ul style="list-style-type: none"> • nie ma dowodów na skuteczność LMPCh, w tym sulfasalazyny i metotreksatu, w postaci osiowej ZZSK • leczenie sulfasalazyną (także metotreksatem) można rozważyć u chorych z zajęciem stawów obwodowych

Tabela VI cd.

<p>9. Inhibitory TNF:</p> <ul style="list-style-type: none"> leczenie inhibitorami TNF powinno być stosowane u pacjentów z długo utrzymującą się wysoką aktywnością choroby mimo leczenia konwencjonalnego zgodnego z zaleceniami ASAS nie ma uzasadnienia, aby obowiązkowo stosować LMPCh przed podaniem lub łącznie z inhibitorami TNF u pacjentów z postacią osiową ZZSK nie ma dowodów na różnice dotyczące skuteczności różnych inhibitorów TNF na objawy osiowe, stawowe/przyczepy ścięgnowe; w przypadku współistnienia nieswoistego zapalenia jelit należy brać pod uwagę różnice w skuteczności różnych inhibitorów TNF na przewód pokarmowy zmiana leczenia na inny inhibitor TNF może być korzystna, szczególnie u pacjentów z utratą odpowiedzi na leczenie nie ma dowodów naukowych, by w ZZSK stosować inne leki biologiczne niż inhibitory TNF
<p>10. Leczenie chirurgiczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> totalna aloplastyka stawu biodrowego powinna być rozważana u chorych z bólem opornym na leczenie zachowawcze lub niepełnosprawnością i radiologicznie stwierdzanymi zmianami strukturalnymi, niezależnie od wieku korekcyjna osteotomia kręgosłupa może być rozważona u chorych z ciężką, pogarszającą sprawność deformacją u chorych na ZZSK i nagłym złamaniem kręgu należy przeprowadzić konsultację chirurga specjalizującego się w leczeniu kręgosłupa
<p>11. Zmiany przebiegu choroby:</p> <ul style="list-style-type: none"> jeśli wystąpi znaczna zmiana przebiegu choroby, należy rozważyć inne przyczyny dolegliwości niż zapalenie (np. złamanie) i przeprowadzić właściwą ocenę, łącznie z badaniami obrazowymi

NLPZ – niesteroidowy lek przeciwzapalny; ZZSK – zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa; LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby; TNF – czynnik martwicy nowotworów (tumor necrosis factor)

Tabela VII. Maksymalne dawki dzienne NLPZ stosowane w leczeniu ZZSK [zmodyfikowano wg 10]

NLPZ	Dawkowanie	Maksymalna dawka dobową
celekoksyb	2 × 200 mg	400 mg
diklofenak	2 × 75 mg	150 mg
ibuprofen	3 × 800 mg	2400 mg
indometacyna	2 × 75 mg	150 mg
ketoprofen	2 × 100 mg	200 mg
meloksykam	1 × 15 mg	15 mg
naproksen	2 × 500 mg	1000 mg

NLPZ – niesteroidowy lek przeciwzapalny

Tabela VIII. Zalecenia ASAS dotyczące stosowania inhibitorów TNF- α w spondyloartropatiach osiowych [6]

Rozpoznanie: Zmodyfikowane kryteria nowojorskie lub kryteria ASAS osiowej spondyloartropatii
Aktywna choroba: a) aktywna choroba przez ≥ 4 tygodnie b) BASDAI ≥ 4 i opinia eksperta*
Niepowodzenie dotychczasowego leczenia: <ul style="list-style-type: none"> niedostateczna odpowiedź na co najmniej 2 kolejno stosowane NLPZ przez co najmniej 4 tygodnie łącznie (czyli np. pierwszy lek 2 tygodnie, drugi 2 tygodnie) w maksymalnej zalecanej dawce, chyba że istnieją przeciwwskazania chorzy z czystą postacią osiową ZZSK nie muszą przyjmować LMPCh przed zastosowaniem inhibitorów TNF-α chorzy z zapaleniem stawów obwodowych powinni mieć niewystarczającą odpowiedź na co najmniej 1 wstrzyknięcie glikokortykosteroidów, jeśli było wskazane; rekomendowana jest próba zastosowania leku modyfikującego przebieg choroby z preferencją sulfasalazyny w zapaleniu przyczepów ścięgniętych próba leczenia miejscowego
Ocena choroby w praktyce lekarskiej: BASDAI i zgodnie z ASAS
Ocena odpowiedzi na leczenie: 50% poprawy BASDAI lub o 2 jednostki (0–10) oraz pozytywna opinia eksperta na korzyść kontynuacji leczenia. Ocena po co najmniej 12 tygodniach leczenia

* Ekspertem jest lekarz, zwykle reumatolog, doświadczony w leczeniu zapalnego bólu pleców i w terapii lekami biologicznymi. W swojej opinii powinien on uwzględnić obraz kliniczny choroby, a także surowicze wskaźniki fazy ostrej lub wyniki badań obrazowych – szybki postęp zmian radiologicznych lub obraz zapalenia w MRI
NLPZ – niesteroidowy lek przeciwzapalny; LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby; TNF- α – czynnik martwicy nowotworów α (tumor necrosis factor α); ZZSK – zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Tabela IX. ASDAS – wskaźnik oceny aktywności zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa [12]

Ocena aktywności ZZSK	Wartość ASDAS–CRP
choroba nieaktywna	< 1,3
umiarkowana aktywność	≥ 1,3 i < 2,1
wysoka aktywność	≥ 2,1 i ≤ 3,5
bardzo wysoka aktywność	> 3,5
Wzory na obliczenie ASDAS	
ASDAS–CRP (wskaźnik preferowany): $0,12 \times \text{ból pleców} + 0,06 \times \text{czas trwania sztywności porannej} + 0,11 \times \text{ogólna ocena choroby przez chorego} + 0,07 \times \text{obwodowy ból/obrzęk} + 0,58 \times \text{Ln}(\text{CRP} + 1)$	
ASDAS–OB (wskaźnik alternatywny): $0,08 \times \text{ból pleców} + 0,07 \times \text{czas trwania sztywności porannej} + 0,11 \times \text{ogólna ocena choroby przez chorego} + 0,09 \times \text{obwodowy ból/obrzęk} + 0,29 \times \sqrt{\text{OB}}$	
<i>CRP w mg/l, OB w mm/h; zakres pozostałych parametrów 0–10; Ln – logarytm naturalny</i>	

CRP – białko C-reaktywne (C-reactive protein); ZZSK – zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa

poprawy [6]. Dobrej odpowiedzi na leczenie należy się spodziewać u ok. 60% chorych. Decyzja o kontynuowaniu leczenia powinna być podjęta nie tylko na podstawie poprawy wskaźnika BASDAI, ale powinna być poparta opinią eksperta reumatologa. U osób nieodpowiadających na leczenie inhibitorem TNF po 3 miesiącach leczenia należy uznać za nieskuteczne.

W razie występowania zmian pozastawowych konieczna jest konsultacja innego specjalisty, np. okulisty, gastroenterologa.

Uwzględniając aktualne koncepcje leczenia ukierunkowanego na osiągnięcie celu, zalecane jest, aby do używanego powszechnie wskaźnika BASDAI, który odzwierciedla jedynie objawy podawane przez chorego i może być niewystarczający, zwłaszcza w dobie leków biologicznych, dodać także badania laboratoryjne, np. stężenie CRP [7]. Wskaźnikiem aktywności ZZSK łączącym obydwie aspekty jest ASDAS przedstawiony w tabeli IX [12].

Piśmiennictwo

- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landeve 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
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landeve R, et al. The assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 25-31.
- Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 784-788.
- Rudwaleit M, Jurik A, Herman KG, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1520-1527.
- 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.
- Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych W, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 905-908.
- Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 6-16.
- Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modifications of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361-368.
- Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al. First update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis (AS). *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 896-904.
- Dougados M, Paternotte S, Braun J, et al. ASAS recommendations for collecting, analysing and reporting NSAID intake in clinical trials/epidemiological studies in axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 249-251.
- http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003729/human_med_001832.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.
- Machado P, Landewér R, Lie E, et al. for the Assessment of SpondyloArthritis international Society: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 47-53.