**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЯМ СТУДЕНТОВ 5 КУРСА ИНОСТРАННОГО ФАКУЛЬТЕТА**

**ДИСЦИПЛИНА «ТЕРАПИЯ»**

**МОДУЛЬ «РЕВМАТОЛОГИЯ»**

**ТЕМА «СЕРОНЕГАТИВНЫЕ СПОНДИЛОАРТРИТЫ. АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ»**

**------------------------------------------------------------------------------------------**

**METHODICAL RECOMMENDATION FOR FOREIGN STUDENTS**

**OF 5TH YEAR**

**DISCIPLINE «THERAPY»**

**MODULE "RHEUMATOLOGY"**

**TOPIC “SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIDES. ANKYLOSING SPONDYLITIS”**

**СЕРОНЕГАТИВНЫЕ СПОНДИЛОАРТРИТЫ. АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ**

**Анкилозирующий спондилит (АС)** – хроническое системное воспалительное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника, нередко также периферических суставов и энтезисов, а в ряде случаев глаз и корня аорты.

**Классификация**

**Клиническая классификация**

**По течению заболевания:**
1. Медленно прогрессирующее, при котором позвоночник и суставы поражаются медленно, постепенно, в течение многих лет, и медленно прогрессирующее течение с периодами обострения; медленно прогрессирующее с периодами обострения. При этих вариантах течения ББ выраженная функциональная недостаточность суставов и позвоночника обычно наступает через 10-20 лет.
2. Быстро прогрессирующее — за короткий срок приводит к полному анкилозу. Быстро прогрессирующее течение болезни Бехтерева проявляется выраженным болевым синдромом, полиартритом, атрофией мышц, похуданием, высокими лабораторными показателями актив­ности воспалительного процесса, быстрым развитием кифоза и анкилозов.
3. Септический вариант характеризуется острым началом с лихорадкой гектического характера, ознобами, проливными потами, ранним появлением висцеральных поражений. Такой вариант представляет особые сложности для диагностики. В данной ситуации необходимо прежде всего исключить инфекционный эндокардит, сепсис, острую ревматическую лихорадку. Однако если после лихорадочного синдрома и интоксикации появляются артриты, скованность в позво­ночнике, то можно заподозрить болезнь Бехтерева.
**Стадии AC:**
I - начальная, или ранняя: умеренное ограничение движений в позвоночнике или в пораженных суставах; рентгенологические изменения могут отсутствовать либо определяются нечеткость или неровность поверхности крестцово-подвздошных сочленений, очаги субхондрального остеосклероза, расширение суставных щелей;
II - умеренное ограничение движений в позвоночнике или периферических суставах, сужение щелей крестцово-подвздошных сочленений или их частичное анкилозирование, сужение межпозвоночных суставных щелей или признаки анкилоза суставов позвоночника;
III - поздняя: значительное ограничение движений в позвоночнике или крупных суставах вследствие их анкилозирования, костный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений, межпозвонковых и реберно-позвонковых суставов с наличием оссификации связочного аппарата.

**Рентгенологическая стадия** сакроилеита устанавливается по классификации Kellgren:
0 стадия - отсутствие изменений;
1 стадия - подозрение на наличие изменений (отсутствие конкретных изменений);
II стадия - минимальные изменения (небольшие, локальные области эрозий или склероза при отсутствии сужения щели);
III стадия - безусловные изменения: умеренный или значительный сакроилеит с эрозиями, склерозом, расширением, сужением или час­тичным анкилозом;
IV стадия - далеко зашедшие изменения (полный анкилоз).

**Степень активности воспаления:**
I - минимальная: небольшая скованность и боли в позвоночнике и суставах конечностей по утрам, СОЭ до 20 мм ч, СРБ 6-12 мкмоль/ л:
II - умеренная: постоянные боли в позвоночнике и суставах, утренняя скованность — несколько часов, СОЭ до 40 мм ч. СРБ 12-24 мкмоль/ л;
III - высокая: сильные постоянные боли в позвоночнике и суставах, скованность в течение всего дня, зкссудативные изменения в суставах, субфебрильная температура, висцеральные проявления. СОЭ более 40 мм ч, СРБ > 24 мкмоль/ л.
Висцеральные поражения, если таковые имеются.

**Степень функциональной недостаточности суставов (ФНС):**
I - изменение физиологических изгибов позвоночника, ограничение подвижности позвоночника и суставов:
II - значительное ограничение подвижности позвоночника и суставов, вследствие чего больной вынужден менять профессию (третья группа инвалидности);
III - анкилоз всех отделов позвоночника и тазобедренных суставов, вызывающий полную потерю трудоспособности (вторая группа инвалидности) либо невозможность самообслуживания (первая группа инвалидности).

**Определение активности и тяжести анкилозирующего спондилита**
Индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondilitis Disease Activity Index). Опросник для определения индекса BASDAI состоит из 6 вопросов, на которые пациент отвечает самостоятельно.
Для ответа на каждый вопрос предлагается 10-сантиметровая визуальная аналоговая шкала (левая крайняя точка соответствует отсутствию данного признака, правая крайняя точка соответствует крайней степени выраженности признака; для последнего вопроса о длительности скованности - 2 ч и более). Пациент должен ответить на каждый из приведённых ниже вопросов, выразив свой ответ чёрточкой, пересекающей 10-сантиметровую линию в избранном им месте.
1.Как бы Вы расценили уровень общей слабости (утомляемости) за последнюю неделю?
2.Как бы Вы расценили уровень боли в шее, спине или тазобедренных суставах за последнюю неделю?
3.Как бы Вы расценили уровень боли (или степень припухлости) в суставах (помимо шеи, спины или тазобедренных суставов) за последнюю неделю?
4.Как бы Вы расценили степень неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей или давлении на них (за последнюю неделю)?
5.Как бы Вы расценили степень выраженности утренней скованности, воз­никающей после просыпания (за последнюю неделю)?
6.Как долго длится утренняя скованность, возникающая после просыпания (за последнюю неделю)?
Врач с помощью линейки измеряет длину отмеченных отрезков линий, вычисляет сумму и среднюю величину. Величина индекса BASDAI, превышающая 4, свидетельствует о высокой активности заболевания.
- Индекс BASFI (Bath Ankylosing Spondilitis Functional Index) содержит 10 аналоговых шкал, связанных с оценкой повседневной активности.
- Индекс DFI (Dougados Functional Index) состоит из 20 ответов на вопросы, касающиеся повседневной активности.
- Исследование индексов в динамике имеет значение для оценки эффективности лечения АС

**Диагностика**

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**Диагностические критерии:**для установления диагноза АС применяются модифицированные Нью-Йоркские критерии и классификационные критерии, предложенные Европейской группой по изучению спондилоартритов.

**Модифицированные нью-йоркские критерии**

Клинические признаки:
1. Боли в нижней части спины, длящиеся не менее 3 мес, уменьшающиеся после физических упражнений и не стихающие в покое.
2. Ограничения движений в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскости.
3. Уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с нормальными значениями (для пола и возраста).

Рентгенологические признаки:
1. Двухсторонний сакроилеит (стадии 2-4).
2. Односторонний сакроилеит (стадии 3-4).
Примечание. К стадии 1 сакроилеита относят подозрения на наличие изменений, ко 2-й – наличие эрозий и склероза, к 3-й - наличие эрозий, склероза и частичного анкилоза, к 4-й – полный анкилоз.
Диагноз считается достоверным при наличии одного рентгенологического признака в сочетании с любым клиническим. Чувствительность критериев составляет 83%, специфичность – 98%.

Указанные критерии, основанные на клинико-рентгенологических признаках, не позволяют установить диагноз АС в ранние сроки, так как достоверные изменения крестцово-подвздошных суставов выявляются, как правило, только через много месяцев после начала заболевания.
На ранних стадиях АС, особенно если на первый план в клинической картине выходит поражение суставов, бывает необходимо проведение дифференциальной диагностики с другими заболеваниями суставов. С этой целью могут быть использованы классификационные критерии спондилоартритов, предложенные Европейской группой по изучению спондилоартритов.

**Классификационные критерии спондилоартритов европейской группы**

Большие критерии:
1. Боль в позвоночнике воспалительного характера.
2. Синовит (наличие в прошлом или в настоящее время несимметричного артрита или артрита преимущественно суставов нижних конечностей).

Малые критерии:
1. Семейные случаи заболевания (наличие у родственников первой или второй степени родства одного из следующих заболеваний: анкилозирующий спондилит, псориаз, реактивный артрит, острый увеит, неспецифический язвенный колит или болезнь Крона).
2. Псориаз (наличие в прошлом или в настоящее время псориаза, диагноз которого установлен врачом).
3. Воспалительные заболевания кишечника (наличие в прошлом или в настоящее время болезни Крона или неспецифического язвенного колита, диагноз которых установлен врачом и подтверждён при рентгенологическом или эндоскопическом исследовании).
4. Перемещающаяся боль в ягодичных областях (наличие в прошлом или в настоящее время альтернирующих болей в ягодичных областях).
5. Энтезопатии (наличие в прошлом или в настоящее время боли или болезненности в области прикрепления ахиллового сухожилия или подошвенного апоневроза).
6. Острая диарея (эпизод диареи в течение 1 мес до развития артрита).
7. Уретрит (негонококковый уретрит или цервицит в течение 1 мес до развития артрита).
8. Сакроилеит (двухсторонний – при наличии 2-4-й стадий, односторонний – при наличии 3-4-й стадий).
Заболевание может быть классифицировано как спондилоартрит при наличии любого большого и хотя бы одного малого критерия. Чувствительность и специфичность этих критериев составляет 87%.

**Алгоритм ранней диагностики**
Алгоритм ранней диагностики применяют при целенаправленном обследовании пациентов молодого возраста, у которых отмечаются боли в нижней части спины воспалительного ритма. Воспалительный характер болей устанавливается в том случае, если имеются любые 4 из 5 следующих признаков:
- возраст начала болей менее 45 лет,
- постепенное начало болевых ощущений,
- длительность болей не менее 3 мес,
- наличие утренней скованности,
- уменьшение болей после упражнений.
Наличие любых 4 из этих 5 признаков позволяет заподозрить воспалительный характер заболевания позвоночника.

Расспрос и обследование в отношении признаков, характерных для спондилоартритов (в том числе в анамнезе):
- боли в пятках (энтезит),
- дактилит (воспаление сухожилий пальца стопы или кисти с диффузным отёком и гиперемией, «палец в виде сосиски»),
- увеит,
- случаи спондилоартритов в семье,
- перемежающиеся боли в ягодицах, псориаз,
- асимметричный артрит преимущественно нижних конечностей.
При обнаружении у пациента с воспалительными болями в спине по крайней мере 3 из этих признаков, вероятность АС составляет 80-95%. Если же находят только 1-2 признака, вероятность АС меньше (35-70%), в связи с чем целесообразно определение HLA-B27.
1. При обнаружении HLA-B27 диагноз АС можно считать обоснованным (вероятность около 90%), а при отсутствии HLA-B27 – маловероятным.
2. При отсутствии клинических признаков спондилоартритов у пациентов с воспалительными болями в спине также показано исследование HLA-B27; отрицательный результат позволяет отвергнуть предположение об АС.
3. Выявление HLA В27 (вероятность АС в этом случае составляет 59%) указывает на целесообразность проведения МРТ крестцово-подвздошных сочленений. Обнаружение признаков сакроилеита с помощью этого метода увеличивает вероятность АС до 80-95%, а их отсутствие резко снижает (до менее 15%) такую вероятность.

**Жалобы и анамнез:**
1. Постепенно нарастающая по интенсивности боль и скованность с нечёткой локализацией в нижней части спины, ягодицах или грудной клетке, обычно односторонние и периодические, иногда острые, усиливаются при кашле, резких поворотах туловища, наклонах. Отличительная особенность болей и скованности – их воспалительный характер (т.е. усиление в покое, в ночное время и ранние утренние часы, а также уменьшение при физической нагрузке).
2. Ощущение скованности и болей в мышцах и в местах прикрепления связок.
3. «Корешковые» боли, но без неврологических нарушений, характерных для радикулита.
4. Очень редко (в первую очередь у детей) заболевание начинается с периферического моноолигоартрита коленных суставов или с энтезитов (ахиллодиния, подошвенный фасциит) с характерными болями в пятках при ходьбе.
5. Иногда (особенно при ювенильном спондилоартрите) превалирует двустороннее поражение плечевых и тазобедренных, реже грудино-ключичных суставов.
6. Иногда заболевание начинается с острого переднего увеита, а типичное поражение суставов присоединяется через несколько месяцев или лет.

**Физикальное обследование**

**Поражение позвоночника:**
1. Наиболее постоянными клиническими признаками являются боли в нижней части спины (поясничная область, область крестца, таза) воспалительного характера, скованность (уменьшается при движении) и нарушения функции позвоночника (во всех направлениях); иногда могут преобладать боли в области крестца и ягодиц (сакроилеит), иррадиирующие в поясницу и проксимальные отделы бёдер.
2. Типичен восходящий характер поражения позвоночника. Скорость распространения болей и ограничений движений на грудной и шейный отделы различна. В большинстве случаев это происходит медленно, в течение нескольких лет.
3. Со временем формируются стойкие ограничения движений во всех отделах позвоночника и, что особенно неблагоприятно, кифотические (сгибательные) деформации грудного («поза просителя») и шейного отдела.
4. Неврологические симптомы нехарак­терны; иногда, как правило, на поздних стадиях заболевания могут развиваться признаки шейной миелопатии вследствие атланто-аксиального подвывиха или проявления, характерные для синдрома конского хвоста.

**Поражение периферических суставов:**
Наиболее постоянно, но клинически малозаметно поражаются суставы осевого скелета; крестцово-подвздошное сочленение (практически у всех больных), суставы грудины, лонное сочленение, а также грудино-рёберные, грудино-ключичные и рёберно-позвоночные суставы.
Реже, преимущественно у детей и подростков, отмечается артрит суставов конечностей.
Особенности поражения суставов при АС такие же, как при всех спондилоартритах:
- преимущественное вовлечение крупных и средних суставов нижних конечностей (тазобедренные, коленные и голеностопные);
- моно- и олигоартрит;
- возможен артрит отдельных суставов пальцев стоп;
- среди других суставов относительно часто поражаются височно-нижнечелюстные суставы.
Артрит чаще кратковременен, но может быть стойким, плохо поддаваться терапии и составлять главную проблему заболевания.

**Поражение энтезисов*:***
1. Характерно воспаление энтезисов (энтезит) различной локализации, что проявляется болями в покое и при движениях, а иногда (в случае наиболее типичного поражения ахиллова сухожилия) и припухлостью.
2. Чаще других поражаются энтезисы в области позвоночника, пяток (места прикреплений пяточного сухожилия и подошвенного апоневроза) и больших вертелов бедренных костей.

**Системные проявления:**
1. Конституциональные проявления (субфебрилитет, лимфоаденопатия, снижение массы тела, общая слабость) развиваются редко, обычно у детей.
2. Наиболее частым системным проявлением является острый передний увеит (иридоциклит), как правило, односторонний, рецидивирующий, проявляется болями, фотофобией, нарушениями зрения, иногда предшествует поражению суставов,
3. Аортит (поражение восходящей аорты, преимущественно её корня), поражение створок аортального клапана (с развитием его недостаточности), мембранозной части межжелудочковой перегородки (с нарушениями атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости) и основания передней митральной створки (с развитием небольшой недостаточности митрального клапана). Значительно чаще выявляются клинически бессим­птомные эхокардиографические изменения: утолщение в виде гребня в основании передней митральной створки, расширение и утолщение корня аорты и утолщение створок аортального клапана
4. Фиброз верхушек лёгких и поражение почек (IgA-нефропатия).
5. Амилоидоз с преимущественным поражением почек и кишечника (как правило, через много лет после начала болезни).

**Лабораторные исследования:**
1. Специфические лабораторные показатели отсутствуют.
2. Нередко отмечают увеличение СОЭ, СРБ и уровня IgA в крови, анемию и тромбоцитоз (не имеют существенного значения для оценки степени активности болезни, за исключением СРБ).
3. РФ и АНФ не обнаруживаются.
4. Увеличение титра АСЛ-0 (антистрептолизин) наблюдается у трети больных ревматизмом, инфекционно-аллергическим полиартритом.
5. Определение антител IgG к Saccharomyces cerevisiae (ASCA)
6. HLA-B27 экспрессируется у 90-95% пациентов; вследствие относительно высокой частоты экспрессии этого гена у здоровых лиц (в России – около 10%) самостоятельного диагностического значения определение этого «маркера» не имеет; его определение может иметь определённое значение для ранней диагностики АС у молодых мужчин, у которых имеются определённые клинические предпосылки подозревать это заболевание (например, характерные боли в позвоночнике, семейный анамнез), но явные рентгенологические признаки сакроилеита отсутствуют; поскольку носительство HLA-B27 коррелирует с более тяжёлым течением заболевания, его выявление может быть полезным для прогнозирования течения заболевания.

**Инструментальные исследования**

1. **Рентгенография суставов**. Поскольку первые изменения всегда формируются в области крестцово-подвздошных сочленений, в случае подозрения на АС в обязательном порядке выполняется рентгенограмма таза в переднезадней проекции, захватывающая все кости таза и тазобедренные суставы. Ранний признак сакроилеита – сочетание участков расширения суставной щели и распространённого субхондрального остеосклероза, как со стороны крестца, так и подвздошной кости; очаговое, а затем полное анкилозирование крестцово-подвздошных сочленений, а также сужение щелей этих суставов являются поздними признаками сакроилеит. В первые годы сакроилеит может быть односторонним и несимметричным, но в дальнейшем обычно отмечаются двухсторонние и симметричные изменения.

Изменения в позвоночнике обычно выявляются спустя несколько месяцев или лет от начала болезни:
1) на относительно ранних стадиях у ряда больных могут быть обнаружены признаки переднего спондилита в поясничном отделе: деструкция в области передних углов тел позвонков, приводящая к сглаживанию или исчезновению вогнутого в норме бокового контура, неровность этого контура, участки остеосклероза;
2) к числу поздних изменений относят синдесмофиты: линейные зоны оссификации наружных частей фиброзных дисков, обычно не выходящие за контур тел позвонков (первые синдесмофиты обычно появляются на границе поясничного и грудного отделов), окостенение межостистых и жёлтых связок, а также анкилоз дугоотростчатых суставов с оссификацией их капсул;
3) распространённая оссификация указанных структур создаёт картину «бамбуковой палки»;
4) могут также возникать очаговые или распространённые изменения в области контакта межпозвонкового хряща и тела позвонка (спондилодисцит), изменения суставов между рёбрами и позвонками, остеопороз.

2. **Магнитно-резонансная томография** с «контрастированием» гадолинием используется для диагностики сакроилеита и поражения позвоночника на ранних стадиях, а также в детском и подростковом возрасте.

3. **Рентгеновская компьютерная томография** показана у пациентов с относительно большой давностью клинических проявлений при отсутствии достоверных признаков сакроилеита.

4. **Ультрасонография** – чувствительный метод выявления энтезопатии.

5. **Костная денситометрия** применяется для ранней диагностики остеопороза.

**Показания к консультации специалистов:**
1. Инструктор по лечебной физкультуре.
2. Окулист – развитие увеита.
3. Кардиолог – развитие недостаточности аортального клапана или нарушений атриовентрикулярной проводимости.
4. Ортопед – значительное нарушение функции тазобедренных суставов, выраженный кифоз.

**Перечень основных диагностических мероприятий**

**Необходимый объем обследований перед плановой госпитализацией:**
1. ОАК
2. Биохимический анализ крови (креатинин, общий белок, К+, Na+, АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, глюкоза, общий холестерин, глюкоза, СРБ, РФ, по показаниям сывороточное железо)
3. Микрореакция
4. ОАМ
5. АЦЦП - Определение IgG антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду (anti-CCP)
6. Генетический фактор – HLA-В27(по возможности)
7. При первичном установлении диагноза – ПЦР на ИППП (хламидии, гонорею, трихомонады), при положительном результате требуется предварительная санация очага инфекции до госпитализации
8. Флюорография
9. ЭКГ, ЭХО-КГ
10. Рентгенография сакроилеальных сочленений и тазобедренных суставов – ежегодно
11. Консультация гинеколога/уролога, по показаниям – окулист, травматолог-ортопед, кардиолог, невропатолог

**Перечень дополнительных диагностических мероприятий:**
1. Суточная протеинурия
2. ЭХО-КГ
3. УЗИ ОБП, почек
4. ФГДС
5. КТ костей таза (по показаниям)
6. Консультация невропатолога, окулиста, ортопед, инструктора по ЛФК.

**Перечень основных диагностических мероприятий в стационаре:**
1. ОАК развернутый с тромбоцитами
2. Коагулограмма
3. СРБ, РФ, фибриноген, белковые фракции, креатинин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба
4. ЭхоКГ
5. УЗИ ОБП + почек
6. R-графия т/б суставов с захватом илеосакральных областей

**Перечень дополнительных диагностических мероприятий в стационаре:**
1. ФГДС
2. R-графия других отделов позвоночника – по показаниям
3. ПЦР на ИППП (хламидии) – по показаниям
4. Консультация узких специалистов (окулист, уролог, невропатолог) – по показаниям

**Дифференциальный диагноз**

1. АС необходимо отличать от мышечно-скелетных болей в нижней части спины невоспалительного генеза. Дифференциально-диагностическое значение придаётся ритму болевых ощущений, утренней скованности, особенности ограничений движений в позвоночнике. При невоспалительном поражении позвоночника боли обычно усиливаются от движений, утренняя скованность отсутствует либо кратковременна, движения ограничиваются чаще только в одной плоскости. Существенное значение имеют также рентгенологическая картина крестцово-подвздошных суставов и величина СОЭ и СРБ, данные неврологического обследования (при АС изменений обычно не находят), а в ряде случаев также результаты КТ по­звоночника.

2. У детей и подростков АС может имитировать болезнь Шейермана—May (юношеский кифоз) или другие врождённые аномалии позвоночника, отличающиеся характерными рентгенологическими изменениями. Нужно принимать во внимание, что при ювенильном АС поражение позвоночного столба до 15-16-лет­него возраста наблюдается редко.

3. Иногда АС приходится отграничивать от инфекционного спондилита и спондилодисцита. Основное значение в этих случаях имеют томографические исследования позвоночника (выявление «натёчников» в околопозвоночных мягких тканях), поиск туберкулёза и других бактериальных инфекций.

4. АС могут напоминать отдельные клинические и рентгенологические проявления болезни Педжета (деформирующий остеит), болезни Форестье (идиопатический диффузный гиперостоз скелета), гипопаратиреоза, аксиальной остеомаляции, флюороза, врождённого или приобретённого кифосколиоза, пирофосфатнойартропатии, охроноза, конденсирующего илеита. Во всех этих случаях не отмечается указанных выше критериев диагноза АС, а рентгенологические изменения, как правило, лишь напоминают, но не идентичны изменениям, наблюдающимся при АС.

**Лечение**

**Цели лечения:**
1. Уменьшение выраженности боли в позвоночнике, периферических суставах и энтезисах, поддержание подвижности позвоночника.
2. Купирование увеита.
3. Возможность замедления прогрессирования болезни не доказана.

**Тактика лечения**

**Немедикаментозное лечение:**
1. Ежедневное выполнение пациентом специальных физических упражнений. Один или два раза в день в течение 30 мин должны проводиться дыхательная гимнастика и упражнения, направленные на поддержание достаточной амплитуды движений позвоночника (с акцентом на разгибательные движения), крупных суставов, а также на укрепление мышц спины.
2. При небольшой активности АС показан регулярный массаж мышц спины и бальнеотерапия.

**Медикаментозное лечение**

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ
1. Назначают с целью уменьшения болей и скованности в позвоночнике всем пациентам.
2. Эффективность доказана в плацебо-контролируемых исследованиях.
3. Традиционно наиболее эффективными считаются индометацин, диклофенак и ацеклофенак, мелоксикам хотя в сравнительных контролируемых исследованиях их преимущества в анальгетическом отношении над другими НПВП не установлены.
4. В начале лечения обычно применяется максимальная суточная доза каждого препарата.
5. Рекомендуется распределять приём НПВП в течение суток с учётом индивидуальных особенностей ритма болей и скованности пациента. Нередко требуется отдельный приём препарата на ночь.
6. Противоболевой эффект реализуется в течение 1-2 нед; для оценки переносимости избранного препарата требуется около 1 мес. В случае эффективности и хорошей переносимости НПВП применяют длительно.
7. Длительность приёма НПВП у каждого пациента определяется индивидуально. В случае стойкого уменьшения болей со стороны позвоночника возможны уменьшение дозы и отмена НПВП (если болевой синдром не усиливается). Развивающееся обострение является показанием для возобновления этой терапии.
8. При недостаточной эффективности избранного препарата (в полной дозе) показан переход на другой препарат из этой же группы.
9. В случае плохой переносимости или наличия факторов риска поражения ЖКТ целесообразно назначение препаратов из группы селективных ингибиторов ЦОГ-2 (целекоксиб, мелоксикам)**.**
10. Предварительные результаты свидетельствуют о том, что постоянный длительный приём НПВП (целекоксиб) замедляет прогрессирование поражения позвоночника при АС в большей степени, чем при назначении НПВП «по требованию».

АНТИДЕПРЕССАНТЫ
При нарушении сна, обусловленного болевым синдромом, рекомендован амитриптилин (30 мг/сутки).

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ
1. Локальное введение ГК используют при периферическом артрите и энтезитах, а также в область крестцово-подвздошных сочленений.
2. Системное применение ГК считают неэффективным (в отношении симптомов поражения позвоночника и артрита периферических суставов). Их кратковременное применение может быть показано только в случае таких системных проявлений АС, как высокая лихорадка и увеит (при отсутствии эффекта местной терапии) или при IgA-нефропатии.
3. У больных с высокой активностью АС, выраженными болями в позвоночнике, плохо «отвечающими» на НПВП, может быть получен быстрый и выраженный эффект на фоне пульстерапии метилпреднизолоном (в/в введение 1000 мг в течение 3 последовательных дней). Переносимость этого метода лечения удовлетворительная, серьёзные побочные действия редки. Однако, как правило, эффект неустойчив, его длительность редко превышает 4 нед.
4. При развитии острого переднего увеита должно проводиться безотлагательное местное лечение ГК и средствами, расширяющими зрачок (под контролем окулиста).

СУЛЬФАСАЛАЗИН
1. Показан при недостаточной эффективности симптоматической терапии и стойком сохранении высокой активности заболевания (особенно при наличии упорного воспаления периферических суставов и энтезисов). По данным мета-анализа 5 двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований, сульфасалазин достоверно превосходит плацебо по влиянию на такие показатели, как боль, скованность, общее самочувствие, величина СОЭ и IgA, но не оказывает суще­ственного влияния на функцию позвоночника.
2. Применяют в суточной дозе 2**-**3 г в течение не менее 3-4 мес, при наличии эффекта лечение продолжают (в той же суточной дозе) длительно,
3. Эффективен в отношении часто рецидивирующего увеита у больных спондилоартритами,
4. Производные 5-аминосалициловой кислоты менее эффективны, чем сульфасалазин.

МЕТОТРЕКСАТ (10 мг/неделю)**.** Данные противоречивы; подавляет симптомы периферического артрита, но не влияет на поражение позвоночника.

ПАМИДРОНОВАЯ КИСЛОТА. Уменьшение выраженности вертебрального болевого синдрома. Курс лечения включает два ввода (суммарная курсовая доза 60 мг), который необходимо повторять каждые 3 мес в течение года (4 курса в год) на фоне постоянного приема препаратов кальция и вит. D

ЭТАНЕРЦЕПТ
1. Показан для лечения взрослых с тяжелым активным анкилозирующим спондилитом, у которых традиционная терапия не привела к существенному улучшению.
2. Способ применения и дозы – подкожно.
3. Лечение этанерцептом должно назначаться и контролироваться врачом, имеющим опыт в диагностике и лечении анкилозирующего спондилита.
4. Этанерцепт в виде готового раствора используется для пациентов, имеющих массу тела более 62,5 кг. У пациентов с массой тела менее 62,5 кг следует использовать лиофилизат для приготовления раствора.
5. Рекомендуемая доза - 25 мг этанерцепта дважды в неделю или 50 мг один раз в неделю.
6. Терапию этанерцептом следует проводить до тех пор, пока не будет достигнута ремиссия, как правило, не более 24 недель. Введение препарата следует прекратить, если после 12 недель лечения не наблюдается положительной динамики симптомов.
7. При необходимости повторного назначения этанерцепта, следует соблюдать длительность лечения, указанную выше. Рекомендуется назначать дозу 25 мг дважды в неделю или 50 мг один раз в неделю.
8. Длительность терапии у некоторых больных может превышать 24 недели.
9. Пожилые пациенты (65 лет и старше*)*Нет необходимости корректировать ни дозу, ни способ применения.

ИНФЛИКСИМАБ
1. Эффективность доказана в нескольких открытых и рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с тяжёлым течением заболевания и высокой активностью, несмотря на применение НПВП, ГК, а в некоторых случаях также метотрексата и сульфасалазина.
2. При отсутствии противопоказаний для назначения ингибиторов ФНО-α, их следует назначать больным с установленным диагнозом АС (согласно российской  версии модифицированных Нью-Йоркских критериев АС) в следующих случаях:
- Имеющим высокую активность болезни (BASDAI> 4 или ASDAS>  2,1) и при наличии неэффективности (непереносимости) двух предшествующих НПВП, назначенных последовательно в полной терапевтической дозе с длительностью применения не менее 2-х недель каждый;
- При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС рецидивирующего (или  резистентного к стандартной терапии) увеита, без учета активности болезни;
- При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС коксита, без учета активности болезни.
- При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС стойких периферических артритов и/или энтезитов и при наличии неэффективности (непереносимости) лечения сульфасалазином в дозе не менее 2-3гр в течение не менее чем 3-х месяцев и внутрисуставных инъекций ГК (не менее 2-х).Применяется в дозе 5 мг/кг, реже 3 мг/кг по стандартной схеме.
У подавляющего большинства пациен­тов наблюдался очень быстрый клинический эффект (часто уже на следующий день после первой инфузии), который сохранялся по крайней мере в течение года на фоне поддерживающей терапии.
Отмечено достоверное уменьшение болей в спине, недомогания, утренней скованности, исчезновение артрита периферических суставов, снижение острофазовых показателей и улучшение параметров, отражающих качество жизни.
В целом лечение оказалось эффективным примерно в 80% случаев, особенно у пациентов с выраженным увеличением острофазовых показателей (СОЭ и СРБ).
Примерно у половины пациентов удалось достигнуть стойкой ремиссии.
«Ответ» на инфузиии нфликсимаба был хуже при большой длительности заболевания и тяжёлом поражении позвоночника. Позволяет контролировать поражение связок (энтезит) и офтальмологические проявления (передний увеит). При достижении клинического эффекта, не следует снижать дозу препарата (инфликсимаб 5мг/кг раз в 2 мес.) или удлинять интервал между введениями или его отменять.
Критерии ответа: BASDAI: 50% -сравнительное или абсолютное на 2 пункта (по 10-балльной шкале).
Период оценки: между 6 и 12 нед.

ГОЛИМУМАБ
1. Результаты мультицентрового, рандомизированного, двойного слепого плацебо-контролируемого исследования п/к введения Голимумаба у пациентов с активным анкилозирующим спондилитом показало, что подкожные инъекции голимумаба, производимые каждые 4 недели, приводили к эффективному сокращению признаков и симптомов анкилозирующего спондилита у пациентов с активной формой заболевания, несмотря на предшествующее применением нестероидных противовоспалительных препаратов или базовыми противоревматическими препаратами, модифицирующими течение болезни, а также терапия голимумабом была эффективна в достижении и поддержании улучшения физической функции, диапазона движения и связанного со здоровьем качества жизни в течение 104-недельного периода
2. При отсутствии противопоказаний для назначения ингибиторов ФНО-α, их следует назначать больным с установленным диагнозом АС (согласно российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев АС) в следующих случаях:
- Имеющим высокую активность болезни (BASDAI> 4 или ASDAS>  2,1) и при наличии неэффективности (непереносимости) двух предшествующих НПВП, назначенных последовательно в полной терапевтической дозе с длительностью применения не менее 2-х недель каждый;
- При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС рецидивирующего (или резистентного к стандартной терапии) увеита, без учета активности болезни; 3. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС коксита, без учета активности болезни.
- При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС стойких периферических артритов и/или энтезитов и при наличии неэффективности (непереносимости) лечения сульфасалазином в дозе не менее 2-3 г в течение не менее чем 3-х месяцев и внутрисуставных инъекций ГК (не менее 2-х). Применяется в дозе 5 мг/кг, реже 3 мг/кг по стандартной схеме.
Отмечено достоверное уменьшение болей в спине, недомогания, утренней скованности, исчезновение артрита периферических суставов, снижение острофазовых показателей и улучшение параметров, отражающих качество жизни.
На 104-й неделе у 71,4% пациентов наблюдалось, по крайней мере, 20%-ное улучшение по критериям терапевтического ответа Международного общества по оценке спондилоартритов (показатель ASAS20); у 54,3% пациентов соблюдались критерии 40%-ного улучшения (показатель ASAS40) и 30,7% пациентов находились в состоянии частичной ремиссии, согласно критериям ASAS.  Средние значения индекса активности заболевания анкилозирующим спондилитом (индекс BASDAI), и индекса функциональности при анкилозирующем спондилите (индекс BASFI), составляли <3 на 104-й неделе для всех режимов терапии. Профиль безопасности терапии голимумабом в течение 104 недель был сходным с профилем безопасности, оцениваемым за 24-недельный период.

**Перечень основных медикаментов**

**Нестероидные противовоспалительные средства**
1. Мелоксикам 15 мг, таб.
**Глюкокортикоиды**
1. Метилпреднизолон 4мг, таб.
2. Метилпреднизолон 250 мг, фл.
3. Бетаметазон 1 мл, амп
4. Преднизолон, 30 мг, амп
**Иммуносупрессивные лекарственные средства**
1. Сульфасалазин 500 мг, табл
2. Метотрексат 2,5 мг, табл
3. Инфликсимаб 100 мг, флак. по схеме
4. Голимумаб 50 мг аутоинжектор или предварительно заполненный шприц, по схеме

**Перечень дополнительных медикаментов:**
1. Антидепрессанты (амитриптилин, венлафаксин)
2. Гастропротекторы (фамотидин, омепразол)
3. Миоспазмолитики (толперизон)

**Другие виды лечения** – нет.

**Хирургическое лечение**
Протезирование тазобедренного сустава показано при наличии тяжелых, стойких болей или выраженного нарушений функции сустава**.**При упорном синовите коленных суставов показана синовэктомия.

**Профилактические мероприятия**: Первичная профилактика АС не разработана. Возможно медико-генетическое консультирование для определения риска развития АС у ребёнка, рождающегося у родителей с заболеванием. Профилактические мероприятия сводятся к предотвращению обострения заболевания и развития побочных эффектов лекарственной терапии.

**Дальнейшее ведение:**Наблюдение ревматолога, терапевта. Диспансерный учет, длительный прием базисных средств, контроль анализов. Специальные упражнения для поддержания максимальной подвижности во всех отделах позвоночника и крупных суставах. Полезно регулярное плавание в бассейне.

**Индикаторы эффективности лечения**: снижение активации воспалительного процесса, темпа прогрессирования рентгенологических изменений.

**Госпитализация**

**Показания к госпитализации:**
1. Подтверждение диагноза и оценка прогноза.
2. Подбор иммуносупрессивной терапии.
3. Некупирующееся в амбулаторных условиях обострение АС.
4. Развитие осложнений.

**SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIDES.**

**ANKYLOSING SPONDYLITIS**

Ankylosing spondylitis (AS) is a form of chronic inflammatory arthritis characterized by sacroiliitis, enthesitis, and a marked propensity for sacroiliac joint and spinal fusion [1](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0001). AS is a condition in the spondyloarthritis (SpA) family of diseases, which share several clinical, genetic, and immunologic features [2](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0002). AS is distinguished in this family by universal involvement with sacroiliac joint inflammation or fusion, and more prevalent spinal ankylosis [3](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0003); these more advanced sacroiliac changes form the core of the modified New York criteria for the classification of AS [4](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0004). Radiographic features may take years to develop, which limits these classification criteria by potentially excluding patients early in the disease course.

Recently, the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) proposed classification criteria that apply to both patients in the early stage of the disease and those in the later stages, included under the umbrella term axial SpA [5](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0005). These criteria follow the rubric of prior criteria for the SpA family of diseases [6](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0006), [7](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0007). In this classification, the designation “nonradiographic axial SpA” encompasses patients who have chronic back pain and features suggestive of SpA but who do not meet the classification criteria for AS.

## Epidemiology

Between 0.1% and 1.8% of people are affected.[[3]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-Kh2009-3) The disease is most common in Northern European countries, and seen least in people of Afro-Caribbean descent.[[9]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-Patient_UK_7-9)Although the ratio of male to female disease is reportedly 3:1,[[9]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-Patient_UK_7-9) many [rheumatologists](https://en.wikipedia.org/wiki/Rheumatologist) believe the number of women with AS is underdiagnosed, as most women tend to experience milder cases of the disease. The majority of people with AS, including 95 percent of people of European descent with the disease, express the [HLA-B27](https://en.wikipedia.org/wiki/HLA-B27)antigen[[43]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis%22%20%5Cl%20%22cite_note-Cecil-43) and high levels of [immunoglobulin A](https://en.wikipedia.org/wiki/Immunoglobulin_A) (IgA) in the blood

## Pathophysiology

The [ankylosis](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosis%22%20%5Co%20%22Ankylosis) process Ankylosing [spondylitis](https://en.wikipedia.org/wiki/Spondylitis) (AS) is a systemic rheumatic disease, meaning it affects the entire body. Approximately 90% of people with AS express the [HLA-B27](https://en.wikipedia.org/wiki/HLA-B27) genotype, meaning there is a strong genetic association. 1–2% of individuals with the HLA-B27 genotype develop the disease.[[12]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-Patient_UK_5-12) [Tumor necrosis factor-alpha](https://en.wikipedia.org/wiki/Tumor_necrosis_factor-alpha) (TNF α) and [IL-1](https://en.wikipedia.org/wiki/Interleukin_1) are also implicated in ankylosing spondylitis. Autoantibodies specific for AS have not been identified. [Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies](https://en.wikipedia.org/wiki/Anti-neutrophil_cytoplasmic_antibody)(ANCAs) are associated with AS, but do not correlate with disease severity.

[Single nucleotide polymorphism](https://en.wikipedia.org/wiki/Single_nucleotide_polymorphism) (SNP) A/G variant rs10440635[[13]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-13) close to the *PTGER4* gene on human chromosome 5 has been associated with an increased incidence of ankylosing spondylitis in a population recruited from the United Kingdom, Australia, and Canada. The *PTGER4* gene codes for the [prostaglandin EP4 receptor (EP4)](https://en.wikipedia.org/wiki/Prostaglandin_EP4_receptor), one of four receptors for [prostaglandin E2](https://en.wikipedia.org/wiki/Prostaglandin_E2). Activation of EP4 promotes bone remodeling and deposition (see [EP4, bone](https://en.wikipedia.org/wiki/Prostaglandin_EP4_receptor#bone)) and EP4 is highly expressed at vertebral column sites involved in ankylosing spondylitis. These findings suggest that excessive EP4 activation contributes to pathological bone remodeling and deposition in ankylosing spondylitis and that the A/G variant rs10440635a of *PTGER4* predisposes to this disease, possibly by influencing EP4's production or expression pattern.[[14]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-pmid21743469-14)[[15]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-pmid25935456-15)

The association of AS with HLA-B27 suggests the condition involves CD8 T cells, which interact with HLA-B.[[*citation needed*](https://en.wikipedia.org/wiki/Wikipedia%3ACitation_needed)] This interaction is not proven to involve a self-antigen, and at least in the related [reactive arthritis](https://en.wikipedia.org/wiki/Reactive_arthritis), which follows infections, the antigens involved are likely to be derived from intracellular microorganisms.[[*citation needed*](https://en.wikipedia.org/wiki/Wikipedia%3ACitation_needed)] There is, however, a possibility that [CD4+ T lymphocytes](https://en.wikipedia.org/wiki/CD4%2B_T_lymphocytes) are involved in an aberrant way, since HLA-B27 appears to have a number of unusual properties, including possibly an ability to interact with T cell receptors in association with CD4 (usually [CD8+ cytotoxic T cell](https://en.wikipedia.org/wiki/CD8%2B_cytotoxic_T_cell) with HLAB antigen as it is a [MHC class 1 antigen](https://en.wikipedia.org/wiki/MHC_class_I)).

"Bamboo spine" develops when the outer fibers of the [fibrous ring](https://en.wikipedia.org/wiki/Anulus_fibrosus_disci_intervertebralis) (*annulus fibrosus disci intervertebralis*) of the [intervertebral discs](https://en.wikipedia.org/wiki/Intervertebral_disc) ossify, which results in the formation of marginal [syndesmophytes](https://en.wikipedia.org/wiki/Syndesmophyte%22%20%5Co%20%22Syndesmophyte) between adjoining vertebrae.

## Signs and symptoms

The signs and symptoms of ankylosing spondylitis often appear gradually, with peak onset being between 20 and 30 years of age.[[9]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-Patient_UK_7-9) Initial symptoms are usually a [chronic](https://en.wikipedia.org/wiki/Chronic_%28medicine%29) dull pain in the lower back or gluteal region combined with stiffness of the lower back.[[10]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-10) Individuals often experience pain and stiffness that awakens them in the early morning hours.[[9]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-Patient_UK_7-9)

As the disease progresses, loss of spinal mobility and chest expansion, with a limitation of anterior flexion, lateral flexion, and extension of the lumbar spine, are seen. Systemic features are common, with weight loss, fever, or fatigue often present.[[9]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-Patient_UK_7-9) Pain is often severe at rest but may improve with physical activity, but inflammation and pain to varying degrees may recur regardless of rest and movement.

AS can occur in any part of the spine or the entire spine, often with pain referred to one or the other buttock or the back of the thigh from the [sacroiliac joint](https://en.wikipedia.org/wiki/Sacroiliac_joint). Arthritis in the hips and shoulders may also occur. When the condition presents before the age of 18, it is more likely to cause pain and swelling of large lower limb joints, such as the knees.[[11]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-:0-11) In prepubescent cases, pain and swelling may also manifest in the ankles and feet where [heel](https://en.wikipedia.org/wiki/Calcaneal_spur) pain and [enthesopathy](https://en.wikipedia.org/wiki/Enthesopathy%22%20%5Co%20%22Enthesopathy) commonly develop.[[11]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-:0-11) Less commonly [ectasia](https://en.wikipedia.org/wiki/Ectasia) of the sacral nerve root sheaths may occur.[*[citation needed](https://en.wikipedia.org/wiki/Wikipedia%3ACitation_needed%22%20%5Co%20%22Wikipedia%3ACitation%20needed)*]

About 40% of people with AS will also experience [inflammation of the anterior chamber of the eye](https://en.wikipedia.org/wiki/Uveitis), causing eye pain, redness, [floaters](https://en.wikipedia.org/wiki/Floater) and [sensitivity to light](https://en.wikipedia.org/wiki/Photophobia). This is thought to be due to the association that both AS and uveitis have with the inheritance of the [HLA-B27](https://en.wikipedia.org/wiki/HLA-B27) antigen. [Inflammation of the prostate](https://en.wikipedia.org/wiki/Prostatitis) occurs with increased frequency in men. Cardiovascular involvement may include [inflammation of the aorta](https://en.wikipedia.org/wiki/Aortitis), [aortic valve insufficiency](https://en.wikipedia.org/wiki/Aortic_valve_insufficiency) or [disturbances of the heart's electrical conduction system](https://en.wikipedia.org/wiki/Electrical_conduction_system_of_the_heart). Lung involvement is characterized by progressive [fibrosis](https://en.wikipedia.org/wiki/Lung_fibrosis) of the [upper portion of the lung](https://en.wikipedia.org/wiki/Apex_of_lung).

## Diagnosis

Ankylosing spondylitis is a member of the more broadly defined disease [axial spondyloarthritis](https://en.wikipedia.org/wiki/Axial_spondyloarthritis).[[16]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-Classification2009-16) Axial spondyloarthritis can be divided into (1) [radiographic axial spondyloarthritis](https://en.wikipedia.org/wiki/Radiographic_axial_spondyloarthritis) (which is a synonym for ankylosing spondylitis) and (2) [non-radiographic axial spondyloarthritis](https://en.wikipedia.org/wiki/Non-radiographic_axial_spondyloarthritis) (which include less severe forms and early stages of ankylosing spondylitis) [[16]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-Classification2009-16)

While ankylosing spondylitis can be diagnosed through the description of radiological changes in the [sacroiliac joints](https://en.wikipedia.org/wiki/Sacroiliac_joint) and [spine](https://en.wikipedia.org/wiki/Vertebral_column), there are currently no direct tests (blood or imaging) to unambiguously diagnose early forms of ankylosing spondylitis ([non-radiographic axial spondyloarthritis](https://en.wikipedia.org/wiki/Non-radiographic_axial_spondyloarthritis)). Diagnosis of non-radiologic axial spondyloarthritis is therefore more difficult and is based on the presence of several typical disease features.

These diagnostic criteria include:

* Inflammatory back pain:
Chronic, inflammatory back pain is defined when at least four out of five of the following parameters are present: (1) Age of onset below 40 years old, (2) insidious onset, (3) improvement with exercise, (4) no improvement with rest, and (5) pain at night (with improvement upon getting up)
* Past history of inflammation in the joints, heels, or tendon-bone attachments
* Family history for axial spondyloarthritis
* Positive for the [biomarker](https://en.wikipedia.org/wiki/Biomarker) [HLA-B27](https://en.wikipedia.org/wiki/HLA-B27)
* Good response to treatment with [nonsteroidal anti-inflammatory drugs](https://en.wikipedia.org/wiki/Nonsteroidal_anti-inflammatory_drugs) (NSAIDs)
* Signs of elevated inflammation ([C-reactive protein](https://en.wikipedia.org/wiki/C-reactive_protein) and [erythrocyte sedimentation rate](https://en.wikipedia.org/wiki/Erythrocyte_sedimentation_rate))
* Manifestation of [psoriasis](https://en.wikipedia.org/wiki/Psoriasis), [inflammatory bowel disease](https://en.wikipedia.org/wiki/Inflammatory_bowel_disease), or inflammation of the eye ([uveitis](https://en.wikipedia.org/wiki/Uveitis))

If these criteria still do not give a compelling diagnosis [magnetic resonance imaging](https://en.wikipedia.org/wiki/Magnetic_resonance_imaging) (MRI) may be useful.[[16]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-Classification2009-16)[[17]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-Poddubnyyvan_Tubergen2015-17) MRI can show [inflammation of the sacroiliac joint](https://en.wikipedia.org/wiki/Sacroiliitis).

### **Radiographic features**

* The earliest changes in the sacroiliac joints demonstrable by plain x–ray shows erosions and sclerosis.
* Progression of the erosions leads to *pseudo-widening* of the joint space and bony ankylosis.
* X-ray spine can reveal squaring of vertebrae with spine ossification with fibrous band run longitudinally called [syndesmophyte](https://en.wikipedia.org/wiki/Syndesmophyte%22%20%5Co%20%22Syndesmophyte) while producing bamboo spine appearance.
* A drawback of X-ray diagnosis is the signs and symptoms of AS have usually been established as long as 8–10 years prior to X-ray-evident changes occurring on a plain film X-ray, which means a delay of as long as 10 years before adequate therapies can be introduced. Options for earlier diagnosis are [tomography](https://en.wikipedia.org/wiki/Computed_tomography) and MRI of the sacroiliac joints, but the reliability of these tests is still unclear.

### **Blood parameters**

During acute inflammatory periods, people with AS may show an increase in the blood concentration of CRP and an increase in the ESR, but there are many with AS whose CRP and ESR rates do not increase, so normal CRP and ESR results do not always correspond with the amount of inflammation that is actually present. In other words, some people with AS have normal levels of CRP and ESR, despite experiencing a significant amount of inflammation in their bodies.[*[citation needed](https://en.wikipedia.org/wiki/Wikipedia%3ACitation_needed%22%20%5Co%20%22Wikipedia%3ACitation%20needed)*]

### **Genetic testing**

Variations of the HLA-B gene increase the risk of developing ankylosing spondylitis, although it is not a diagnostic test. Those with the HLA-B27 variant are at a higher risk than the general population of developing the disorder. HLA-B27, demonstrated in a [blood test](https://en.wikipedia.org/wiki/Blood_test), can occasionally help with diagnosis, but in itself is not diagnostic of AS in a person with back pain. Over 90% of people that have been diagnosed with AS are HLA-B27 positive, although this ratio varies from population to population (about 50% of African Americans with AS possess HLA-B27 in contrast to the figure of 80% among those with AS who are of Mediterranean descent).[*[citation needed](https://en.wikipedia.org/wiki/Wikipedia%3ACitation_needed%22%20%5Co%20%22Wikipedia%3ACitation%20needed)*]

### **BASDAI**

The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index ([BASDAI](https://en.wikipedia.org/wiki/BASDAI)), developed in [Bath](https://en.wikipedia.org/wiki/Bath%2C_Somerset) (UK), is an index designed to detect the inflammatory burden of active disease. The BASDAI can help to establish a diagnosis of AS in the presence of other factors such as HLA-B27 positivity, persistent buttock pain which resolves with exercise, and X-ray or MRI-evident involvement of the sacroiliac joints.[[18]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-18) It can be easily calculated and accurately assesses the need for additional therapy; a person with AS with a score of four out of a possible 10 points while on adequate NSAID therapy is usually considered a good candidate for biologic therapy.

The Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) is a functional index which can accurately assess functional impairment due to the disease, as well as improvements following therapy.[[19]](https://en.wikipedia.org/wiki/Ankylosing_spondylitis#cite_note-19) The BASFI is not usually used as a diagnostic tool, but rather as a tool to establish a current baseline and subsequent response to therapy.

[**Physical Exam**](https://www.spineuniverse.com/exams-tests/diagnosing-back-or-neck-pain-physical-examination)
A physical examination for ankylosing spondylitis often includes the following:

* **Schober Test:** Limited motion in the lumbar spine is symptomatic of AS. The Schober test measures the degree of lumbar forward flexion as the patient bends over as though touching their toes. Progressive loss of spinal motion is correlated with x-ray findings.
* **Gaenslen Test:** Sacroiliac pain is often found in the early stage of AS. Gaenslen's maneuver, another name for the Gaenslen test, stresses the sacroiliac joints. Increased pain during this maneuver could be indicative of joint disease.
* **Chin-Brow Measurement:** This is a method used to measure the spine's curve in the neck. Patient with AS often have necks that angle forward sharply as the spine stiffens. If the doctor is going to use the chin-brow measurement to monitor your angle, the first time he or she takes the measurement will be called your "baseline." After that, the doctor will compare each successive chin-brow measurement to the baseline to see if the angle is getting worse.
* **Chest Expansion:**When ankylosing spondylitis affects the mid-back region (thoracic spine), normal chest expansion may be compromised. The amount of chest expansion is measured from deep expiration to full inspiration. Measurements significantly less than one inch, which is normal chest expansion, could indicate AS.
* **Range of Motion:**To test how well and far your joints allow you to move, the doctor measures the degree to which you can perform movements of flexion, extension, lateral bending, and spinal rotation. Asymmetry may also be noted.



**TREATMENT (According to 2016 update of ASAS-EULAR management recommendations):**

### **A. Recommendations for the treatment of patients with active AS**

A1. Pharmacologic treatment.

#### In adults with active AS:

**We strongly recommend treatment with NSAIDs over no treatment with NSAIDs (PICO 2; low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

**We conditionally recommend continuous treatment with NSAIDs over on‐demand treatment with NSAIDs (PICO 1; very low‐quality evidence; vote 90% agreement).**

**We do not recommend any particular NSAID as the preferred choice (PICO 3; moderate‐ to low‐quality evidence; conditional recommendation; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

Evidence for the efficacy of NSAIDs in active AS comes from several placebo‐controlled trials (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). The overall quality of evidence was low based on serious risk of bias and imprecision for several critical outcomes. Despite this, the panel believed most patients benefit from treatment with NSAIDs and that the desirable consequences far outweighed undesirable consequences for the large majority of patients, justifying a strong recommendation. Although some patients have contraindications to treatment, the panel thought there was likely little variation among patients in preferences for treatment with NSAIDs.

Continuous NSAID treatment was compared to on‐demand treatment in one controlled trial, which showed no significant differences between groups in any clinical end point, wide confidence intervals, and high risk of bias (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). Hypertension and depression were more common in the continuous treatment group. Despite this, the panel favored daily NSAID treatment for the period of active AS for most patients. The decision to use NSAIDs continuously may vary depending on the severity and intermittency of symptoms, comorbidities, and patient preferences. The dose may also be changed depending on symptom level.

We did not identify any formal comparative effectiveness analyses of different NSAIDs in AS. Evidence of the relative efficacy of NSAIDs was provided by several head‐to‐head controlled trials that used either indomethacin (n = 12), celecoxib (n = 2), or naproxen (n = 1) as the comparator drug (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). There was no evidence to suggest that indomethacin had different effects on pain or stiffness compared to other NSAIDs, nor differences in efficacy between celecoxib and either diclofenac or ketoprofen. Many studies had small samples and imprecise estimates of effects, and the overall quality of evidence was rated as moderate to low, depending on the drug. Only one study had a noninferiority design. Based on this evidence, the panel recommended against designating any particular NSAIDs as the preferred treatment option. Choice of NSAID should be based on consideration of the patient's past history of NSAID use, risk factors for adverse effects, and comorbidities.

**In adults with active AS despite treatment with NSAIDs, we conditionally recommend against treatment with SAARDs (PICO 7; very low‐ to moderate‐quality evidence, depending on the drug; vote 90% agreement).**

#### Evidence and rationale

Evidence on the efficacy of SAARDs was based on controlled trials of sulfasalazine (n = 8), methotrexate (n = 3), leflunomide (n = 1), pamidronate (n = 1), thalidomide (n = 1), and apremilast (n = 1) (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). The quality of evidence for critical outcomes was moderate to very low. Sulfasalazine had a small beneficial effect on spinal pain but not on other outcomes, and had a higher risk of side effects than placebo. Although treatment with sulfasalazine did not improve peripheral joint counts, small benefit was seen in a composite measure of peripheral arthritis symptoms. The other medications were tested in small numbers of patients. Trials of methotrexate were limited by use of weekly doses of 10 milligrams or less. Treatment with high‐dose pamidronate was associated with improved patient‐reported outcomes compared to low‐dose pamidronate and deserves further study. Based on a very low to moderate level of evidence of small or no clinical effects, the panel recommended against the use of SAARDs in most patients whose AS remained active despite NSAID use; treatment with TNFi would be recommended instead (see PICO 6 below). Treatment with sulfasalazine or pamidronate could be considered for patients with contraindications to TNFi or those who decline treatment with TNFi. Sulfasalazine could be considered for those with prominent peripheral arthritis.

**In adults with active AS despite treatment with NSAIDs**:

**We strongly recommend treatment with TNFi over no treatment with TNFi (PICO 6; moderate‐quality evidence; vote 80% agreement).**

**We do not recommend any particular TNFi as the preferred choice, except for patients with concomitant inflammatory bowel disease or recurrent iritis (PICO 5; moderate‐quality evidence; conditional recommendation; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

Evidence supporting the use of TNFi in this setting comes from 13 randomized controlled trials, which showed large and consistent improvements in clinical outcomes (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). The trials were short term, with most limited to 24 weeks. Although the panel believed that a strong recommendation was justified based on the overall balance between desirable and undesirable consequences of treatment, the panel emphasized that the decision to begin treatment with a TNFi should be made only after education of the patient on the potential risks and benefits of the medication, and with consideration that some patients may value the relief of symptoms and risk of side effects differently. The panel judged that lack of response (or intolerance) to at least 2 different NSAIDs over 1 month, or incomplete responses to at least 2 different NSAIDs over 2 months, would be adequate trials with which to judge NSAID responses.

Evidence to guide the choice of TNFi, based on either superior efficacy or lower toxicity of one drug versus another, is limited. In a small 2‐year open‐label trial, there were no differences in clinical outcomes between patients randomized to receive infliximab or etanercept (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research*web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). Two meta‐analyses that tested indirect comparisons among TNFi using data from controlled trials showed no differences in ASAS criteria for 20% improvement in disease activity responses, while other clinical outcomes were not examined. The quality of evidence was judged to be moderate and insufficient to support recommendation of the use of one TNFi over another. However, the panel thought that in patients with inflammatory bowel disease or frequently recurrent iritis, treatment with infliximab or adalimumab should be preferred over etanercept (see PICO 29 and 32 below).

**In adults with active AS despite treatment with NSAIDs and who have contraindications to TNFi, we conditionally recommend treatment with a SAARD over treatment with a non‐TNFi biologic agent (PICO 8; very low to low‐quality evidence, depending on the drug; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

No studies have directly compared treatment responses to non‐TNFi biologic agents and SAARDs in patients with active AS who have contraindications to TNFi. Similarly, these treatments have not been compared in patients who are nonresponders to TNFi, which might provide indirect evidence. Therefore, qualitative comparisons of responses to SAARDs (PICO 7) and non‐TNFi biologic agents were used to address this question. Data from small single‐arm studies comparing patients before and after treatment with abatacept and tocilizumab failed to demonstrate benefit for important patient outcomes, while a study of ustekinumab showed some evidence of effectiveness but had serious risk of bias (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). A trial of rituximab showed little benefit in patients who had not responded to prior treatment with TNFi. The overall level of evidence supporting use of non‐TNFi biologic agents was very low. The panel thought there were insufficient data currently to support the use of presently available non‐TNFi biologic agents in active AS, and favored treatment with sulfasalazine or pamidronate before the use of these medications, despite the limited benefit of sulfasalazine and limited evidence for pamidronate.

**In adults with active AS despite treatment with the first TNFi used**:

**We conditionally recommend treatment with a different TNFi over adding a SAARD (PICO 9; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

**We conditionally recommend treatment with a different TNFi over treatment with a non‐TNFi biologic agent (PICO 10; very low‐quality evidence; vote 90% agreement).**

#### Evidence and rationale

This recommendation addresses TNFi failures due to ineffectiveness rather than toxicity. No studies directly compared treatment with SAARDs to treatment with TNFi for patients with active AS whose treatment with the first TNFi was unsuccessful. The recommendation was therefore based on indirect comparison of outcomes of patients who switched to a different TNFi after failure of the first TNFi, and outcomes of patients treated with either SAARDs or non‐TNFi biologic agents (addressed in PICO 7 and PICO 8, respectively). Data from 4 observational studies suggested that patients who switched TNFi improved on average in important clinical outcomes, although the improvement was often less than in primary responses (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). These improvements were larger than those reported with either SAARDs or non‐TNFi biologic agents. The overall quality of evidence was low given the risk of bias associated with open‐label treatment, and the lack of studies that directly addressed these questions. The panel recommended that after failure of the first TNFi, switching to a different TNFi be considered for most patients. The panel did not consider the question of treatment options after failure of the second TNFi.

**In adults with active AS, we strongly recommend against treatment with systemic glucocorticoids (PICO 4; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

Treatment with systemic glucocorticoids was examined in 3 case series and 1 short‐term (2‐week) randomized placebo‐controlled trial of high‐dose glucocorticoids (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). In the randomized trial, 5 of 10 outcomes favored prednisolone 50 milligrams daily over placebo. In the case series, there were modest improvements with treatment over 4–6 months, but the studies had a serious risk of bias and imprecise estimates of effect. The overall quality of evidence was therefore rated as very low. The panel concluded that there was little evidence to support long‐term treatment with systemic glucocorticoids. However, it was recognized that short‐term glucocorticoid treatment with rapid tapering could be considered in a very limited number of circumstances, including a polyarticular flare of peripheral arthritis, flares during pregnancy, or concomitantly with flares of inflammatory bowel disease.

**In adults with AS and isolated active sacroiliitis despite treatment with NSAIDs, we conditionally recommend treatment with locally administered parenteral glucocorticoids over no treatment with local glucocorticoids (PICO 13; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

Sacroiliac joint glucocorticoid injections were tested in 2 small controlled trials, only one of which was blinded. These results, along with those of 2 observational studies, showed improvement in pain for up to 9 months (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). However, the studies had serious risk of bias and some included patients with undifferentiated SpA. The panel recognized that this treatment may be a useful option when weighed against the alternative of escalating systemic treatment.

**In adults with AS with stable axial disease and active enthesitis despite treatment with NSAIDs, we conditionally recommend using treatment with locally administered parenteral glucocorticoids over no treatment with local glucocorticoids. Peri‐tendon injections of Achilles, patellar, and quadriceps tendons should be avoided. (PICO 14; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

**In adults with AS with stable axial disease and active peripheral arthritis despite treatment with NSAIDs, we conditionally recommend using treatment with locally administered parenteral glucocorticoids over no treatment with local glucocorticoids (PICO 15; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

Our search identified no studies of local glucocorticoid injections for the treatment of enthesitis in patients with AS. The recommendation was based on extrapolation from experiences in other diseases, which showed modest short‐term benefit from peri‐tendon injections, depending on the site [18](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0018). The panel specifically recommended against local injections around the Achilles, patellar, and quadriceps tendons, given the risk of tendon rupture [19](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0019). Injections at other sites, such as the greater trochanter, pelvic rim, and plantar fascia attachment, could be considered based on symptom severity and patient preferences for local versus systemic treatment with a SAARD or TNFi.

Similarly, no studies reported on the use of intraarticular glucocorticoid injections in the treatment of active peripheral arthritis in AS. The panel recommended this treatment as an option, based on evidence from other rheumatic diseases [20](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0020). This option may be considered for patients who prefer local treatment over systemic treatment, and when only 1 or 2 joints are inflamed.

A2. Rehabilitation

**In adults with active AS**:

**We strongly recommend treatment with physical therapy over no treatment with physical therapy (PICO 16; moderate‐quality evidence; vote 100% agreement).**

**We conditionally recommend active physical therapy interventions (supervised exercise) over passive physical therapy interventions (massage, ultrasound, heat) (PICO 17; very low‐quality evidence; vote 82% agreement).**

**We conditionally recommend land‐based physical therapy interventions over aquatic therapy interventions (PICO 18; moderate‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

There was moderate level evidence from 2 controlled trials in support of the efficacy of physical therapy in patients with active AS (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). Given the evidence of benefit and the very low likelihood of harms, the panel judged that a strong recommendation was justified.

No studies were identified that compared active with passive interventions. Because one of the goals of physical therapy is to educate patients in self‐management in using an independent exercise program, the panel judged that active interventions should be stressed over passive interventions. Passive interventions could supplement, but not substitute for, active physical therapy interventions.

Four controlled trials compared aquatic and land‐based interventions in active AS, with no significant short‐term differences in changes in disease activity, pain, or stiffness between treatment groups, but some slightly better outcomes with aquatic interventions (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). Given the absence of strong evidence favoring aquatic interventions, the panel judged that aquatic therapy should not take precedence over land‐based therapy. While aquatic therapy can be used by those with access to a swimming pool or hydrotherapy tub, land‐based therapy was conditionally preferred because access to land‐based therapy is often greater.

### **B. Recommendations for the treatment of patients with stable AS**

B1. Pharmacologic treatment

**In adults with stable AS, we conditionally recommend on‐demand treatment with NSAIDs over continuous treatment with NSAIDs (PICO 1; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

This recommendation differs from that for patients with active AS (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). The panel considered that the undesirable consequences of continuous treatment with NSAIDs outweighed the desirable consequences in patients with stable AS. Continuous NSAID treatment in clinically stable patients might be considered for those with early AS, no comorbidities, and a higher propensity to develop progressive spinal fusion (for example, men, smokers, those with persistently high serum C‐reactive protein [CRP] concentrations, and those with existing syndesmophytes) [21](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0021), based on the patient's preferences for taking daily medication for possible future benefits, even if those benefits are unclear.

**In adults with stable AS receiving treatment with TNFi and NSAIDs, we conditionally recommend continuing treatment with TNFi alone compared to continuing both treatments (PICO 11; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

**In adults with stable AS receiving treatment with TNFi and SAARDs, we conditionally recommend continuing treatment with TNFi alone over continuing both treatments (PICO 12; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

The literature search did not identify any studies that addressed the effects of withdrawal of either NSAIDs or SAARDs on the outcomes in patients with stable AS who were also receiving TNFi. We did not consider the option of withdrawing TNFi rather than NSAIDs or SAARDs, based on evidence from an observational study that suggested a high likelihood of relapse after withdrawal of TNFi [22](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0022). In stable patients, a trial of withdrawing either NSAIDS or SAARDs could be considered, based on the likelihood that undesirable consequences of combined treatment may outweigh the desirable consequences. Continuing treatment with either NSAIDs or SAARDs in this setting has uncertain but likely little benefit, but entails risk of gastrointestinal, renal, cardiac, and hematologic toxicity [23](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0023), [24](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0024).

It is important to note that the recommendation regarding SAARDs does not apply to the question of using low‐dose methotrexate with TNFi treatment to decrease the potential development of antidrug antibodies. The panel did not address this question.

B2. Rehabilitation

**In adults with stable AS, we strongly recommend treatment with physical therapy over no treatment with physical therapy (PICO 19; low‐quality evidence; vote 82% agreement).**

#### Evidence and rationale

The use of physical therapy in patients with stable AS was examined in 8 controlled trials, with improvement in disease activity and physical functioning but no significant improvement in pain or stiffness (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). The overall level of evidence was rated as low based on risk of bias and heterogeneous results across studies. Given the evidence of benefit and low likelihood of harms, the panel judged that a strong recommendation was justified. Physical therapy in stable patients was most important for periodic reassessment and appropriate modifications of home exercises.

### **C. Recommendations for the treatment of patients with either active or stable AS**

**In adults with active or stable AS**:

**We conditionally recommend the regular‐interval use and monitoring of a validated AS disease activity measure (PICO 54; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

**We conditionally recommend regular‐interval use and monitoring of the CRP concentrations or erythrocyte sedimentation rate (ESR) over usual care without regular CRP or ESR monitoring (PICO 55; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

No studies addressed the effect of routine monitoring of a disease activity measure, such as the Bath AS Disease Activity Index or the AS Disease Activity Score, or acute‐phase reactants on outcomes in patients with AS. The panel thought that monitoring would be most helpful in patients with active symptoms as a guide to treatment. Monitoring was not thought necessary at every clinic visit, and could be omitted in patients who were clinically stable for some time.

**In adults with active or stable AS, we conditionally recommend advising unsupervised back exercises (PICO 20; moderate‐quality evidence; vote 91% agreement).**

#### Evidence and rationale

Unsupervised back exercise refers to exercises done by patients at home without prior training by a therapist. This could include recommendations by physicians or in educational pamphlets or videos. This intervention was examined in one controlled trial, which showed no benefit in health status or functional status favoring the intervention, although with serious risk of bias .

The panel recommended unsupervised back exercise as part of a general endorsement of physical activity, given that desirable consequences were likely to outweigh undesirable consequences. The recommendation is conditional in that unsupervised back exercises should not substitute for initial instruction in back exercises by a physical therapist.

**In adults with active or stable AS and spinal fusion or advanced spinal osteoporosis, we strongly recommend against treatment with spinal manipulation (PICO 21; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

We did not identify any studies of the effects of spinal manipulation with high‐velocity thrusts on outcomes in patients with AS. Several case reports of spine fractures, spinal cord injury, and paraplegia following chiropractic spinal manipulation, particularly of the cervical spine in patients with spinal fusion or advanced osteoporosis of the spine, have been reported [25](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0025). Based on the absence of evidence of benefit and evidence of potential severe harms, the panel recommended strongly against spinal manipulation with high‐velocity thrusts in patients with AS who have spinal fusion or advanced spinal osteoporosis.

### **D. Recommendations for the treatment of patients with AS and specific impairments or comorbidities**

**In adults with AS and advanced hip arthritis, we strongly recommend treatment with total hip arthroplasty over no surgery (PICO 25; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

Evidence for the effectiveness of total hip arthroplasty in patients with AS included observational studies and case series which demonstrated postoperative improvements in pain, functioning, and hip range of motion (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). Weak study designs resulted in the overall quality of evidence being rated very low, although this question can practicably be addressed only in observational studies. Arthroplasty is the best treatment option for patients with advanced hip arthritis and severe hip pain, who often would otherwise experience progressive limitations in mobility and reliance on opiates. The panel judged that a strong recommendation for surgery was justified for all patients with hip arthritis that was substantially impacting their mobility or quality of life. An exception is among patients in whom surgery is contraindicated by comorbid conditions. The surgery should be performed by orthopedic surgeons and at hospitals that are highly experienced in joint replacement in patients with AS.

**In adults with AS and severe kyphosis, we conditionally recommend against elective spinal osteotomy (PICO 26; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

Evidence for the effectiveness of spinal osteotomy in patients with AS and severe kyphosis is from case series, which most commonly only reported restoration of horizontal gaze or degrees of correction as outcomes (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). Perioperative mortality of 4% and permanent neurologic sequelae of 5% were noted. Given the high procedure‐associated risks and the potential for large benefits with respect to physical functioning, cardiopulmonary functioning, and psychological well‐being, decisions about surgery clearly require extensive discussion and consideration of the risks, benefits, and preferences of individual patients. The panel thought that in most patients the risks would outweigh the potential benefits. However, elective spinal osteotomy could be considered in those patients with severe kyphosis who lack horizontal vision and for whom this causes major physical and psychological impairments. In this highly selected subgroup, surgery could be recommended if the procedure is performed at specialized centers by surgeons with extensive experience in the technique. This recommendation does not apply to nonelective surgery, including stabilization of spinal fractures or pseudoarthroses, and relief of spinal cord or nerve root compression.

**In adults with AS and acute iritis, we strongly recommend treatment by an ophthalmologist to decrease the severity, duration, or complications of episodes (PICO 27; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

No studies were identified that examined the relative effectiveness of treatment of iritis by specialists or nonspecialists. However, given the expertise of ophthalmologists in diagnosing iritis, evaluating the severity of episodes, and selecting the best local treatments, the panel strongly recommended treatment by an ophthalmologist.

**In adults with AS and recurrent iritis, we conditionally recommend prescription over no prescription of topical glucocorticoids for prompt at‐home use in the event of eye symptoms to decrease the severity or duration of iritis episodes (PICO 28; very low‐quality evidence; vote 91% agreement).**

#### Evidence and rationale

No studies examined the effectiveness of patient‐initiated at‐home treatment with topical glucocorticoids at the onset of symptoms of iritis compared to physician‐directed treatment. Prompt treatment may lessen the severity of episodes and decrease the likelihood of ocular complications [26](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0026). Therefore, the committee favored provision of prescriptions of topical glucocorticoids so that patients could initiate treatment at the onset of typical symptoms of iritis. However, this should be restricted to patients with recurrent episodes who are knowledgeable about the symptoms of iritis. Prescription of topical glucocorticoids for at‐home use should be done in the context of a care plan that includes a prompt ophthalmologic examination.

**In adults with AS and recurrent iritis, we conditionally recommend treatment with infliximab or adalimumab over treatment with etanercept to decrease recurrences of iritis (PICO 29 and 30; very low‐quality evidence; vote 82% agreement).**

#### Evidence and rationale

In 4 observational studies or pooled analyses of clinical trial results, treatment with infliximab or adalimumab was associated with lower rates of iritis than was treatment with etanercept (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research*web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). Data on adalimumab were less extensive than data on infliximab. With some evidence of differential effectiveness through indirect comparisons and no evidence of increased harms, the panel recommended infliximab or adalimumab over etanercept for patients with frequently recurrent iritis episodes.

The panel decided to delete the question (PICO 30) that addressed switching TNFi in patients who develop iritis while receiving treatment, since the important decision is the specific TNFi to be used, which is addressed in PICO 29.

**In adults with AS and inflammatory bowel disease**:

**We do not recommend any particular NSAID as the preferred choice to decrease the risk of worsening of inflammatory bowel disease symptoms (PICO 31; very low‐quality evidence, conditional recommendation; vote 100% agreement).**

**We strongly recommend using treatment with TNFi monoclonal antibodies over treatment with etanercept (PICO 32; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

We did not identify any studies of the relative harms of different NSAIDs in patients with AS and inflammatory bowel disease. Evidence of whether treatment with conventional NSAIDs is associated with intestinal relapses in patients with inflammatory bowel disease (without AS) is limited and controversial. While case reports suggest that conventional NSAID treatment can lead to relapses (or onset of inflammatory bowel disease), epidemiologic studies do not support an association [27](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0027). Rates of exacerbations of inflammatory bowel disease among patients treated with celecoxib were not significantly different from rates among those treated with placebo in a 2‐week trial [28](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0028). The panel considered that there was only limited evidence to support use of celecoxib over other NSAIDs, but that short courses of treatment with celecoxib may have less potential for harm.

Evidence of the choice of TNFi in patients with AS and inflammatory bowel disease comes from a pooled analysis, which indicated lower risks of either flare or new onset of inflammatory bowel disease with infliximab than with etanercept (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). Adalimumab was also associated with lower risks, although these associations were not as strong as those of infliximab. The overall level of evidence was rated as very low because of risk of bias, inconsistency, and imprecision. In making the recommendation, the panel extrapolated from evidence from trials demonstrating the efficacy of TNFi monoclonal antibodies in the treatment of inflammatory bowel disease, but inefficacy of etanercept [29](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0029).

### **E. Education and preventive care**

**In adults with AS, we conditionally recommend participation in formal group or individual self‐management education (PICO 48; moderate‐quality evidence; vote 91% agreement).**

#### Evidence and rationale

Self‐management education interventions in AS were tested in 5 controlled trials, with generally small but significant improvements in measures of disease activity and health status (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). Attrition in some studies introduced a risk of bias, and the overall level of evidence was rated as moderate. The durability of short‐term improvements was unclear. The panel considered that there were few potential undesirable consequences of formal patient education interventions, but participation represents a time commitment for a potentially small and transient benefit. Stratifying group sessions into patients with similar durations or severity of AS may lessen anxiety for some patients. Only programs that have been demonstrated to be effective should be used. Apart from formal self‐management education, instruction of patients in the nature, treatments, and prognosis of AS is an important aspect of good clinical care.

**In adults with AS, we conditionally recommend fall evaluation and counseling (PICO 51; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

No studies were found that examined the effectiveness of fall evaluations or fall counseling in patients with AS. Because falls can lead to spinal fractures and devastating neurologic consequences in some patients, the panel recommended fall evaluation and counseling for patients with osteoporosis, extensive spinal fusion, postural instability, or concomitant neurologic or musculoskeletal diseases that affect balance.

**In adults with AS, we conditionally recommend screening for osteopenia/osteoporosis with dual x‐ray absorptiometry (DXA) scanning over no screening (PICO 49; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

**In adults with AS and syndesmophytes or spinal fusion, we conditionally recommend screening for osteoporosis/osteopenia with DXA scanning of the spine as well as the hips, compared to DXA scanning solely of the hip or other non‐spine sites (PICO 50; very low‐quality evidence; vote 100% agreement).**

#### Evidence and rationale

We did not identify any studies that compared different strategies of osteoporosis screening in patients with AS. Because osteoporosis is a treatable complication of AS, the panel thought that screening was indicated. The age and sex of the patient, the patient's level of physical activity, the duration and severity of AS, and presence or absence of other risk factors for osteoporosis should be considered in deciding when to begin screening and at what interval scans should be done.

Evidence on the validity of the spine DXA readings in the presence of syndesmophytes is limited and conflicting (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). The panel thought that restricting DXA scans to non‐spine sites in patients with syndesmophytes or spinal fusion could potentially miss spinal osteoporosis in some patients, and therefore recommended that spine and hip DXA scans be included in the initial screening of most patients. The sites to be scanned subsequently should be those that are most informative on the initial screening.

**In adults with AS**:

**We strongly recommend against screening for cardiac conduction defects with electrocardiograms (PICO 52; very low‐quality evidence; vote 82% agreement).**

**We strongly recommend against screening for valvular heart disease with echocardiograms (PICO 53; very low‐quality evidence; vote 90% agreement).**

#### Evidence and rationale

We did not identify studies that examined the effectiveness of screening for cardiac conduction defects or valvular heart disease in asymptomatic patients with AS. Conduction defects affect fewer than 10% of patients with AS [30](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.22708#acr22708-bib-0030). Because treatment would not be indicated in the absence of symptoms, the panel ascribed little value to screening asymptomatic patients. Detection of minor conduction disturbances may cause patients unnecessary anxiety and generate repeated medical tests. Syncope, dizziness, palpitations, fatigue, angina, and heart failure are indications for investigation.

Screening of asymptomatic patients with echocardiography for aortic valve disease would not likely detect occult abnormalities that could be treated to prevent progression to a symptomatic stage. The highly sensitive nature of echocardiography may lead to detection of minor abnormalities and cause anxiety. The panel judged that the undesirable consequences of screening, including its costs, outweighed the potential benefits.

### **F. Recommendations for the treatment of patients with nonradiographic axial SpA**

The panel considered 20 PICO questions on pharmacologic treatment, use of rehabilitation, and monitoring of nonradiographic axial SpA that were analogous to the questions for AS (see Supplement B, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). Because nonradiographic axial SpA has only recently been defined, the literature on treatment of this condition is limited (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). Therefore, the panel relied on the AS literature as the basis for most recommendations, which are also provided in Supplement B. These recommendations were the same as for AS, with the exception of the PICO question on use of TNFi. This question also had the highest level of evidence among those for nonradiographic axial SpA.

**In adults with active nonradiographic axial SpA despite treatment with NSAIDs, we conditionally recommend treatment with TNFi over no treatment with TNFi (PICO 38; moderate‐quality evidence; vote 90% agreement).**

#### Evidence and rationale

This recommendation was based on evidence from 5 controlled trials of adalimumab, certolizumab, etanercept, and infliximab (see Supplement E: Evidence Report, available on the *Arthritis Care & Research* web site at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22708/abstract>). Results consistently favored TNFi over placebo, but with imprecise estimates of effect. One trial included an unknown number of patients with AS. Overall, the quality of evidence for the critical outcomes was judged to be moderate, and the panel judged that treatment be considered in patients with active nonradiographic axial SpA not responsive to NSAIDs, particularly those with evidence of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and/or an elevated CRP level. Patients should be thoroughly educated about the therapy and actively engaged in the treatment decision.

