

Leggyakoribb gyulladásoos eredetű reumatológiai betegségek (RA, SPA, PsA) klinikai tünetei, diagnosztikája, korszerű terápiaja



Dr. Vereckei Edit

Országos Mozgásszervi Intézet- ORFI

KRÓNIKUS FÁJDALOMTERÁPIA MÓDSZERTANI KÉPZÉS II.
FÉLÉV

2023.Január 19.

Rheumatoid arthritis

Rheumatoid arthritis

A rheumatoid arthritis (RA) ismeretlen eredetű, autoimmun patomechanizmusú, krónikus, progresszív sokízületi gyulladás, mely az ízületek destrukciója miatt súlyos mozgáskorlátozottságot okoz és gyakran extraarticularis elváltozások kísérik.

A betegséget szerológiailag reumatoid faktor és antifilaggrin pozitivitás jellemzi.

Prevalencia: a felnőtt népesség kb. 0,5%-a érintett
(Magyarországon kb. 50 ezer fő)

- Nő-férfi arány: 2-3:1
- Kezdet: leggyakrabban 30-50 év

Klinikai tünetek

- Szimmetrikus kéz kisízületi dominanciájú sokízületi gyulladás
- Ritkán atípusosan monarthritis kezdetben
- Reggeli ízületi merevség
- Rheumatoid csomók megjelenése
- Fáradékonyság, fogyás, hőemelkedés/láz
- Reumatoid faktor (RF) pozitivitás
- Ciklikusan citrullinált peptidek elleni humán IgG antitest pozitivitás (a-CCP)

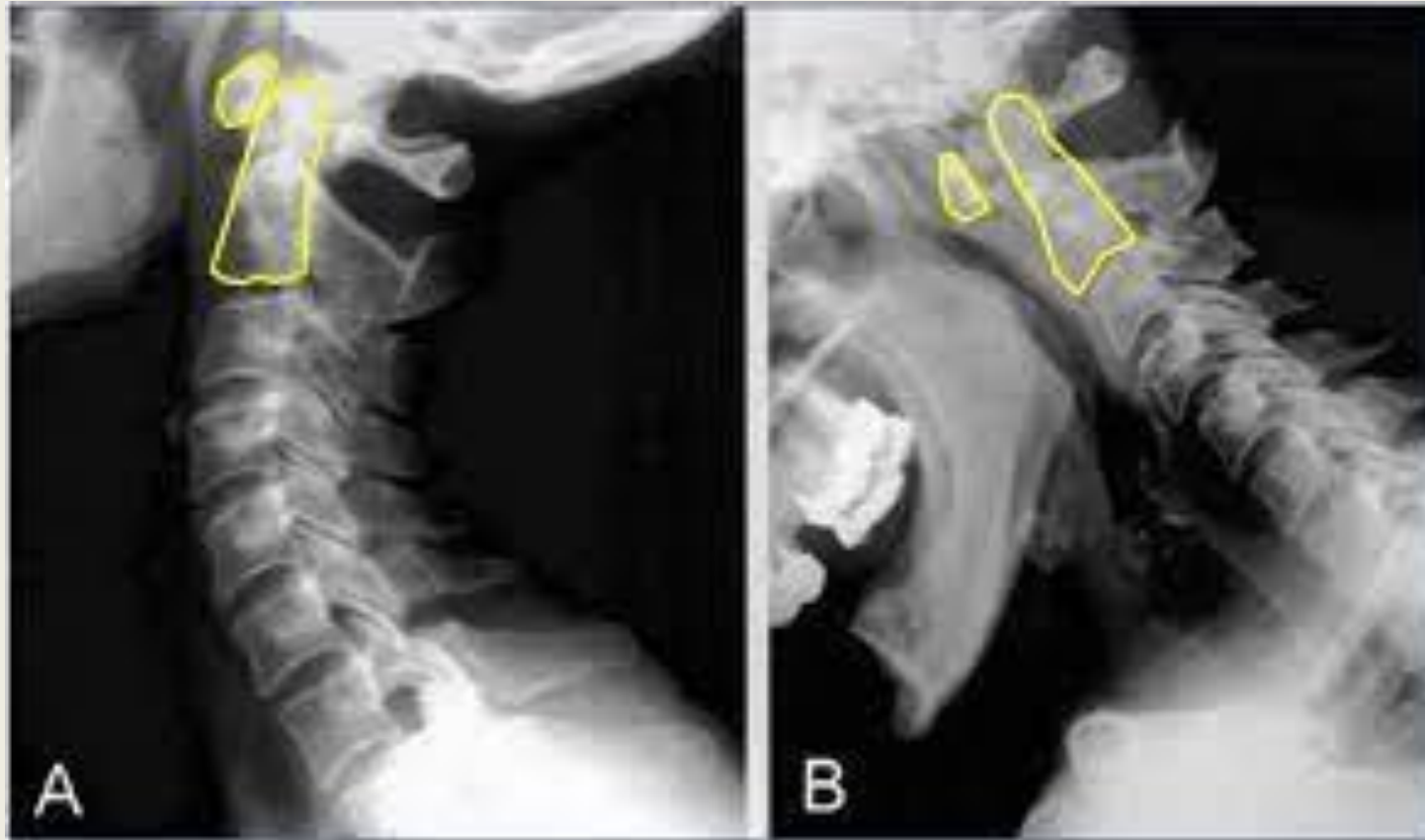


Rheumatoid arthritis radiológiai jellemzői

Radiológiai vizsgálat: AP (antero-posterior) összehasonlító kéz és láb röntgen



Rheumatoid arthritis-atlanto-axialis szubluxáció



Extraarticularis manifesztációk rheumatoid arthritisben

- Kardiovaszkuláris elváltozások
- Scleromalacia perforans herniatioval
- Reumatoid csomók és diffúz interstitialis fibrosis a tüdőben
bilateralisan
- Rheumatoid vasculitis gangraenával a kézujjakon
- Renális amyloidosis



Rheumatoid arthritis (RA)

EULAR/ACR 2010-es klasszifikációs kritériumai

Ízületi érintettség

- Pontszám
- 1 kp. – nagy ízület 0
- 2-10 kp.-nagy ízület 1
- 1-3 kisízület 2
- 4-10 kisízület 3
- > 10 kisízület 5

< 6 pont - nem RA > 8 pont - RA

Szerológia

- RF és anti-CCP neg 0
- RF+/anti-CCP+ (felső határ-3x) 2
- RF+/anti-CCP+ (magas titer, >3x) 3

Synovitis fennállása

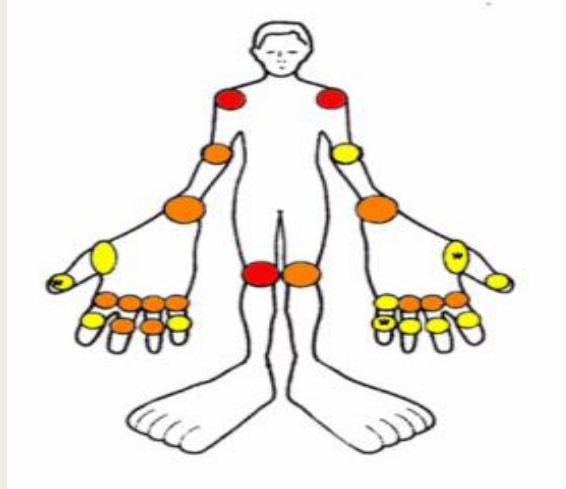
- < 6 hét 0
- ≥ 6 hét 1

Acut fázis paraméterek

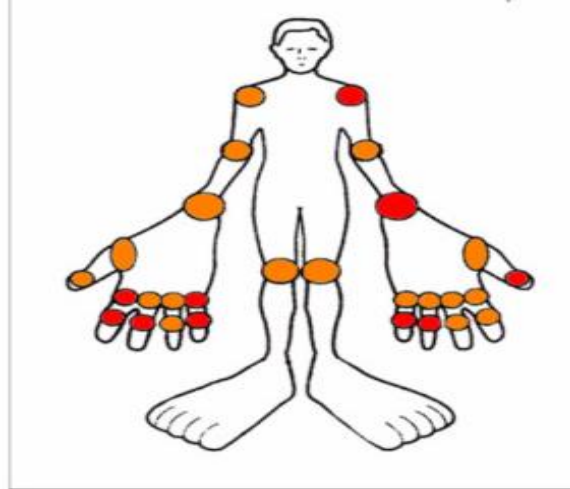
- Normál CRP/normál We 0
- Emelkedett CRP/emelkedett We 1

Rheumatoid arthritis betegség aktivitás - DAS 28

Nyomásérzékeny ízületek



Duzzadt ízületek



Száma: Száma:

We (mm/h) CRP (mg/dl)

A beteg véleménye a betegség aktivitásáról (VAS 100 mm)

tünetmentes |-----| igen súlyos tünetek

Az orvos véleménye a betegség aktivitásáról (VAS 100 mm)

tünetmentes |-----| igen súlyos tünetek

A beteg véleménye a fájdalomról (VAS 100 mm)

nincs |-----| igen súlyos

DAS28 (4):

- $DAS\ 28 \leq 2,6$ remisszió betegség aktivitás
- $DAS\ 28 \leq 3,2$ mérsékelt betegség aktivitás
- $3,2 \leq DAS\ 28 \leq 5,1$ közepes betegség aktivitás
- $DAS\ 28 \geq 5,1$ magas betegség aktivitás

DAS 28= disease activity score

Rheumatoid arthritis-betegség funkcionális állapot

HAQ-DI

THE HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (HAQ) DISABILITY INDEX (DI)

EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTOT KIÉRTÉKELŐ KÉRDŐÍV
HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE - HAQ

Név _____ Kitérés dátuma _____

Ezzel a kérdéssel azt szeretném meg tudni, hogy betegsége hogyan befolyásolja képességeit mindennapi életében. Ha bármi más szeretne hozzáfűzni, kérjük, jegyezze fel a hálapíra!

Kérjük, jelölje meg X-szel azt a választ, amelyik a legjobban leírja AZ ELMÚLT HÉTRE jellemző szokásos képességeit.

	Nehézség NELKÜL	NEMI nehézség: gal	KOMOLY nehézséggel	NEM vagyok KÉPES rá
ÖLTÖZKÖDÉS, TESTÁPOLÁS				
Képes-e:				
- Önállóan feltölteni, beleértve a cipőfűző megkötését és a gombok begombolását?	___	___	___	___
- Megmosni a haját?	___	___	___	___
FELÁLLÁS				
Képes-e:				
- Felállni karfa nélküli székéből?	___	___	___	___
- Lefeküdni és felkelni az ágyból?	___	___	___	___
ÉTKEZÉS				
Képes-e:				
- Elvágni a húst?	___	___	___	___
- Szájához emelni egy tele csészét vagy poharat?	___	___	___	___
- Kinyitni egy megnyitlatlan dobozos tejet?	___	___	___	___
JÁRÁS				
Képes-e:				
- A szabadban járni sima talajon?	___	___	___	___
- Felmenni öt lépcsőfokot?	___	___	___	___

Kérjük, jelölje meg X-szel azokat a SEGÉDESZKÖZÖKET, amelyeket a fentiekben felsorolt tevékenységekhez általában használ:

___ Bot	___ Tolózék
___ Járókeret	___ Speciális segédeszközök (pl. evéshez, főzéshez)
___ Mankó	___ Speciális (vagy magasított) szék
___ Használ-e segédeszközt öltözködéshez? (gombolkozó, zipzárhúzó, hosszúnyelű cipőkanál, stb.)	___ Egyéb (éspecidig: _____)

Kérjük, jelölje meg X-szel azokat a tevékenységeket, amelyekhez általában MÁS SZEMÉLY SEGÍTSÉGÉT igényli:

___ Öltözködés, testápolás	___ Étkezés
___ Felállás	___ Járás

STANFORD-RA (MAY99 - Phase 31) - Hungarian, Hungary - 1 - ©Stanford University

Kérjük, jelölje meg X-szel azt a választ, amelyik a legjobban leírja AZ ELMÚLT HÉTRE jellemző szokásos képességeit.

	Nehézség NELKÜL	NEMI nehézség: gal	KOMOLY nehézséggel	NEM vagyok KÉPES rá
TISZTÁLKODÁS				
Képes-e:				
- Megmosni és megtörölni egész testét?	___	___	___	___
- Kádban megfürdeni?	___	___	___	___
- Ráúlni a WC-re és felállni róla?	___	___	___	___
TÁRGYAK ELÉRÉSE				
Képes-e:				
- Elérni és leemelni egy 2 kg-os tárgyat (pl. egy csomag krumplit) a feje felett levő polcra?	___	___	___	___
- Lehajolni és a földről felvenni egy ruhadarabot?	___	___	___	___
TÁRGYAK MEGRAGADÁSA				
Képes-e:				
- Kinyitni egy autó ajtaját?	___	___	___	___
- Lecevarni egy előzőleg már kinyitott konzervüveg tetejét?	___	___	___	___
- Kinyitni és elizámi a csapot?	___	___	___	___
TEVÉKENYSÉGEK				
Képes-e:				
- Bevásárolni?	___	___	___	___
- Be- és kiszállni egy autóból?	___	___	___	___
- Házimunkát végezni? (pl. porszívózás, kertészkedés)	___	___	___	___

Kérjük, jelölje meg X-szel azokat a SEGÉDESZKÖZÖKET, amelyeket a fentiekben felsorolt tevékenységekhez általában használ:

___ Emelt WC-ülék	___ Hosszúnyelű eszközök tárgyak eléréséhez
___ Fürdőkádászék	___ Hosszúnyelű eszközök tisztálkodáshoz
___ Konzervüveg nyitó (előzőleg már kinyitott konzervüvegekhez)	___ Egyéb (éspecidig: _____)
___ Fürdőkádra szerelt kapaszkodó	

Kérjük, jelölje meg X-szel azokat a tevékenységeket, amelyekhez általában MÁS SZEMÉLY SEGÍTSÉGÉT igényli:

___ Tisztálkodás	___ Tárgyak megragadása és kinyitása
___ Tárgyak elérése	___ Bevásárlás és házimunka

STANFORD-RA (MAY99 - Phase 31) - Hungarian, Hungary - 2 - ©Stanford University

A HAQ-DI index értéke három kategóriában értelmezhető:

- 0-tól 1-ig: enyhe nehézség - mérsékelt fogyatékoság,
- 1-2: fogyatékoság mérsékelt vagy súlyos,
- 2-3: súlyos vagy nagyon súlyos fogyatékoság.

Wolfe F. A brief clinical health assessment instrument: CLINHAQ. Arthritis Rheum. 1989; 32 (suppl): S9

Wolfe F. Data collection and utilization: a methodology for clinical practice and clinical research. In: Wolfe F, Pincus T, Dekker M, eds. Rheumatoid arthritis: pathogenesis, assessment, outcome and treatment. New York: Marcel Dekker, 1994: 463-514.

Rheumatoid arthritisben a terápiás cél

- klinikai remisszió
- alacsony betegségaktivitás (low disease activity, LDA)
- Célérték vezérelt kezelés („treat-to-target”; T2T) koncepció alkalmazása mellett
- Igazolt rossz prognózis esetén korai agresszív bázisterápiás kezelés szükséges

Célérték alapján történő kezelés (teljes remisszió:

- $DAS28 \leq 2,6$; alacsony betegségaktivitás: $DAS28 \leq 3,2$)
- Centrumszintű szakellátás
- A krónikus, hullámzó folyamatban a szoros kontroll, a korrekt betegfelvilágosítás, betegvezetés és gyógytorna központi szerepet játszik.

Rheumatoid arthritis

ACR remissziós kritériumok

Boolean szerinti remissziós kritériumok

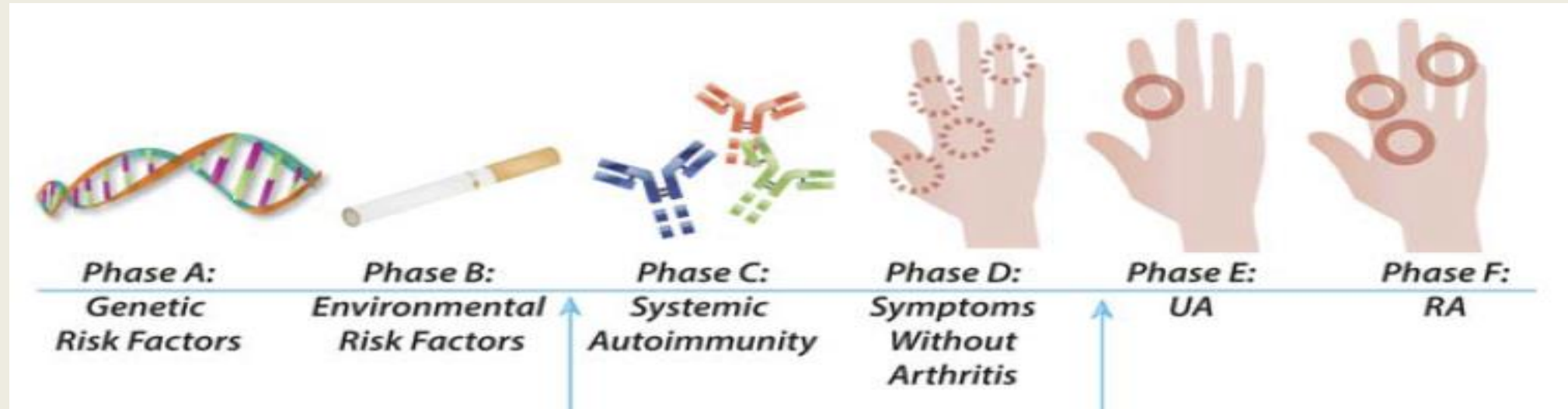
- Nyomásérzékeny ízületek száma: ≤ 1
- Duzzadt ízületek száma: ≤ 1
- CRP ≤ 1 mg/dl
- Beteg globális vélemény ≤ 1 (0-10 skálán)
- SDAI $\leq 3,3$ legyen

Ann Rheum Dis 2011;70:404–413. doi:10.1136/ard.2011.149765

DAS 28 ≤ 2.6

SDAI: Simplified Disease Activity Index for Rheumatoid Arthritis

Rheumatoid arthritis pathogenezeise



Mankia K, Emery P: Preclinical rheumatoid arthritis. Progress toward prevention. Arthritis Rheum 2016;68:779–788.

Gomez I: Mikor és hogyan kezdődik a rheumatoid arthritis. Reumatológia Mindenkinnek 2013;9:10-14.

Frisell T, Saevarsdottir S, Askling J: Does a family history of RA influence the clinical presentation and treatment response in RA? Ann Rheum Dis 2016;75:1120-1125.

Rheumatoid arthritis pathogenezise

A shared epitópot kódoló HLA DRB1 genetikai szubtypusok szerepe az RA-ra való fogékonyságban

Shared (közös) vagy fogékonysági epitóp

- A HLA β lánc 3. hypervariabilitási régiójának 70-74 közötti aminosav szekvenciájában: glutamin – leucin – arginin – alanin – alanin

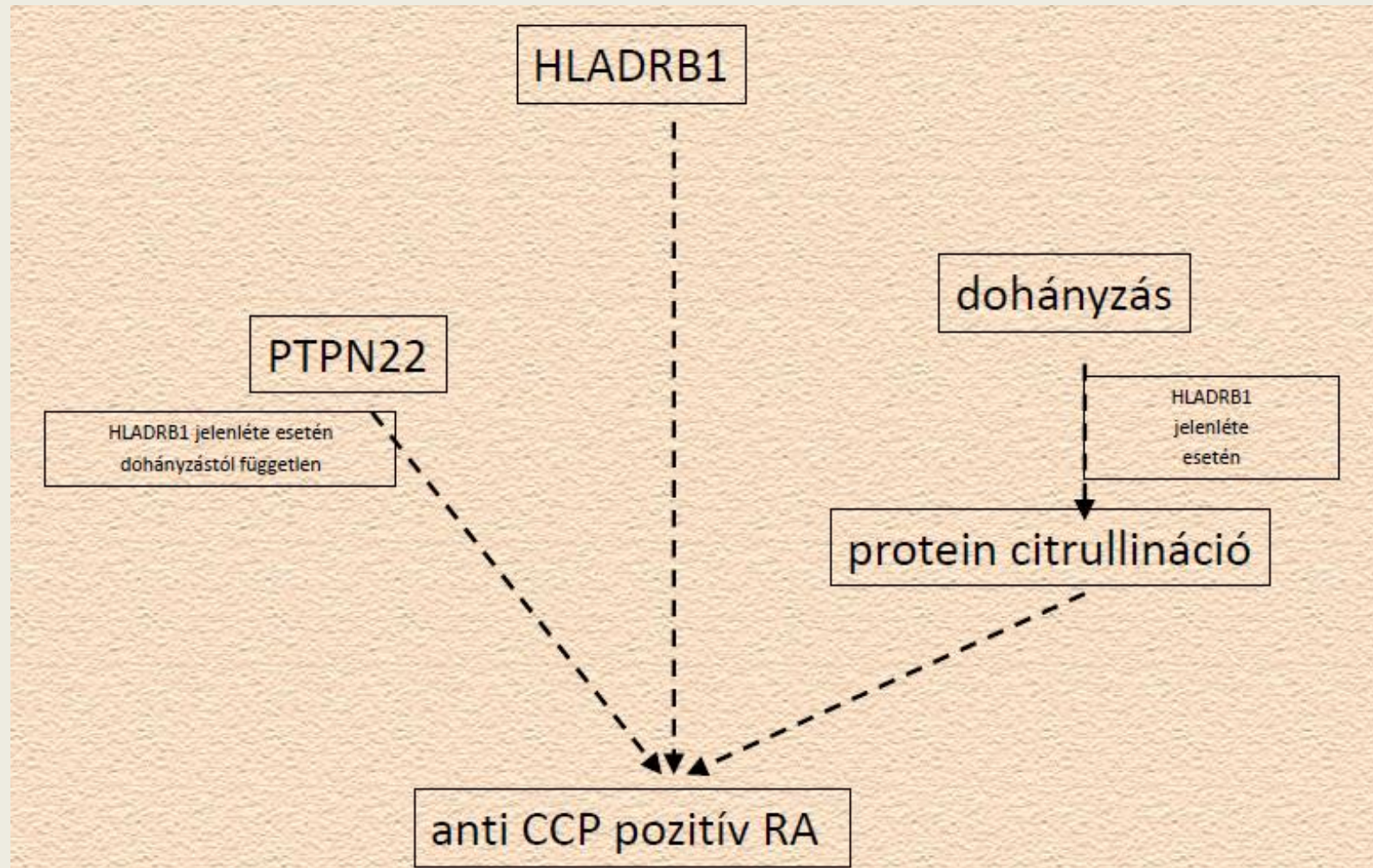
DRB1 szubtypusok

*01: *0101, *0102

*04: *0401, *0404, * 0405, *0408

*10: *1001btípusok szerepe az RA-ra való fogékonyságban

HLADRB1, PTPN22 és a dohányzás RA-ban



Infektív antigének potenciális szerepe az RA elindításában

Vírusok

Exogén vagy endogén retrovírusok

Epstein – Barr vírus (EBV)

Egyéb (Hepatitis B és C, Humán herpesvírus 6, Parvovírus B19, etc)

Baktériumok

Mycobaktériumok (pl. tuberculosis)

E. Coli

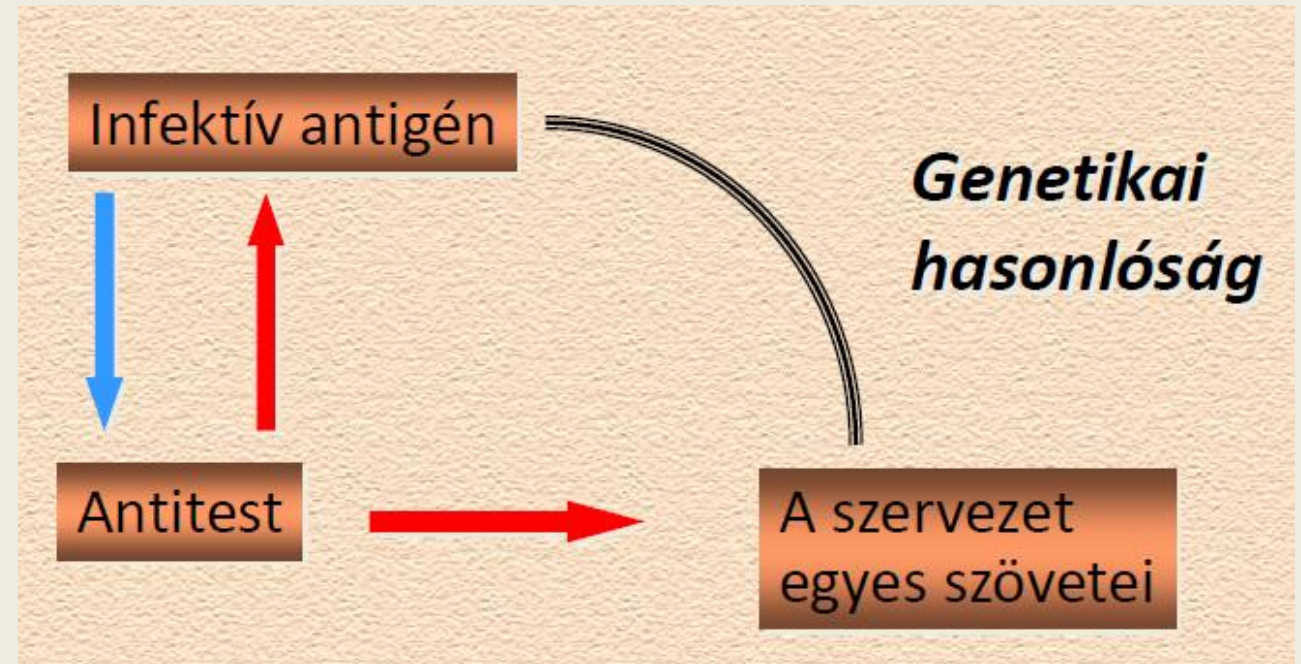
Proteus

Chlamydia

Porphyromonas gingivalis

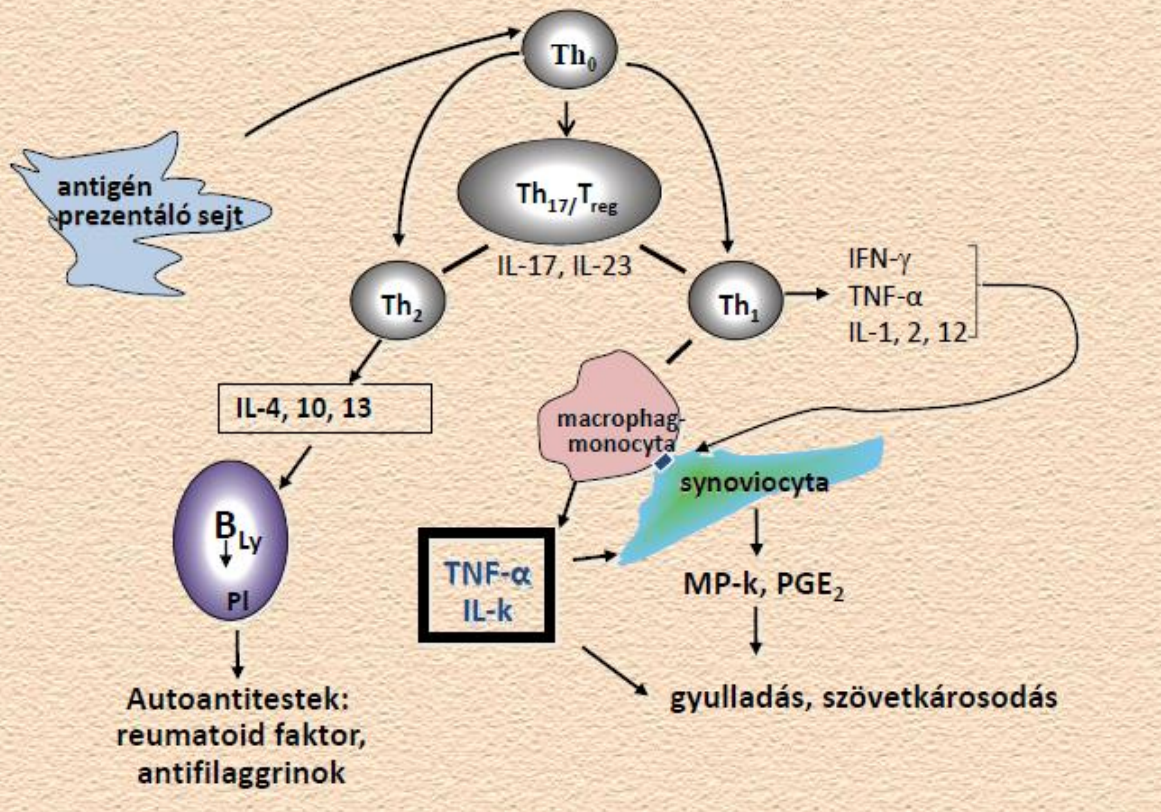
(periodontitis, PAD / Peptidylarginine deiminases/ szekréció!)

molekuláris mimikri



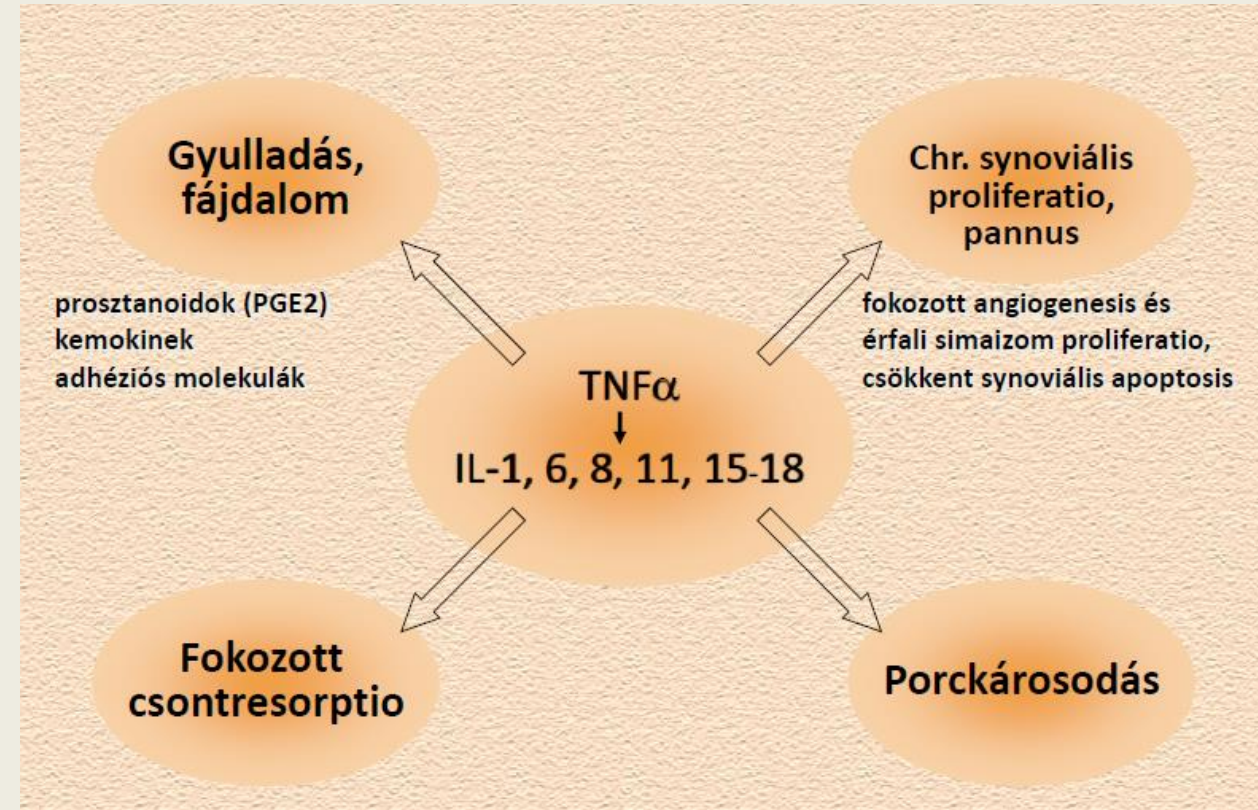
Az infektív antigének patogenetikai szerepének valószínűsített mechanizmusa RA-ban

Rheumatoid arthritis pathogenezeise

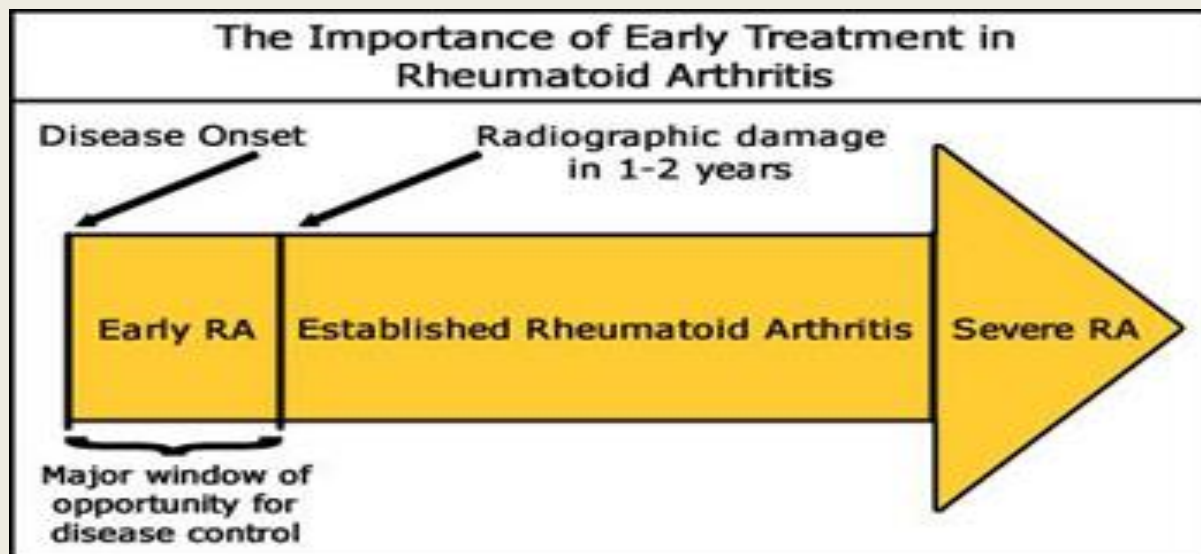
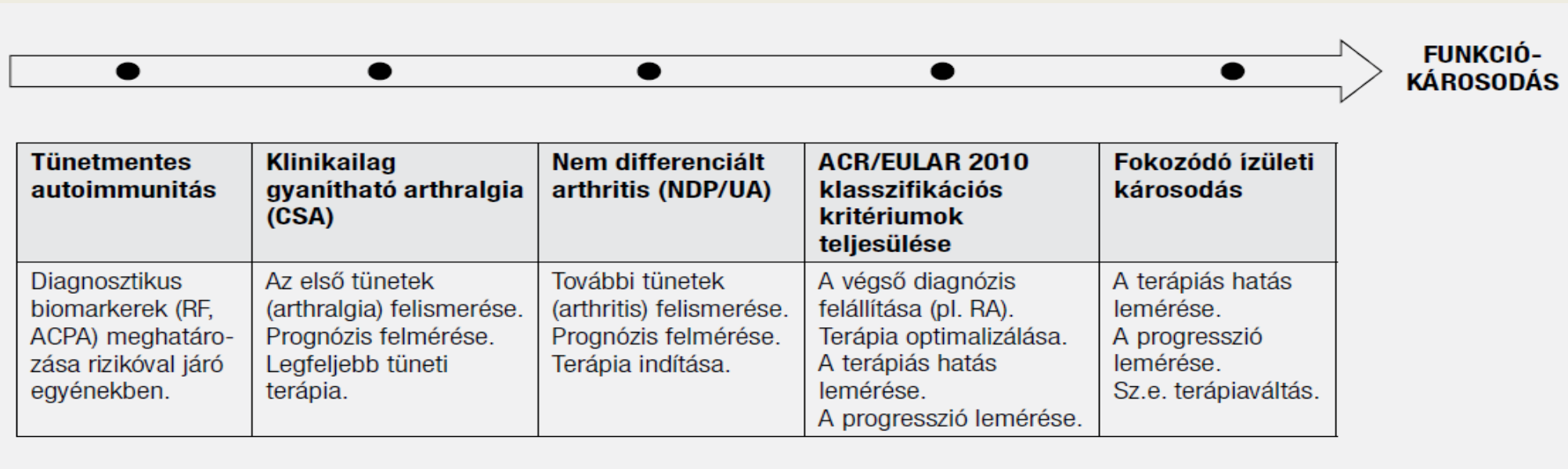


Az aktivált Th-sejtek szerepe az autoimmun folyamat (Th17), a celluláris (Th1) és humorális (Th2) immunválasz elindításában

A TNF α központi szerepe a gyulladásban és a szövetkárosodásban RA-ban



Terápiás ablak (Window of opportunity)



Combe B, Landewe R, Daien CI et al: 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. Ann Rheum Dis Online First 15 December 2016

Szekanecz Z, Soós B, Surányi P, Szűcs G et al: Korai arthritis. Rheumatoid arthritis: még korábban. Magyar Reumatol 2017;58:83–94.

A rheumatoid arthritis progresszója elleni hatékony fellépés eszközei

Korai fázisban történő diagnosztika (prognosztika)

Időben elkezdett, erélyes és célzott gyógyszeres terápia,
biológiai szerek alkalmazása

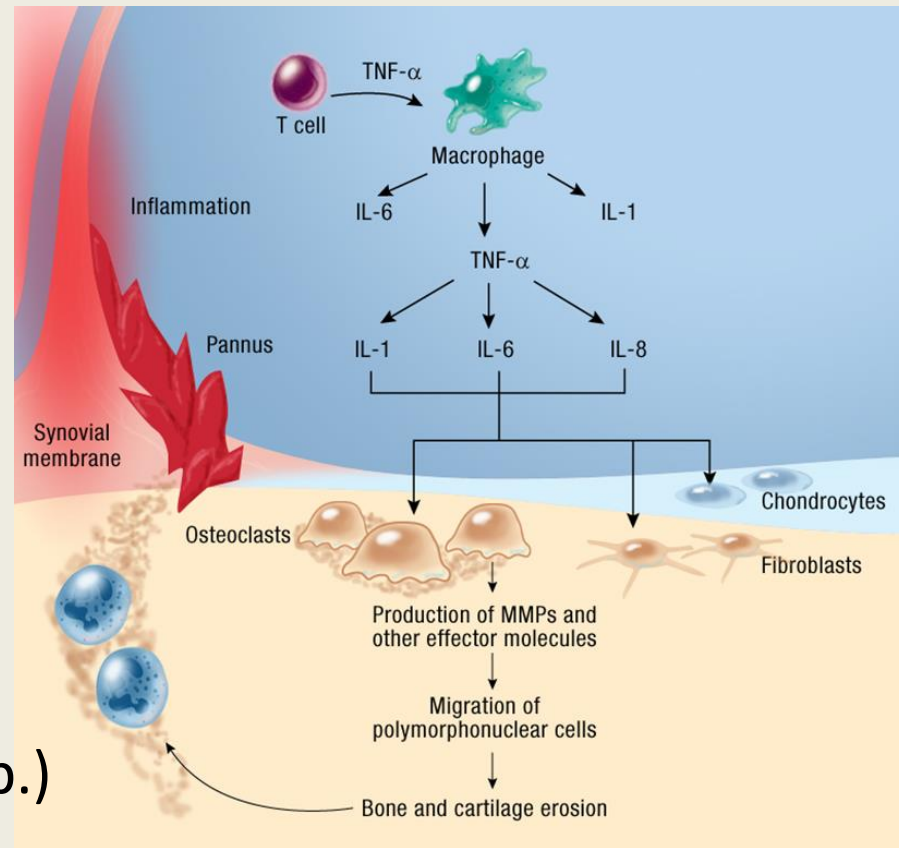
Tüneti kezelés

Szteroid kezelés: lokális, orális/ szisztémás
NSAID adása

Betegségmódosító szerek

Hagyományos DMARD-ok(MTX, leflunomid, sulphasalazin, stb.)
Biológiai DMARD-ok, JAK gátlók

Vizsgálati stádiumban lévő készítmények



Terápiára adott EULAR válasz

DAS28 értéke a kezelés után	DAS28 mennyit javult a kezelésre?		
	>1,2	0,6-1,2	≤0,6
≤3,2	Jó válasz	Közepes	Nonreszp.
[3,2]-5,1	Közepes	Közepes	Nonreszp.
>5,1	Közepes	Nonreszp.	Nonreszp.

A rheumatoid arthritis gyógyszeres kezelése

Konvencionális bázisterápiás szerek (csDMARD)

A betegség progresszióját gátolják (betegségmódosító szerek, csDMARD)

- Összetett immunmoduláló hatásmechanizmus (pl. T-sejt, makrophag, citokin-termelés)

- Leghatékonyabb készítmények:

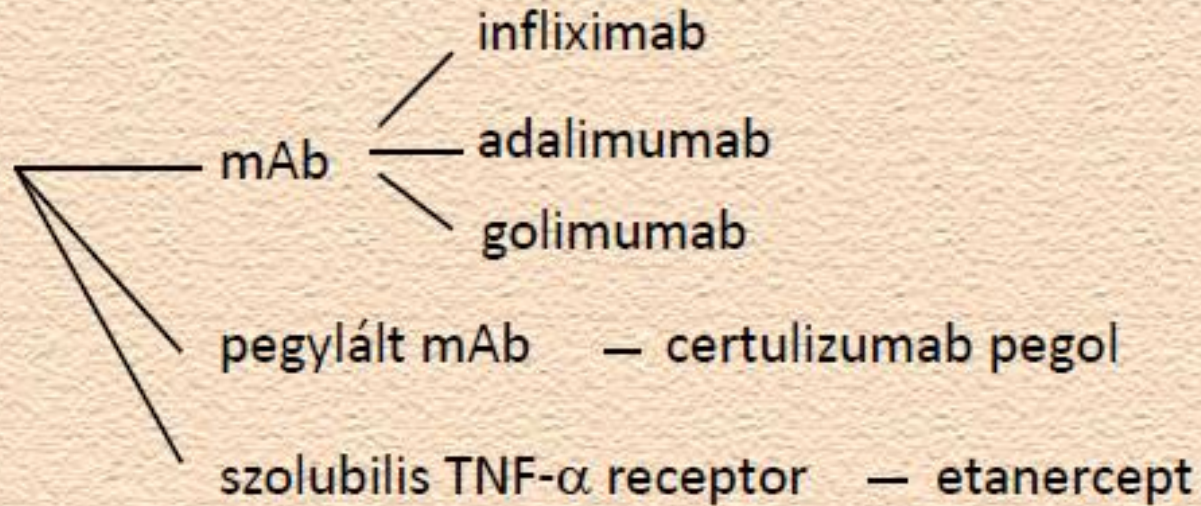
Metotrexát (20-25 mg/hét p.os vagy sc),Leflunomid

- Egyéb készítmények: Sulphasalazin, Azathioprin, Chloroquin, Cyclosporin-A, Cyclofoszfamid

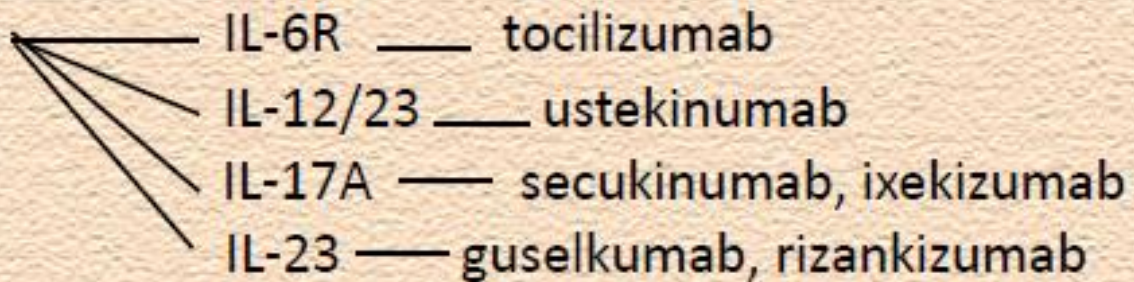
A reumatológiában jelenleg használt biologikumok hatásának felosztása

Citokinek gátlása

- TNF- α - gátlók



- Interleukin - gátlók



Sejtfelszínen ható molekulák

- T-sejtek — abatacept
- B-sejtek — rituximab

TNF gátló készítmények jellemzői

	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Golimumab	Certulizumab
Szerkezet	szolúbilis TNF- α receptor+ IgG ₁ humán rekombináns fúziós protein	egér+humán kiméra anti- TNF- α monoklonális antitest	humán anti-TNF- α monoklonális antitest	humán IgG1 anti-TNF- α monoklonális antitest	humanizált anti-TNF- α monoklonális antitest pegilált Fab' része
Féléletidő	4,8 nap	9,5 nap	12-14 nap	12 nap	14 nap
Adagolás	50 mg heti egyszer sc. injekció	3-5 mg/ttkg iv. infúzió 0., 2., 6. héten, majd 8 hetente	40 mg kéthetente egyszer sc. injekció	50 mg havonta egyszer sc. injekció	200 mg kéthetente egyszer (első három alkalommal 2x200 mg) sc. injekció
Indikáció	RA, SpA, arthritis psoriatica, psoriasis, JIA	RA, SpA, arthritis psoriatica, psoriasis, Crohn betegség, colitis ulcerosa	RA, SpA, arthritis psoriatica, psoriasis, JIA, Crohn betegség, colitis ulcerosa	RA, SpA, arthritis psoriatica, colitis ulcerosa	RA, SpA, arthritis psoriatica, psoriasis

Nem TNF alfa gátló biologikumok

	Tocilizumab	Abatacept	Rituximab
Szerkezet	IL-6 receptor elleni humanizált antitest	rekombináns humán CTLA-4+IgG1 fúziós protein	egér+humán kiméra anti-CD20 monoklonális antitest
Féléletidő	14 nap	13-17 nap	5-19 nap
Adagolás	8 mg/ttkg iv. infúzió négyhetente, vagy 162 mg sc. injekció hetente	8-12 mg/ttkg iv. infúzió a 0., 2., 4. héten, majd 4 hetente vagy 125 mg sc. injekció hetente	2db 1000 mg iv. infúzió 2 hetes intervallummal
Indikáció	RA, szisztémás JIA	RA	TNF- α gátlóra refrakter RA

RA kezelésében alkalmazott szintetikus kismolekulák (JAK-kináz-gátlók – tsDMARD-ok)

	tofacitinib	baricitinib	upadacitinib
JAK- gátlás	JAK1/JAK3	JAK1/JAK2	JAK1
Adagolás	Per os napi 2x5 mg	Per os napi 1x2-4 mg v	Per os napi 15 mg
Indikáció	RA, arthritis psoriatica, JIA, CU	RA, atopiás dermatitis	RA, SPA, arthritis psoriatica, atopiás dermatitis

Spondyloarthritisek

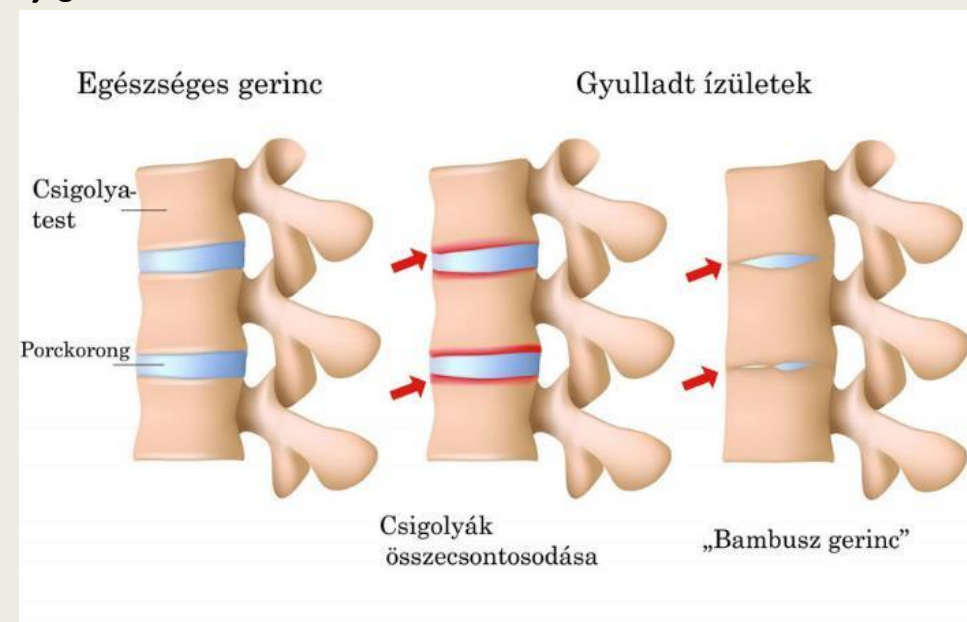
Spondyloarthritisek jellemzői

A gerincízületeinek és a sacroiliacalis ízületek gyulladósos megbetegedése, mely végül a gerinc- és a sacroiliacalis ízületek elcsontosodásához, a gerinc merevségéhez vezető gyulladósos megbetegedés.

Prevalencia:0,1-1,1%

Magyarországi adatok: férfiak 0,4, nők 0,08 %

SpA 4-5x gyakoribb férfiakon



Spondyloarthritisek jellemzői

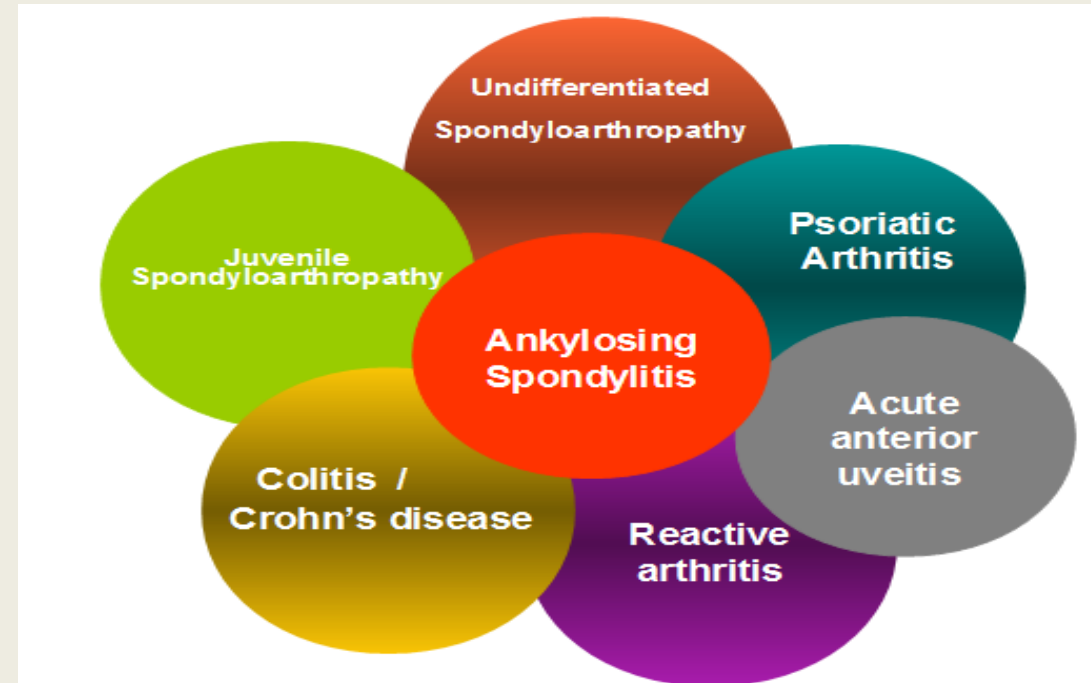
A gerinc-ízületi gyulladások – spondyloarthritisek – állandó jelzője, a „seronegativitás”, RA-tól való elkülönülésükre, annak jellemző autoantitestje, a RF jelenlétének – és egyéb autoantitesteknek - kötelező hiányára utal.

A spondylarthritisek klinikai képe, a szerteágazó szervi manifesztációk tarka kombinációi, a heves, akut-fázis reakcióval kísért gyulladás, az erős genetikai meghatározottság!

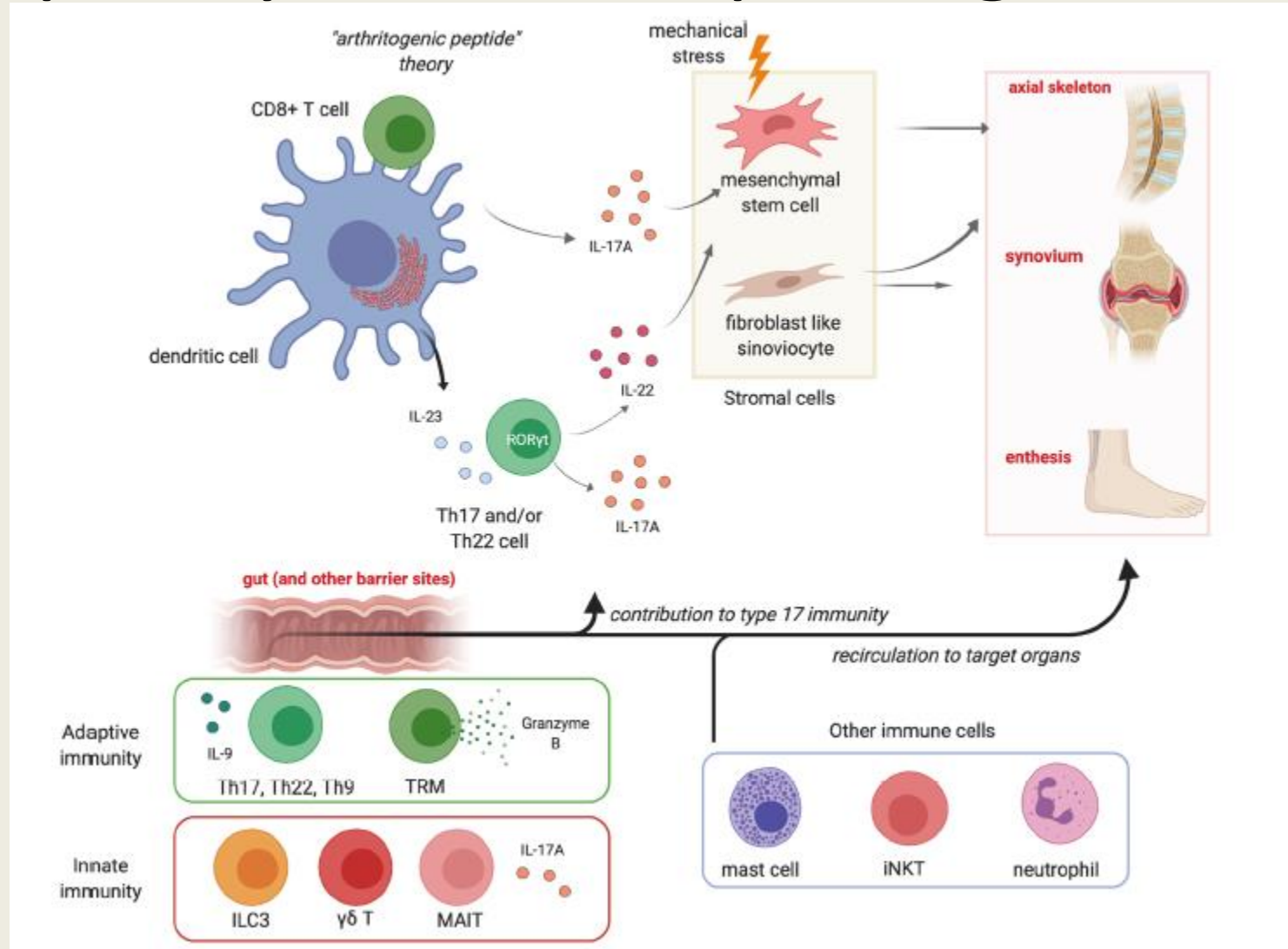
HLA B27 genetikai háttér

SPA betegek több mint 95%-a HLA-B27-pozitív

A pozitívítás nem jelenti feltétlenül azt, hogy az SPA kialakul.



Spondyloarthritis pathogenesis



Mauro D. et al.: Novel immune cell phenotypes in spondyloarthritis pathogenesis. *Seminars in Immunopathology* (2021) 43:265–277

ASAS klasszifikációs kritériumai axiális és perifériás spondylarthritisre

Azon betegeknél, akiknek a derékfájása
>3 hónapja áll fenn
és az életkora a tünetek jelentkezésekor <45 év:

Sacroileitis képpalkotó
vizsgálattal * és >1 SpA
tünet

vagy

HLA-B27 poz.
>2 SpA
tünet

SpA tünetek

- gyulladásszerű gerincfájdalom (IBP)
- arthritis
- enthesitis (sarok)
- uveitis
- dactylitis
- psoriasis
- Crohn, betegség/ colitis ulcerosa
- jó terápiás válasz NSAID-kra
- családi anamnézisben SpA
- HLA-B27
- emelkedett CRP

* Sacroileitis képpalkotó vizsgálattal

Aktiv gyulladás MR vizsgálattal, mely jellemző az SpA-val asszociált sacroileitisre

Definitív radiológiai sacroileitis a módosított New York-i kritériumok szerint.

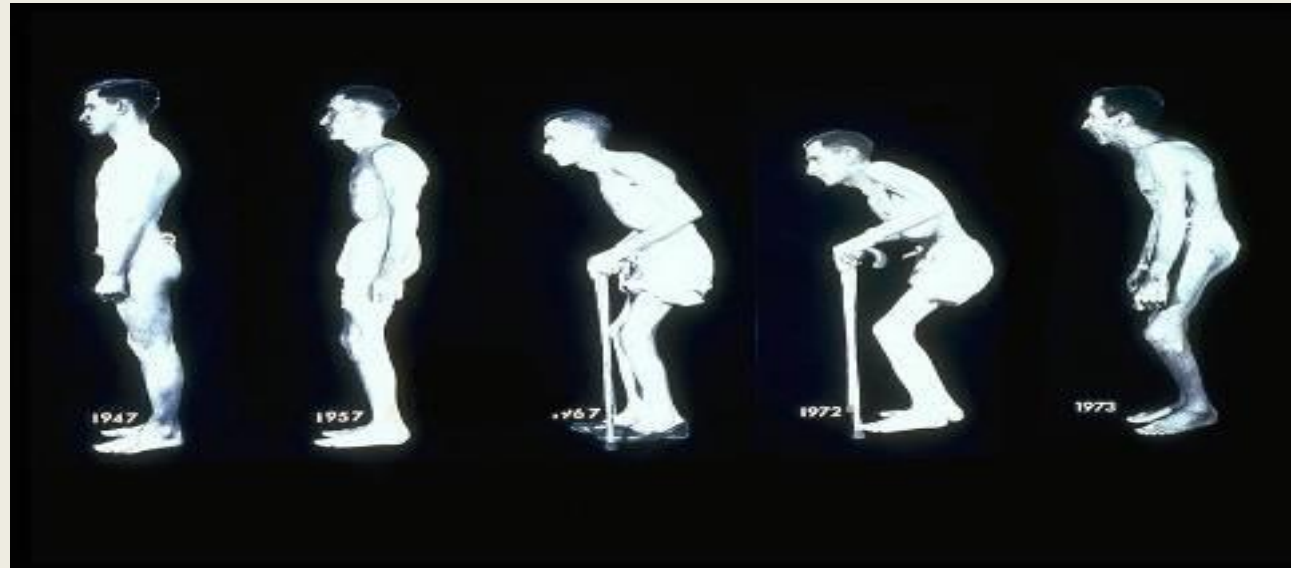
Csak azon betegeknél,
akiknél csak perifériás manifesztáció
áll fenn:

Arthritis vagy enthesitis vagy dactylitis
+

> 1 SpA tünet
uveitis
psoriasis
Crohn, betegség/ colitis ulcerosa
hajlamosító infekció
HLA-B27
sacroileitis képpalkotó vizsgálattal

> 2 SpA tünet
arthritis
enthesitis
dactylitis
IBD valaha
családi anamnézisben SpA

Az axiális spondylarthrititis koncepciója (röntgen és nem-röntgen kórformák)



Klinikai kritériumok

- Legalább 3 hónapja tartó derékfájás- és merevség, mely nyugalomban nem szűnik, mozgásra javul
- A derékmozgás korlátozottsága a frontális és sagittális síkokban
- A mellkasi légzéskiterés beszűkülése a korban és nemben illesztett kontrollcsoport átlagához képest

Radiológiai (RTG) kritériumok

- Kétoldali **sacroileitis** (legalább II. fokú) **vagy**
- Egyoldali **sacroileitis** (legalább III. vagy IV. fok)

Módosított New York-i kritériumok (1984)

Pre-radiológiai stádium

Derékfájdalom
(MRI: aktív sacroileitis)

Röntgen stádium

Derékfájdalom
Radiológiai sacroileitis

Derékfájdalom
Syndesmophyták

Biztos diagnózis: radiológiai kritérium teljesülése és legalább egy klinikai kritérium teljesülése esetén

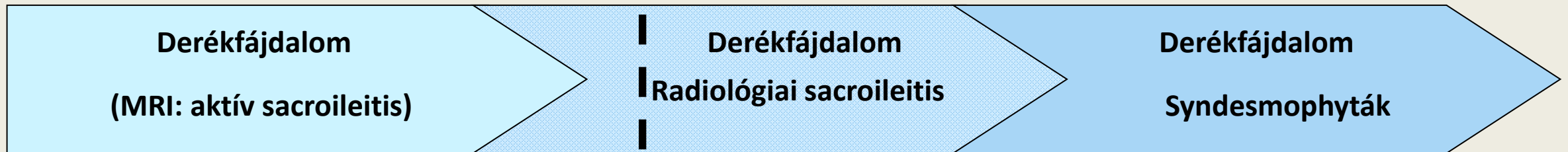
Az axiális spondylarthrititis koncepciója



Pre-radiológiai stádium

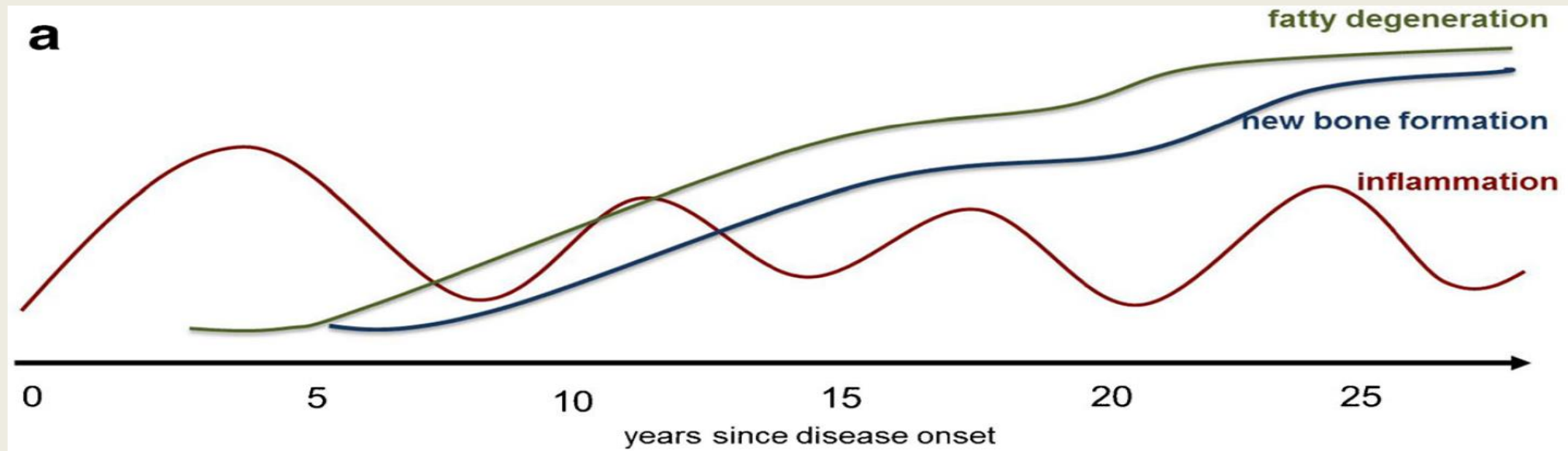


Módosított New York-i kritériumok (1984)



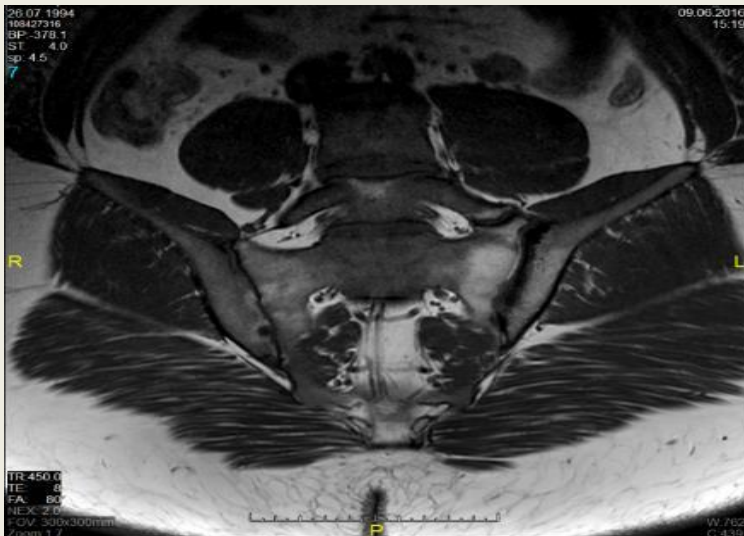
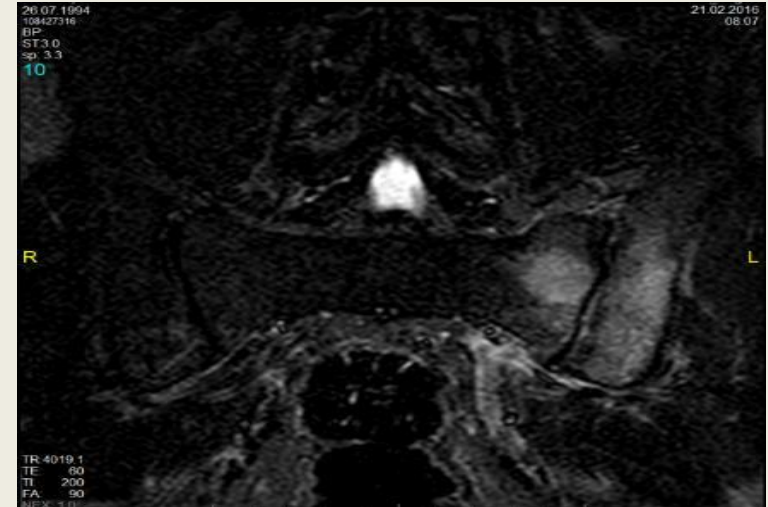
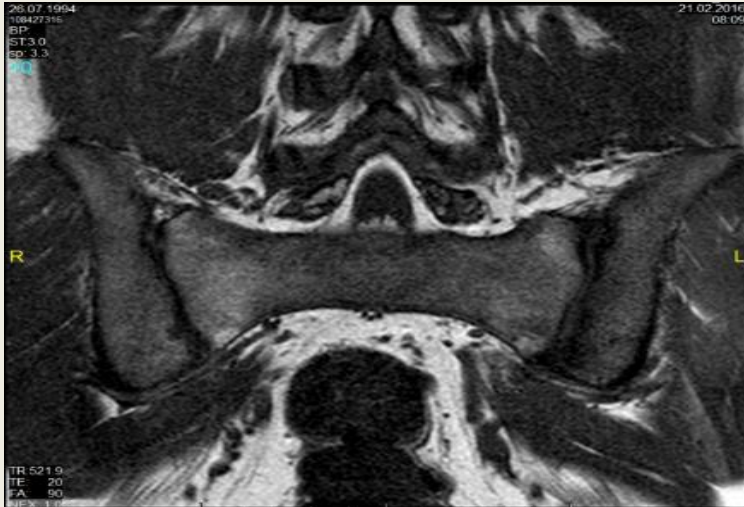
Radiológiai progresszió axiális spondyloarthritisben

Természetes betegséglefolyás



Sacroileitis MR képe

Zsíros infiltráció kialakulása a csontvelő oedema területén



3 hónapos kontroll



Klinikai jellemzők

Nyugalmi, mozgásra javuló derék, sacrum/tomportáji fájdalom

Gerincmozgások fájdalmas beszűkülése

Gerinc rotáció és lateralflexió csökkenés

Tőízületek gyakori érintettsége (csípő, váll)

Mellkas légzési kitérés csökkenése, kórjelző $\leq 1,5$ cm

Lumbalis Schober értéke csökkenése, kórjelző $\leq 1,5$ cm

Laboratóriumi jellemzők: a betegség 75-80 % ban emelkedett gyulladáshoz kapcsolódó aktivitás (We, CRP)

	0	1	2
	Enyhe	Mérsékelt	Súlyos
Lumbális oldalhajlás (cm)	> 10 cm	5–10 cm	< 5 cm
Tragus-fal táv (cm)	< 15 cm	15–30 cm	> 30 cm
Lumbális Schober (cm)	> 4 cm	2–4 cm	< 2 cm
Maximális intermalleolaris távolság (cm)	> 100 cm	70–100 cm	< 70 cm
Nyaki rotáció (°)	> 70°	2–70°	< 20°

BASMI: Bath Metrology Index

Spondylarthritisek

Perifériás ízületi tünetek

Ízületi tünetek



Arthritis



Dactylitis



Enthesitis

Extra-artikuláris tünetek



Psoriasis

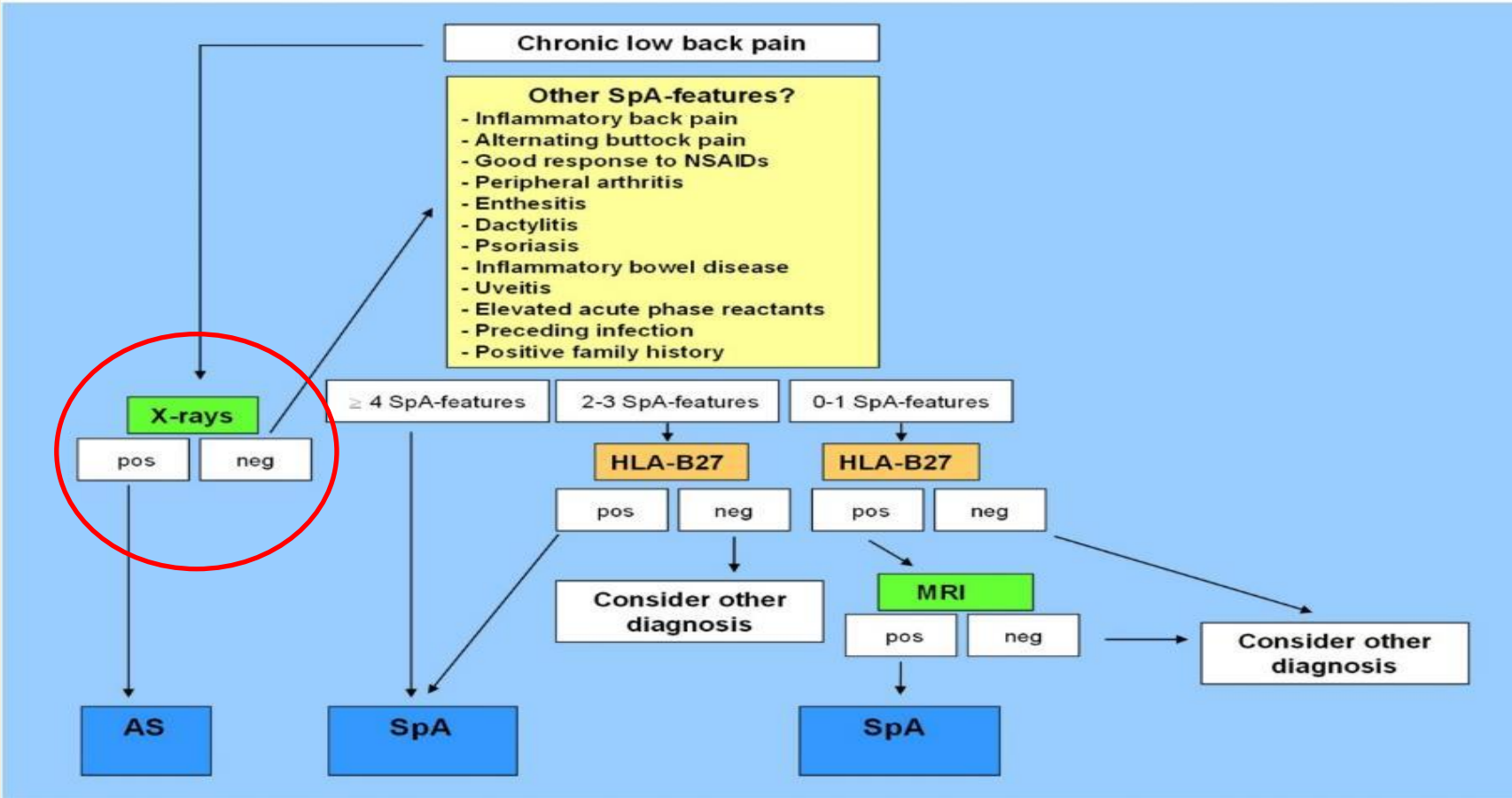


Anterior uveitis



IBD

Módosított Berlin algoritmus az axialis spondyloarthritisek diagnosztikájának egyszerűsítésére, a krónikus derékfájás differenciál diagnosztikájának könnyítésére



ASAS modification of the Berlin algorithm for diagnosing axial spondyloarthritis: results from the SPondyloArthritis Caught Early (SPACE)-cohort and from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS)-cohort

Rosaline van den Berg,¹ Manouk de Hooge,¹ Martin Rudwaleit,² Joachim Sieper,³ Floris van Gaalen,¹ Monique Reijnen,⁴ Robert Landewé,⁵ Tom Huizinga,¹ Désirée van der Heijde¹

Az ASAS axialis spondylarthritis ajánlott szűrővizsgálati kritériumai házi orvosok és nem reumatológus szakorvosok számára

Negyven éves kor előtt kezdődött, három hónapnál régebben fennálló derékfájás

Gyulladásos jellegű fájdalom (fokozatos kezdetű, éjjel, rosszabbodik, mozgásra javul)

HLA-B27 pozitivitás

Sacroileitis képkeltő vizsgálattal (röntgen vagy MRI)

Perifériás érintettség (enthesitis, dactylitis)

Extraartikuláris jelenségek (psoriasis, gyulladásos bélbetegség, uveitis)

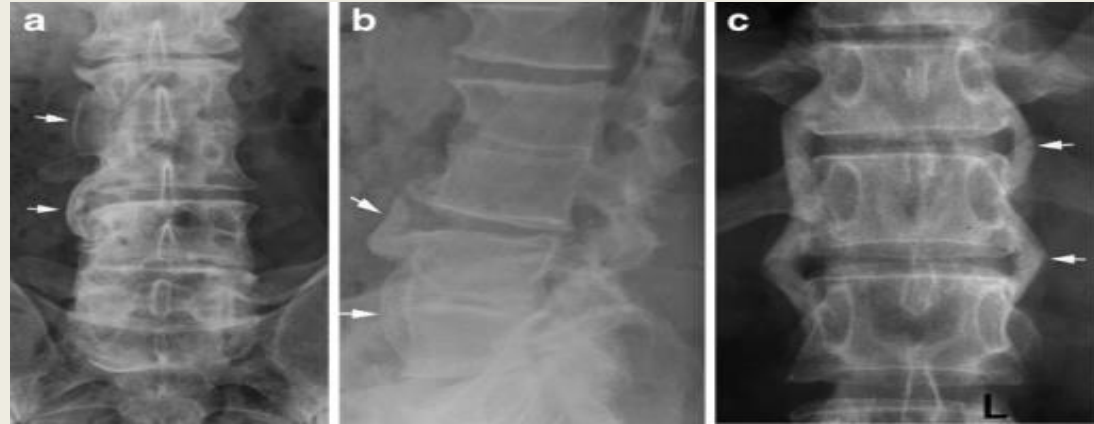
Pozitív családi anamnézis spondylarthritisre nézve

Nem-szteroid gyulladáscsökkentők hatásosak

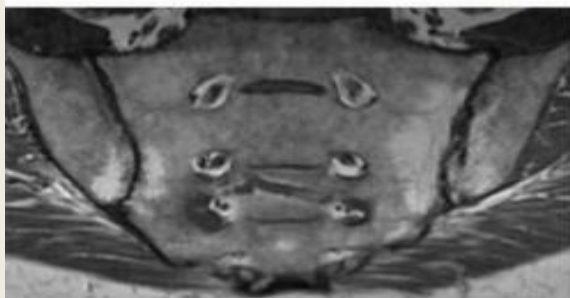
Laboratóriumi akut fázis jelek (CRP és/vagy vvs süllyedés)

Betegség aktivitás mérés

BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity index)



BASDAI ≥ 4



Kérjük, mindegyik vonalon jelölje meg X-szel állapotát az elmúlt héten

1. Mennyire volt fáradt/gyenge az elmúlt héten?

Egyáltalán nem Nagyon nagymértékben

2. Milyen erős volt a fájdalma a nyak, hát, vagy a csípő területén az elmúlt héten?

Egyáltalán nem volt Nagyon erős
fájdalmam fájdalmam volt

3. Milyen erős volt a fájdalma vagy ízületi duzzanata a nyakán, hátán, vagy a csípőjén kívül az elmúlt héten?

Egyáltalán nem volt Nagyon erős
Fájdalmam fájdalmam volt

4. Milyen mértékű kellemetlenséget okoztak érintésre vagy nyomásra érzékeny testrészei az elmúlt héten?

Egyáltalán nem Nagyon nagy mértékben

5. Milyen mértékű volt a reggeli ízületi merevsége az elmúlt héten?

Egyáltalán nem volt Nagyon súlyos volt

6. Mennyi ideig tartott az ébredése utáni reggeli ízületi merevség?

0 1/2 1 1 1/2 2 vagy több óra

Betegség aktivitás mérés - ASDAS

ASDAS - Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

Back pain (0-10)

Duration Morning stiffness (0-10)

Patient Global (0-10)

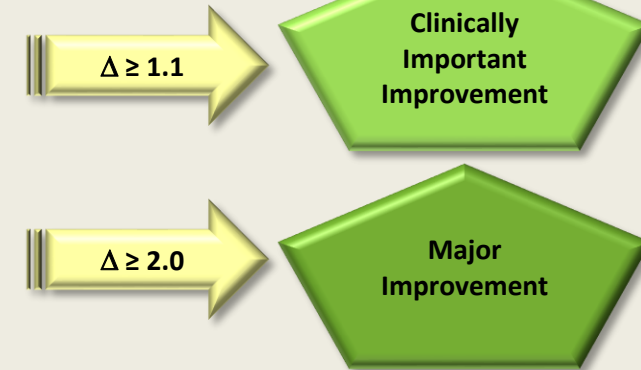
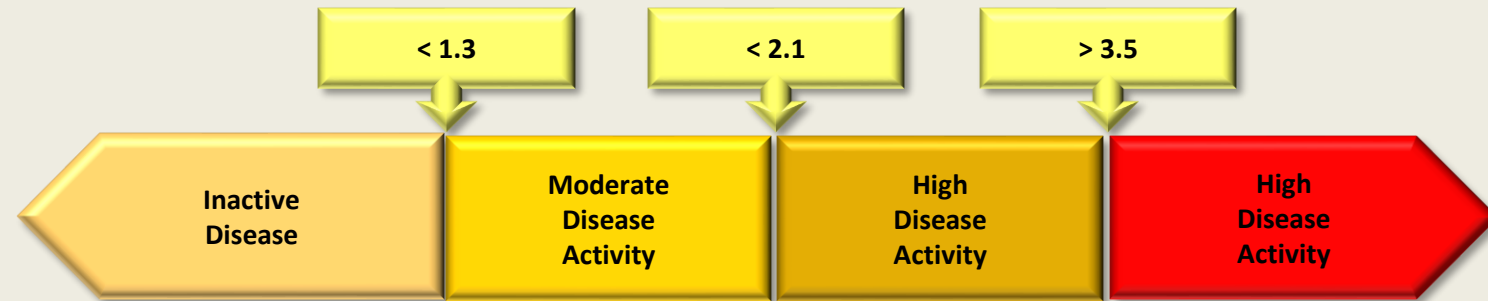
Peripheral Pain/Swelling(0-10)

CRP mg/l

ESR mm/h

ASDAS-CRP

ASDAS-ESR



Asdas-CRP	$0,12 \times \text{Hátfájás} + 0,06 \times \text{időtartama reggeli merevség} + 0,11 \times \text{Patient Global} + 0,07 \times \text{perifériás fájdalom / duzzanat} + 0,58 \times \text{Ln (CRP 1)}$
Asdas-ESR	$0,08 \times \text{Hátfájás} + 0,07 \times \text{időtartama reggeli merevség} + 0,11 \times \text{Patient Global} + 0,09 \times \text{perifériás fájdalom / duzzanat} + 0,29 \times \sqrt{\text{ESR}}$

BASFI

(Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)

Kérjük, mindegyik vonalon jelölje meg X-szel állapotát az elmúlt héten

1. Mennyire volt nehéz harisnyát felhúznia az elmúlt héten?

Könnyű _____ Nagyon nehéz

2. Mennyire volt nehéz a földről valamit felvennie az elmúlt héten?

Könnyű _____ Nagyon nehéz

3. Mennyire volt nehéz a polcról valamit leemelnie az elmúlt héten?

Könnyű _____ Nagyon nehéz

4. Mennyire volt nehéz a fotelból felkelnie az elmúlt héten?

Könnyű _____ Nagyon nehéz

5. Mennyire volt nehéz fekvésből felülnie az elmúlt héten?

Könnyű _____ Nagyon nehéz

6. Mennyire volt nehéz 10 percig támasz nélkül állnia az elmúlt héten?

Könnyű _____ Nagyon nehéz

7. Mennyire volt nehéz 12-15 lépcsőn kapaszkodás nélkül felmennie az elmúlt héten?

Könnyű _____ Nagyon nehéz

8. Mennyire volt nehéz anélkül hogy megfordulna, hátranéznie az elmúlt héten?

Könnyű _____ Nagyon nehéz

9. Mennyire volt nehéz nehezebb fizikai munkát (torna, kertészkedés, stb) végeznie az elmúlt héten?

Könnyű _____ Nagyon nehéz

10. Mennyire volt nehéz a szokásos otthoni illetve munkahelyi tevékenysége az elmúlt héten?

Könnyű _____ Nagyon nehéz

Kezelés hatásosságának mérésére ASAS terápiás válasz

Spondylitis ankylopoetica

ASAS (assessment in ankylosing spondylitis) terápiás válasz

Értékeléséhez az alábbi 4 paramétert kell figyelembe venni:

Kérem értékelje állapotát a kérdések alatt elhelyezkedő vonal segítségével. Jelölje meg azt a pontot a vonalon, mely megfelel panaszainak, 0 a panaszmentesség, 10 a maximális panasz a skálán.

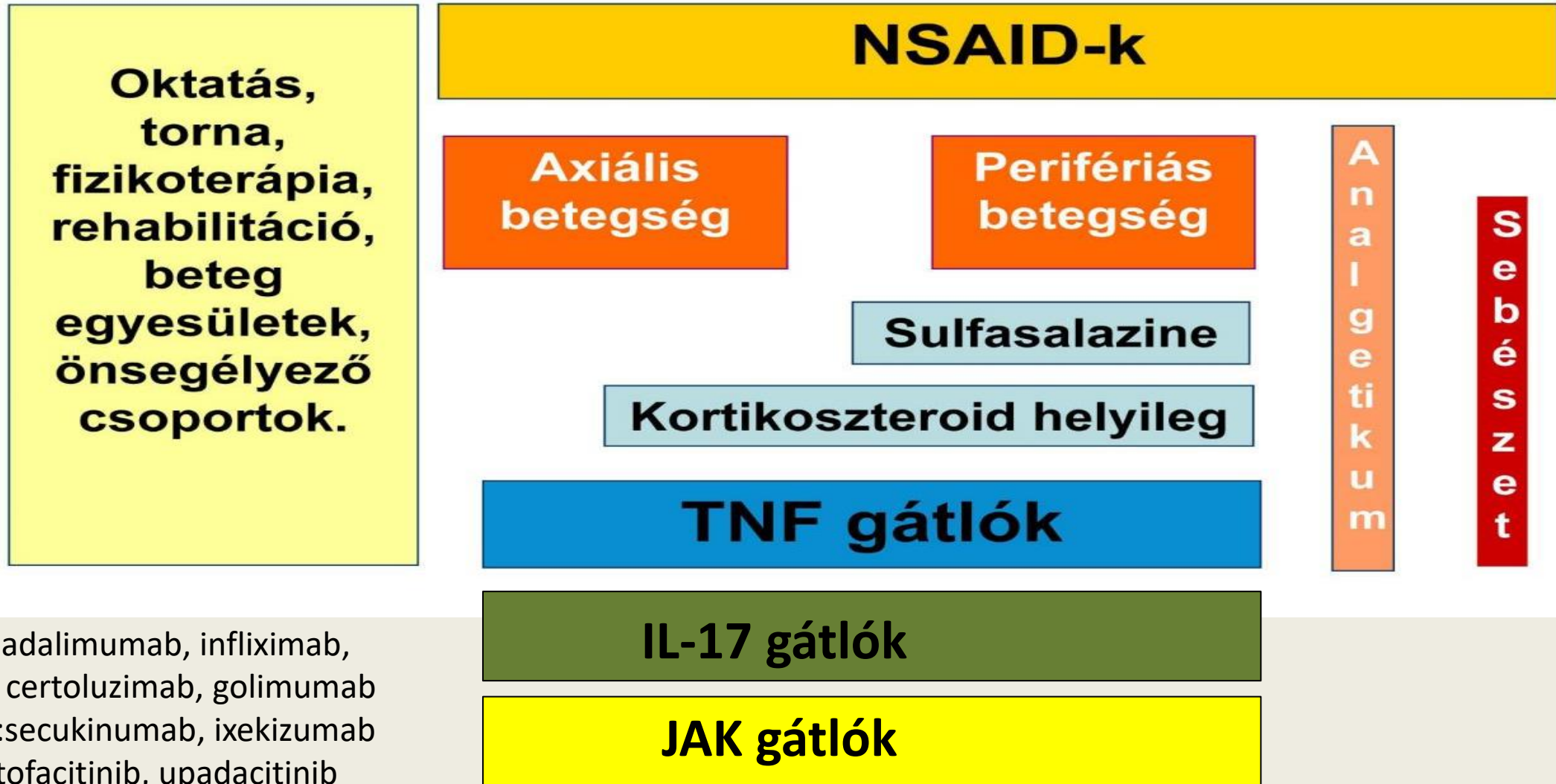
A beteg véleménye az állapotáról

0 _____ 10

Gerincfájdalom mértéke a megelőző két napban

0 _____ 10

Spondyloarthritisek kezelése



TNF gátlók: adalimumab, infliximab, etanercept, certoluzimab, golimumab
IL 17 gátlók: secukinumab, ixekizumab
JAK gátlók: tofacitinib, upadacitinib

Arthritis psoriatica (PsA)

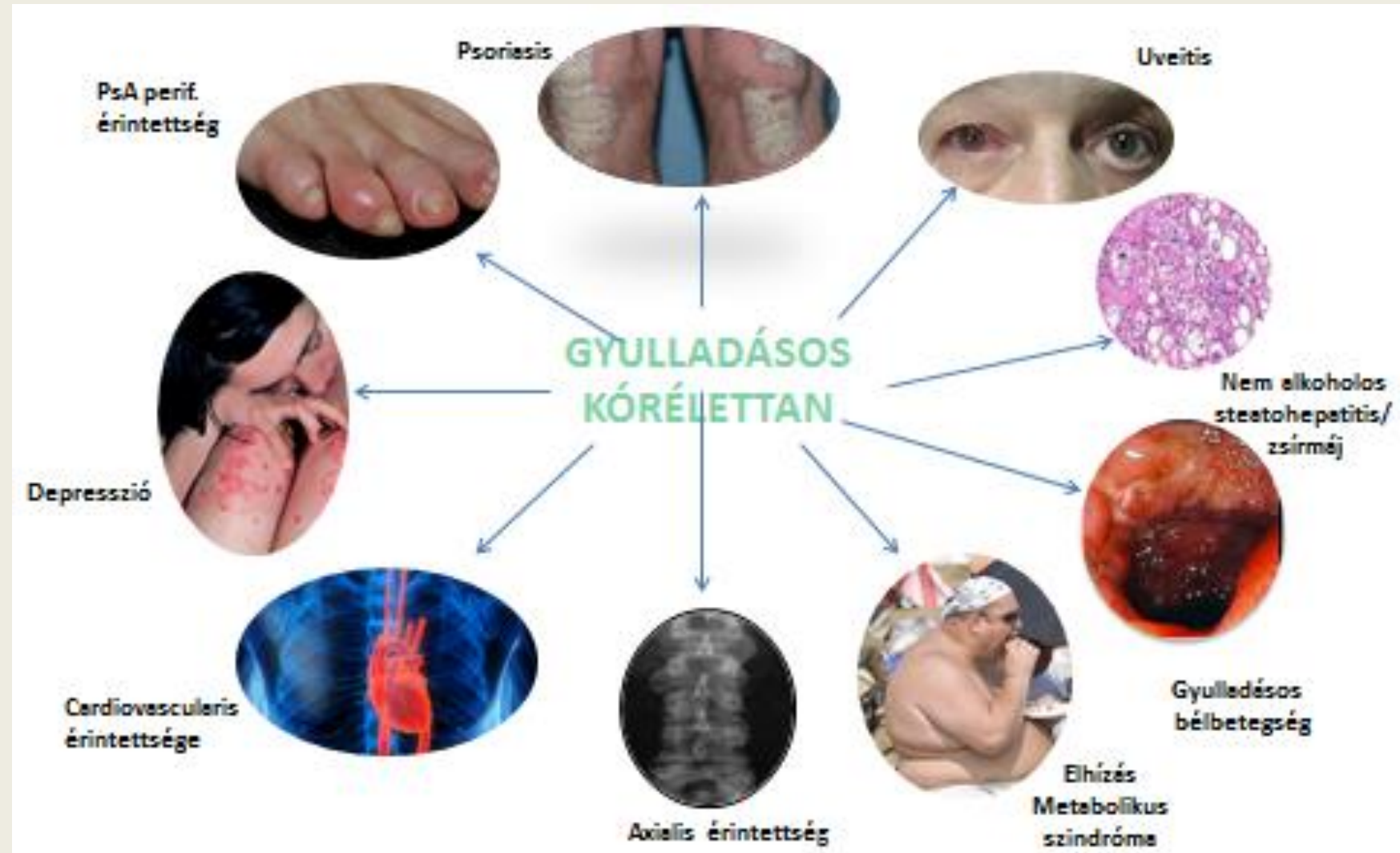
Psoriasis - szisztémás betegség

Arthritis psoriatica - komplex gyulladásos betegség

Arthritis psoriatica (PsA) komplex gyulladásos betegség heterogén klinikai tünetekkel. A betegek 30 %-ban a bőr és köröm érintettség kifejezett.

PsA diagnosztikájának alapja az ízületeket, az enthesiseket és a gerincet érintő gyulladásos folyamat, a bőr és a köröm érintettség és általában a RF és az ACPA hiánya.

A bőr és köröm érintettség súlyossága és az ízületi folyamat súlyossága között leginkább nincs kapcsolat.

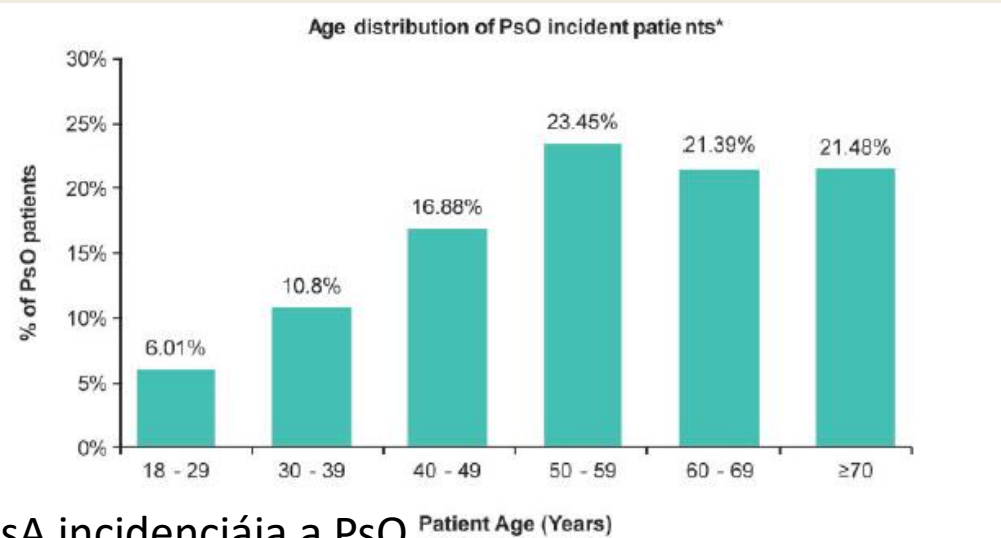


Arthritis psoriatica

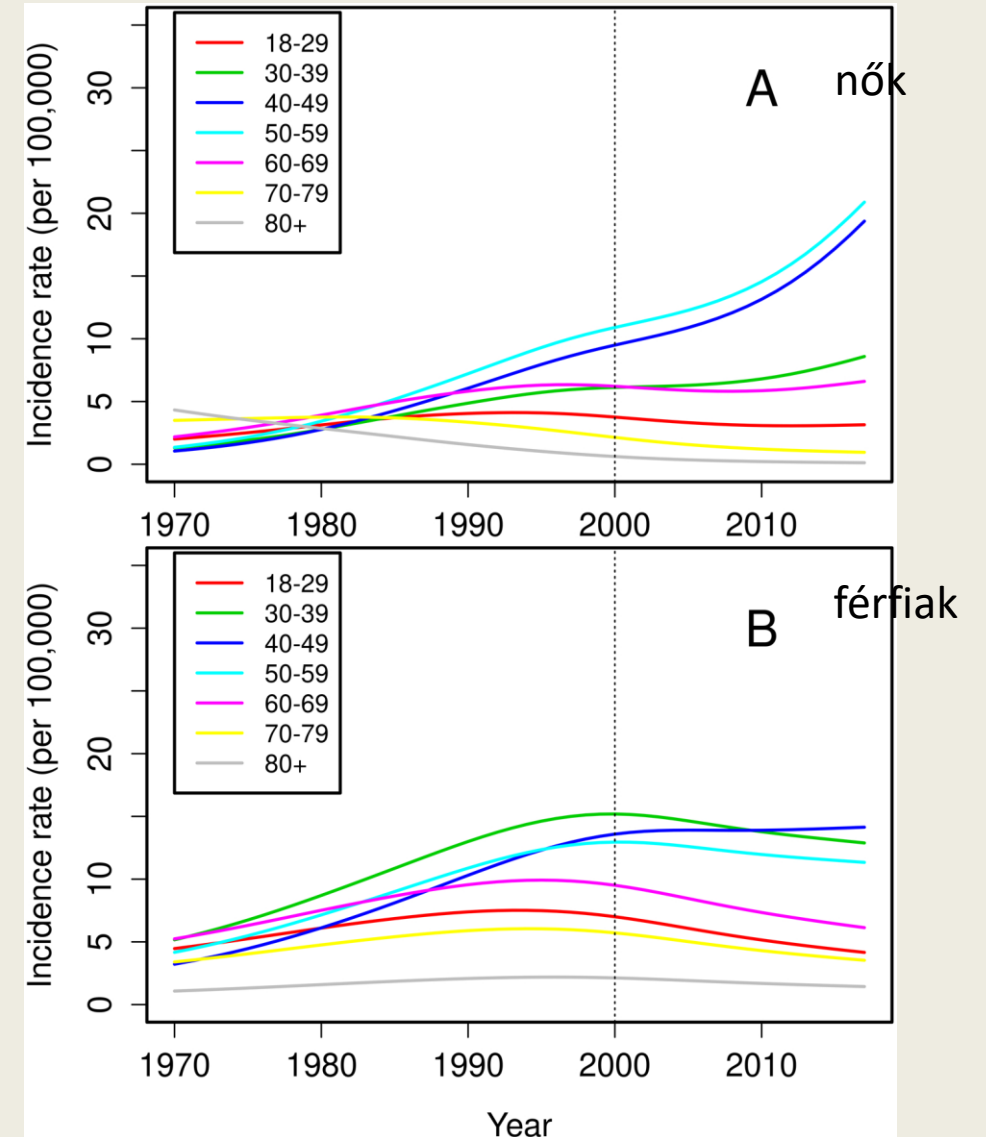
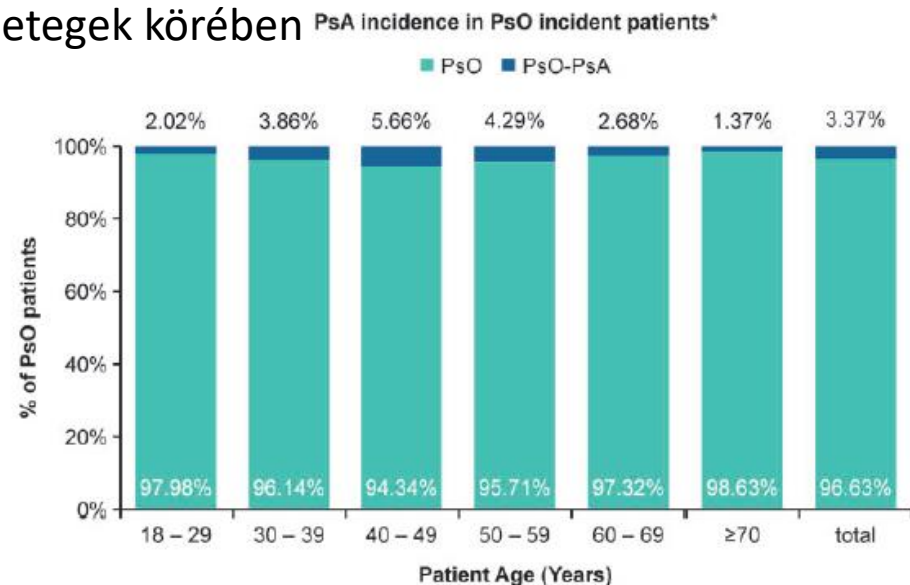
- 1956 óta létező fogalom (Wright)
- PsA prevalencia 0,04-0,1 % (0,07%)
- Psoriasis (PsO) prevalencia 2-3 %
- Psoriasisos betegek 30 (6-42) % -ban jelentkezik arthritis
- Férfi:nő arány kb. 1:1,
- PsA 75 %-ban a bőrtünetek megjelenése után indul.
- Ismert olyan forma, amelyben a klinikai kép arthritis psoriaticának felel meg, de bőrijelenség nélkül, ez a forma az arthritis psoriatica sine psoriasisim, 15 % ban fordul elő.

Psoriasis és arthritis psoriatica incidenciája életkor szerint

PsO kor szerinti incidenciája



PsA incidenciája a PsO betegek körében



Jürgen R. et al.: Psoriatic arthritis epidemiology, comorbid disease profiles and risk factors: results from a claims database analysis. *Rheumatology Advances in Practice*, Volume 4, Issue 2, 2020, rkaa033,

Karmacharya P. et al.: The Epidemiology of Psoriatic Arthritis over 5 Decades: A Population-Based Study *Arthritis Rheumatol.* 2021 Oct; 73(10): 1878-1885.

A PsA klinikai jellemzői

Extraarticularis érintettség

Perifériás érintettség

Arthritis



Enthesitis



Uveitis



IBD



Dactylitis



A PsA klinikai jellemzői

Perifériás érintettség




A PsA klinikai jellemzői

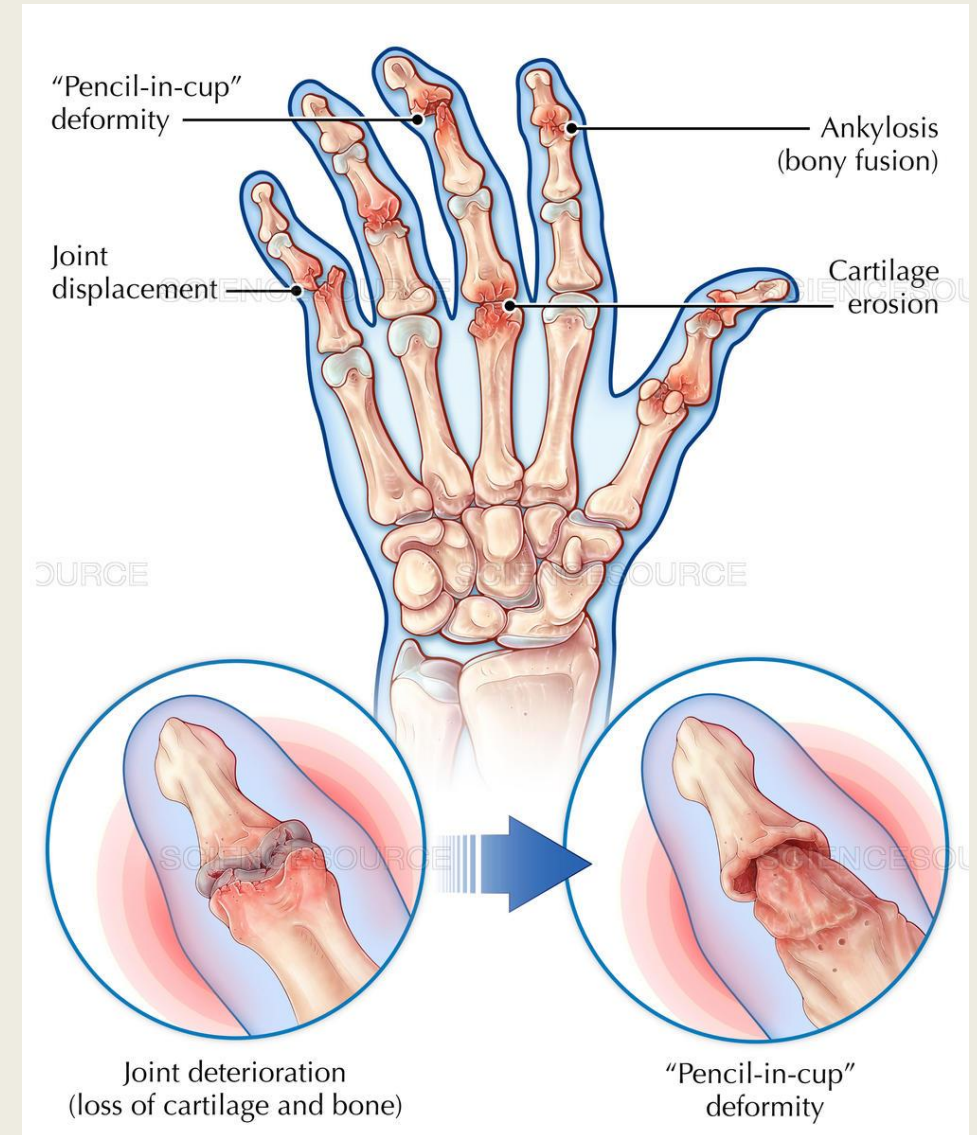
Perifériás érintettség

HAND

- **Dactylitis.**
 - Sausage digits.
- **Pencil-in-cup deformity.**
 - The DIP is involved.
 - Some believe this is an X-linked recessive trait.



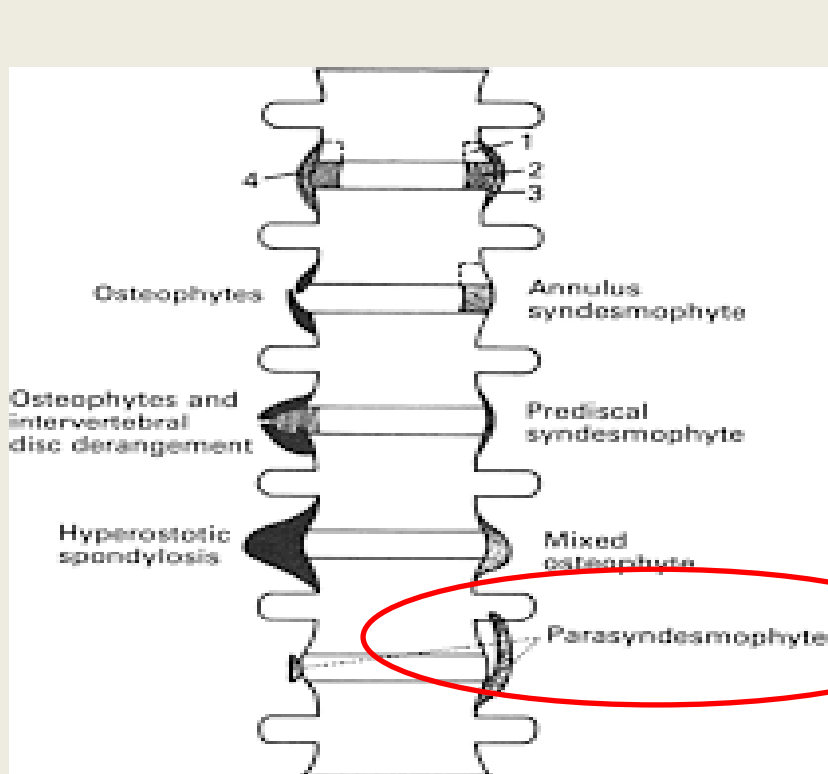
PENCIL - IN - CUP DEFORMITY



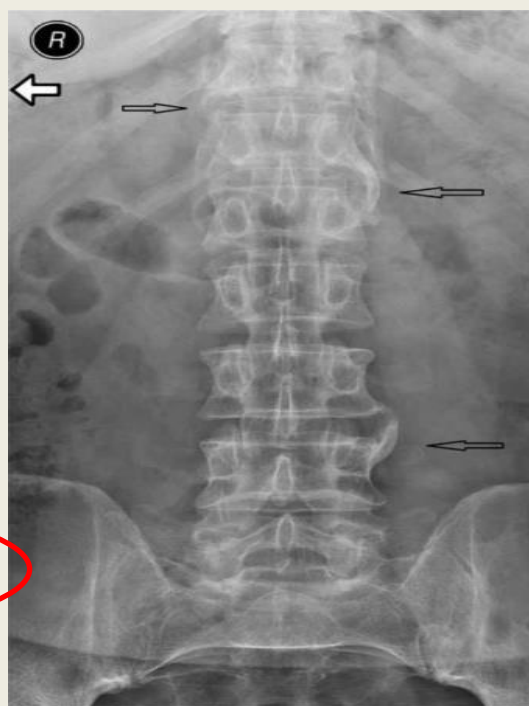
A PsA klinikai jellemzői

Axialis érintettség

Az axialis érintettségű ill. spondylitis psoriatica kimondása az ASAS kritériumok alapján is történhet.



parasyndesmophyta



sacroileitis



Kb. a betegek 50 %-ban (25-70%) van jelen, kevésbé okoz gyulladós derékfájdalmat.

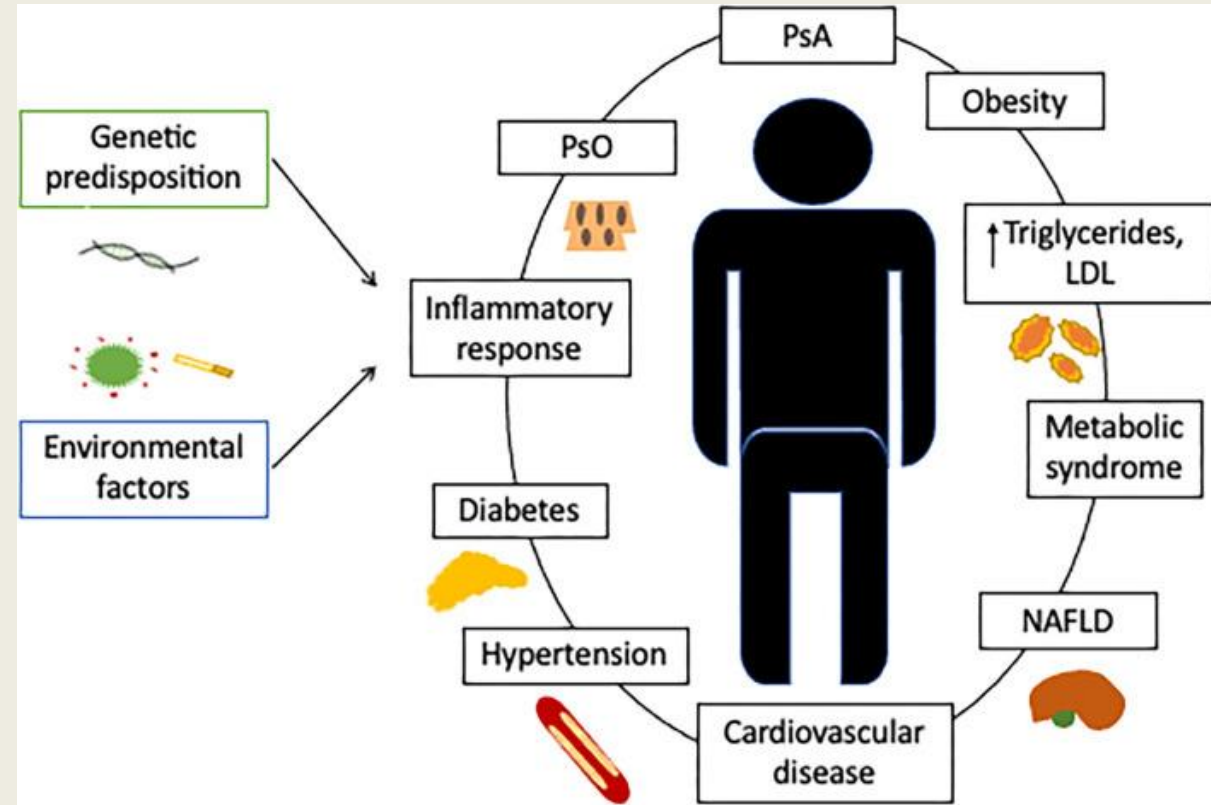
Ritkább az axSpA-hoz képest a sacroileitis előfordulása és gyakoribb a parasyndesmophyta jelenléte.

Társbetegségek arthrititis psoriaticában szenvedő betegeknek

PsA a kardiovaszkuláris rizikófaktorok nagyobb gyakoriságával járhat együtt, Társuló tényezők: **hajlamosító genetikai háttér, krónikus szisztémás gyulladás, oxidative stress, pro-inflammatorikus citokinek termelődése** ($\text{TNF}\alpha$), IL-1Beta, IL-6, IL-1, IL-17 hozzájárul a **fokozott CV rizikóhoz**. Bizonyos **terápiák** szintén fokozzák a CV kockázatot (**NSAID**).

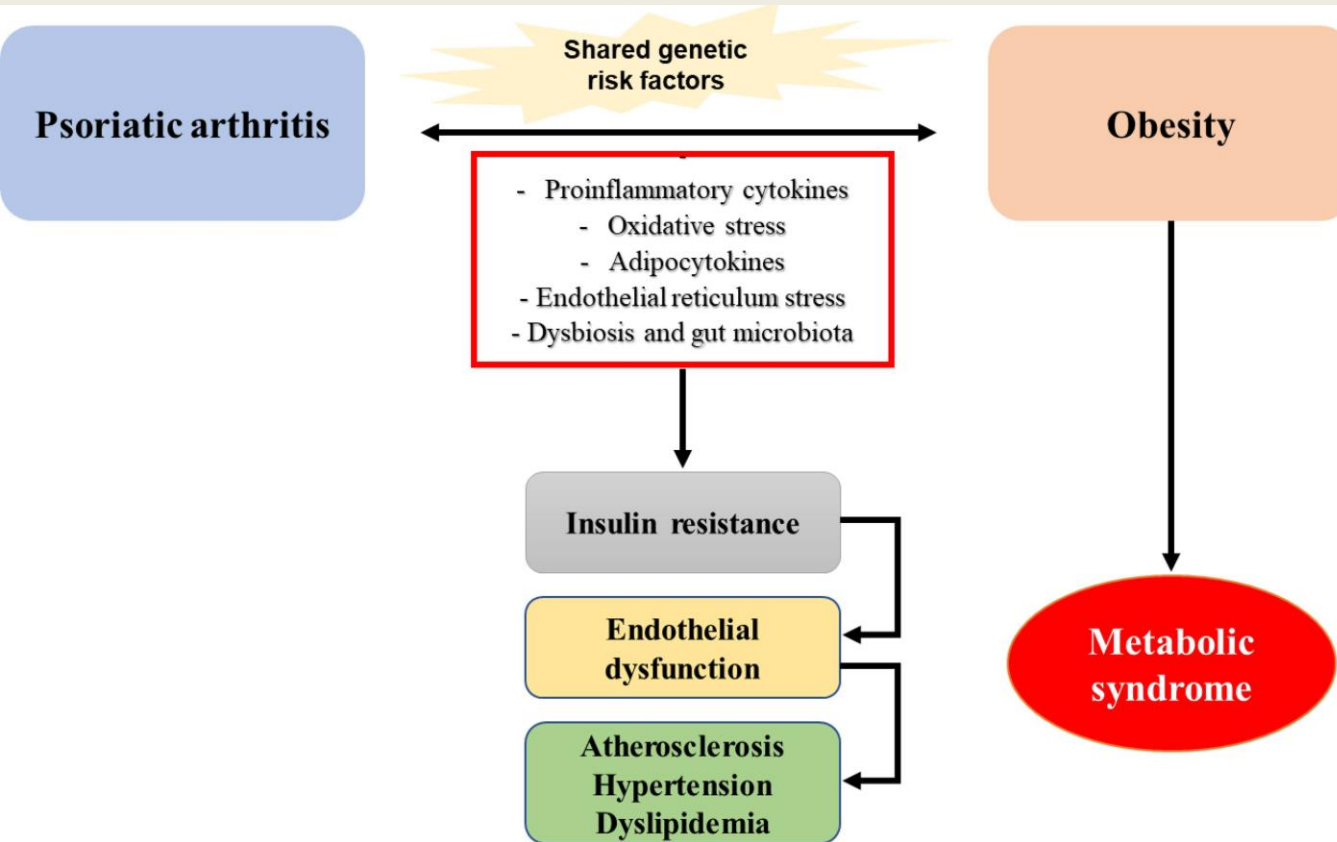
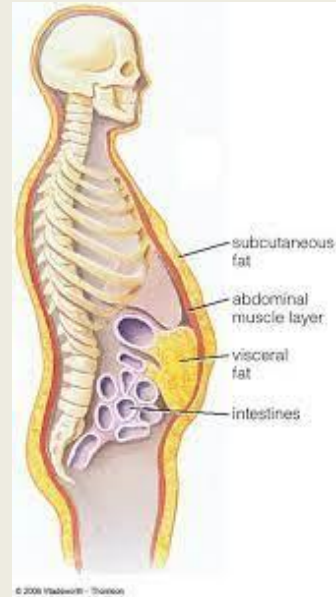
Tradicionális rizikótényezők: kor, dohányzás, obesitas, hyperlipidaemia, hypertonia, diabetes.

Depresszió 21%, nem alkoholos zsírmáj 17-60 % (kapcsolatot mutat a PsO és PsA súlyosságával).



Ramirez J. et al.: Update on Cardiovascular Risk and Obesity in Psoriatic Arthritis. Front Med (Lausanne).2021; 8: 742713.

PsA – metabolikus szindróma



Túlsúly- obezitás >75%-ban fordult elő

PsO és PsA betegeket zsigeri zsírfelhalmozódás jellemzi.

A zsigeri zsírszövetek felszaporodása PsO esetében korrelált a CV-kockázat mértékével

metabolikus szindróma előfordulása PsA 38%, RA 20 %, SpA 11%

Aljohani R.: Metabolic Syndrome and Its Components in Psoriatic Arthritis. Open Access Rheumatology: Research and Reviews 2022;14 7–16.

Ramirez J. et al.: Update on Cardiovascular Risk and Obesity in Psoriatic Arthritis. Front Med (Lausanne).2021; 8: 742713.

Az arthritis psoriatica (AP) klasszifikációs kritériumai: CASPAR kritériumok

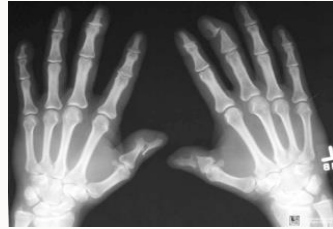
Az AP CASPAR kritériumok teljesítéséhez a betegnek gyulladással érintett ízületei betegségének (ízület, gerinc, enthesis) és ≥ 3 pontjának kell lennie az alábbiakból:

	PONT
1. Psoriasisra utaló bizonyíték Psoriasis aktuálisan Anamnesztikus psoriasis Psoriasis a családi anamnézisben	2 vagy 1 vagy 1
2. Psoriaticus körömváltozás Pöttyözöttség, onycholysis, hyperkeratosis	1
3. Negatív rheumatoid faktor teszt	1
4. Dactylitis Az egész ujj aktuális duzzanata Anamnesztikus dactylitis	1 vagy 1
5. Juxta-articuláris új csontképződés radiológiai jelei A kéz és láb rtg-en rosszul elhatárolt csontosodás.	1

A diagnózis felállításáig eltelt idő jelentősen befolyásolja a további betegség kimenetet

A kórismézés >6 hónapos késése megkésett kezeléshez vezet, aminek következményei a betegség progressziója

↑
Eróziók
kialakulásának
fokozott esélye



↑
Arthritis mutians
kialakulásának fokozott
kockázata



↑
Ízületi deformitás
fokozott kockázata



↑
Funkcionális rokkantság
kialakulásának fokozott
kockázata



↑
Sacroileitis
kialakulásának fokozott
kockázata



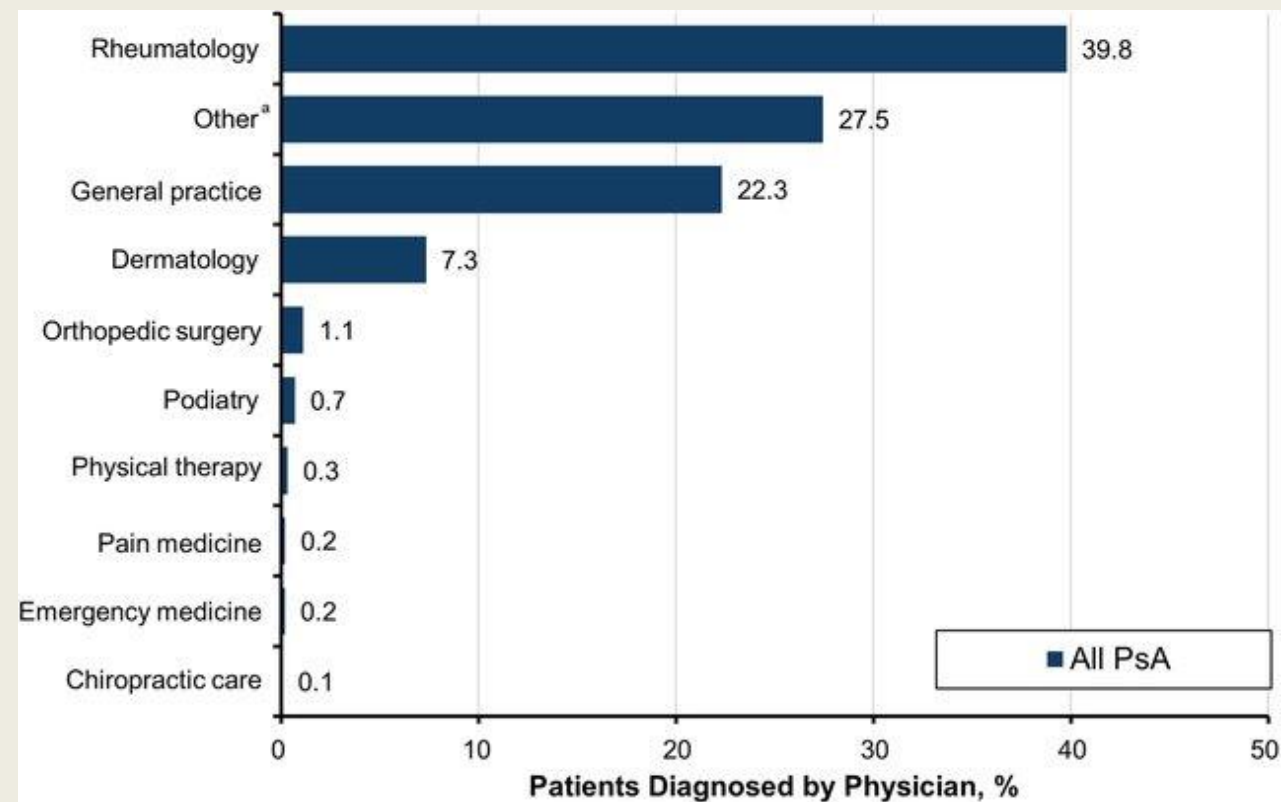
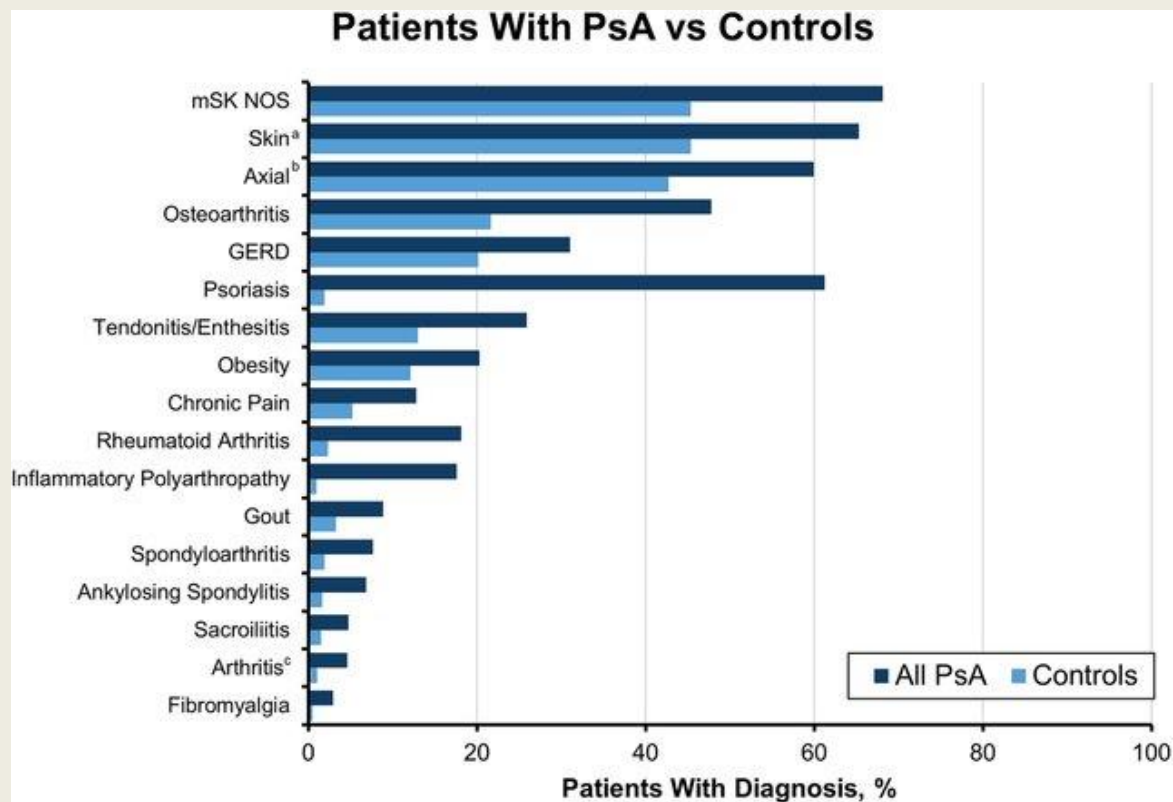
↓
Fizikai egészség tényezői az
életminőséggel össze-függésben
a gyógyszermentes remisszió
valószínűsége



Cél:
korai felismerés,
korai diagnózis,
még ízületi
destrukció előtt!
Minél korábbi
betegség
stádiumban
megkezdett
terápia, szoros
kontroll T2T.

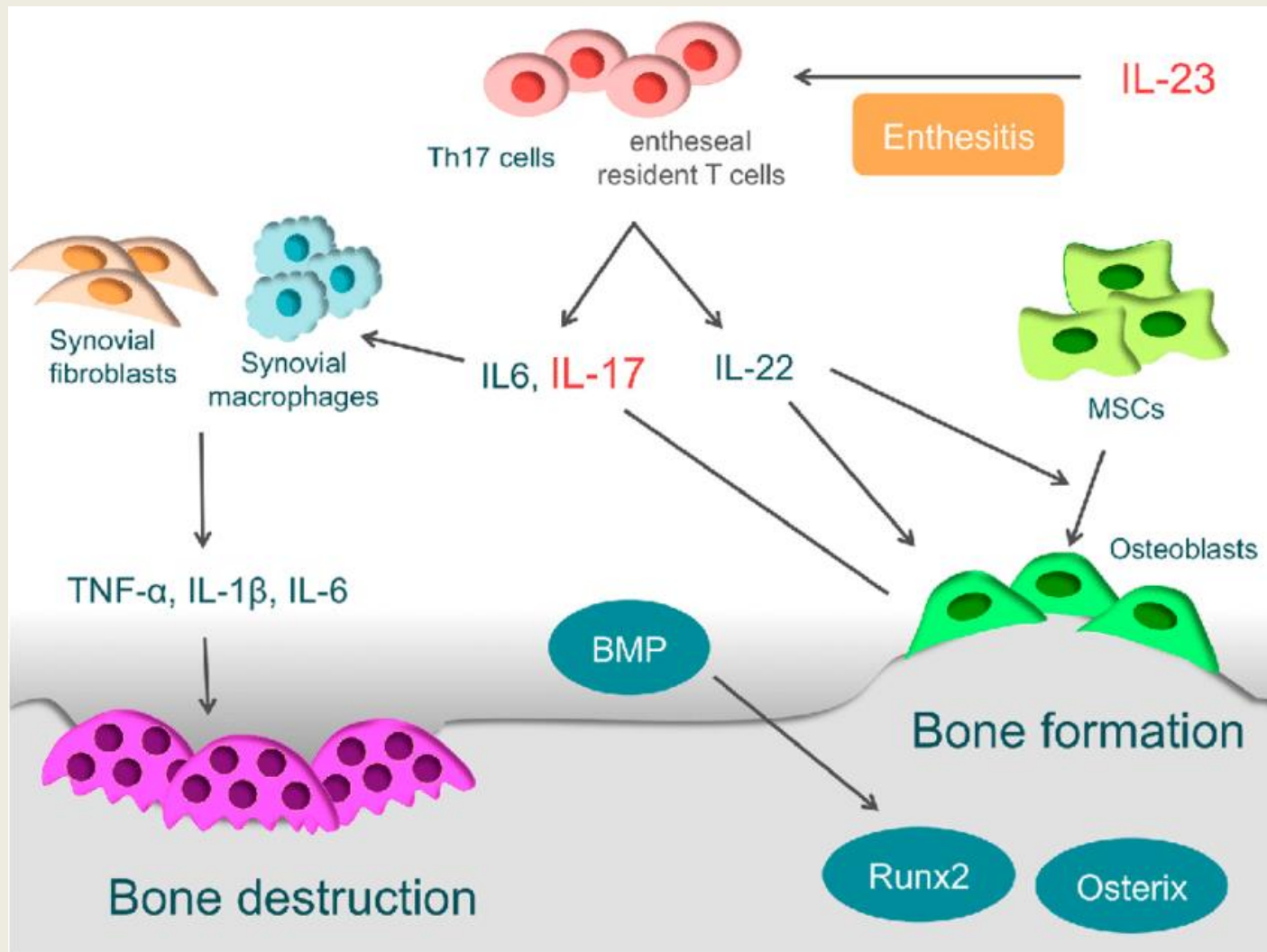
PsA diagnózis felállítása előtti 6 évben milyen diagnózis kódokat kapott a beteg?

Milyen szakterület diagnosztizálja az arthritis psoriaticát?



Ogdie A. et al.: Longitudinal analysis of the patient pathways to diagnosis of psoriatic arthritis. October 2021
[Arthritis Research & Therapy 23\(1\)](#)

Arthritis psoriatica pathogenezise



PsA patológiájában a Th 17 sejtek és társuló IL23/IL-17 tengely játszik fontos szerepet. IL 23 -nak van nagy jelentősége az enthesitisben.

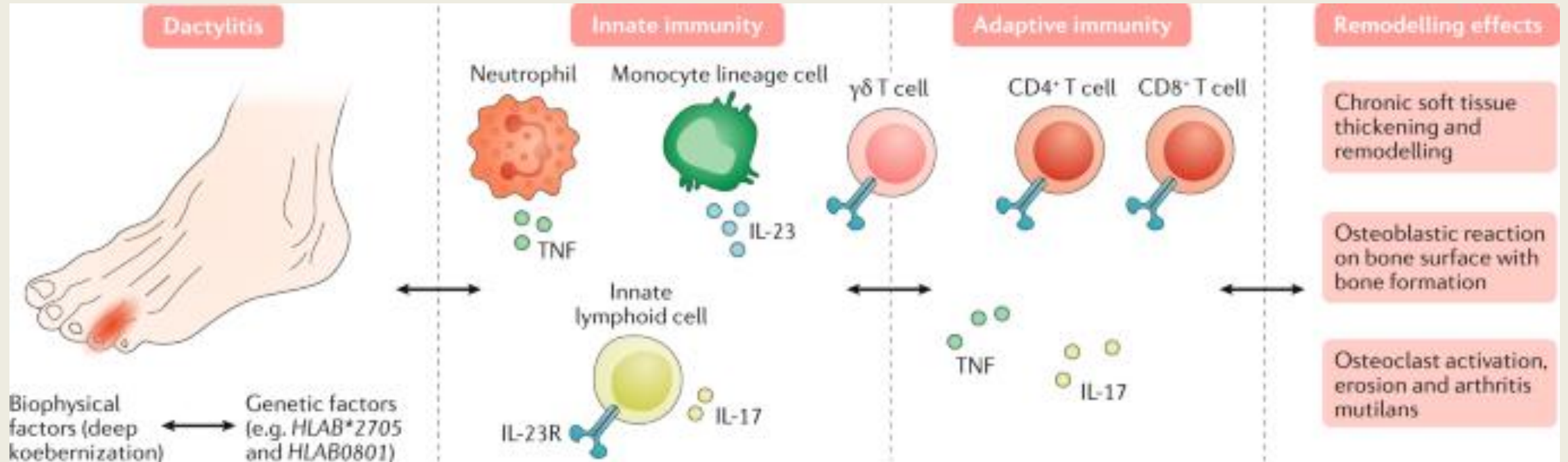
Az itt lévő IL-23 receptort expresszáló T sejtek IL-23 hatására további gyulladásos citokineket expresszálnak IL-6, IL-17, IL-22-t.

IL-17 hatására a synoviális fibroblastok és makrophagok IL-1 β , IL-6 és TNF α termelésbe kezdenek, és csontdestrukciót okoznak.

IL-22 a humán mesenchymalis őssejtek proliferációját idézi elő, osteoblast irányú differenciálódását.

A környezeti kiváltó tényezők, mint például a bőr és bél mikrobiom változásai, a PAMP/DAMP-ok kiválthatják a gyulladásos kaszkádok.

Dactylitis

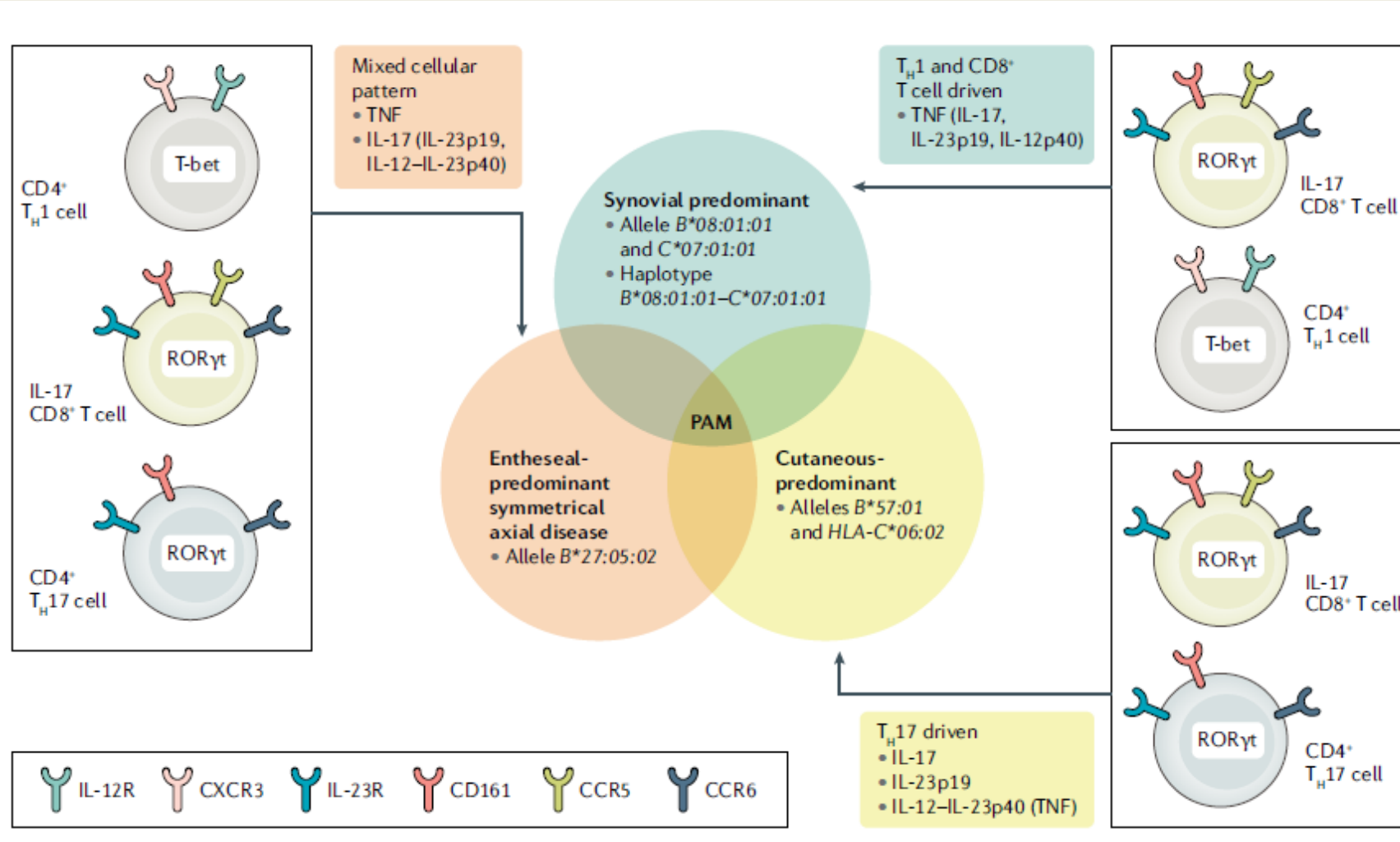


A dactylitis patogenezise háttérében a biomechanikai stresszre vagy sérülésre adott kezdeti aberrált innate immunválasz áll, amelyet az adaptív immunmechanizmusok követnek, a dactylitist felerősítve.

McGonagle D et al.: Pathophysiology, assessment and treatment of psoriatic dactylitis. <https://www.nature.com/nrrheum2019>.



PsA klinikai heterogenitása mögött álló genotípusbeli különbségek



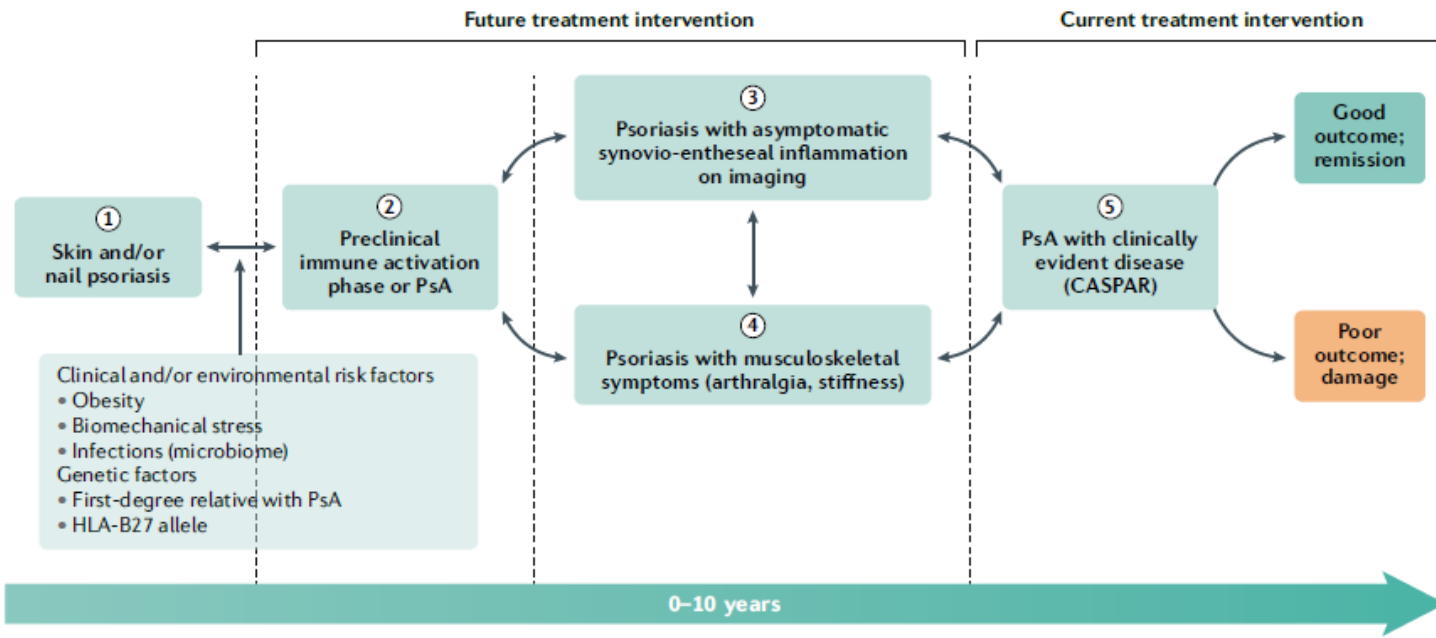
A betegség heterogenitásának hátterében a genotípusbeli különbségek, főleg a HLA régióbeli eltérések állhatnak.

A betegség személyre szabott kezelésére a heterogén formák molekuláris hátterének ismerete adhat lehetőséget. Az adott klinikai forma létrehozásában szerepet játszó citokinek, mint targetek a terápiás irányt meghatározzák.

PsA új célzott terápiája a betegség rövid és hosszútávú kimenetének a javítását, a bőr és a muskuloskeletális érintettség csökkentését, a radiológiai károsodás gátlását helyezi előtérbe.

Az arthritis psoriatica-ban szenvedő egyének körülbelül 40-50%-a rendelkezik a HLA-B27 genotípussal.

Psoriasishez miért társul arthritis psoriatica?



Nem tisztázott folyamat

Jelenlegi ismeretek szerint a CXCL 10-re vonatkozóan van erős evidencia, hogy predikciós értéke van PsO esetében PsA kialakulására vonatkozóan. CXCL 10 kis protein, egy chemokin ligand

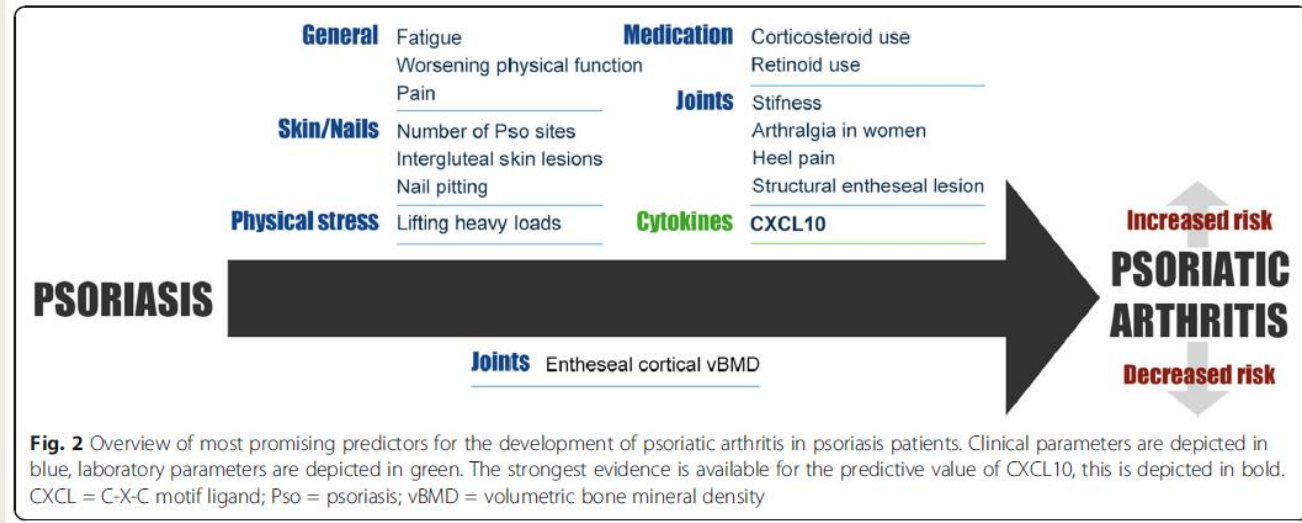


Fig. 2 Overview of most promising predictors for the development of psoriatic arthritis in psoriasis patients. Clinical parameters are depicted in blue, laboratory parameters are depicted in green. The strongest evidence is available for the predictive value of CXCL10, this is depicted in bold. CXCL = C-X-C motif ligand; Pso = psoriasis; vBMD = volumetric bone mineral density

FitzGerald O et al.:Psoriatic arthritis - Nature reviews.Primer Diseases. 2021. 7;59.

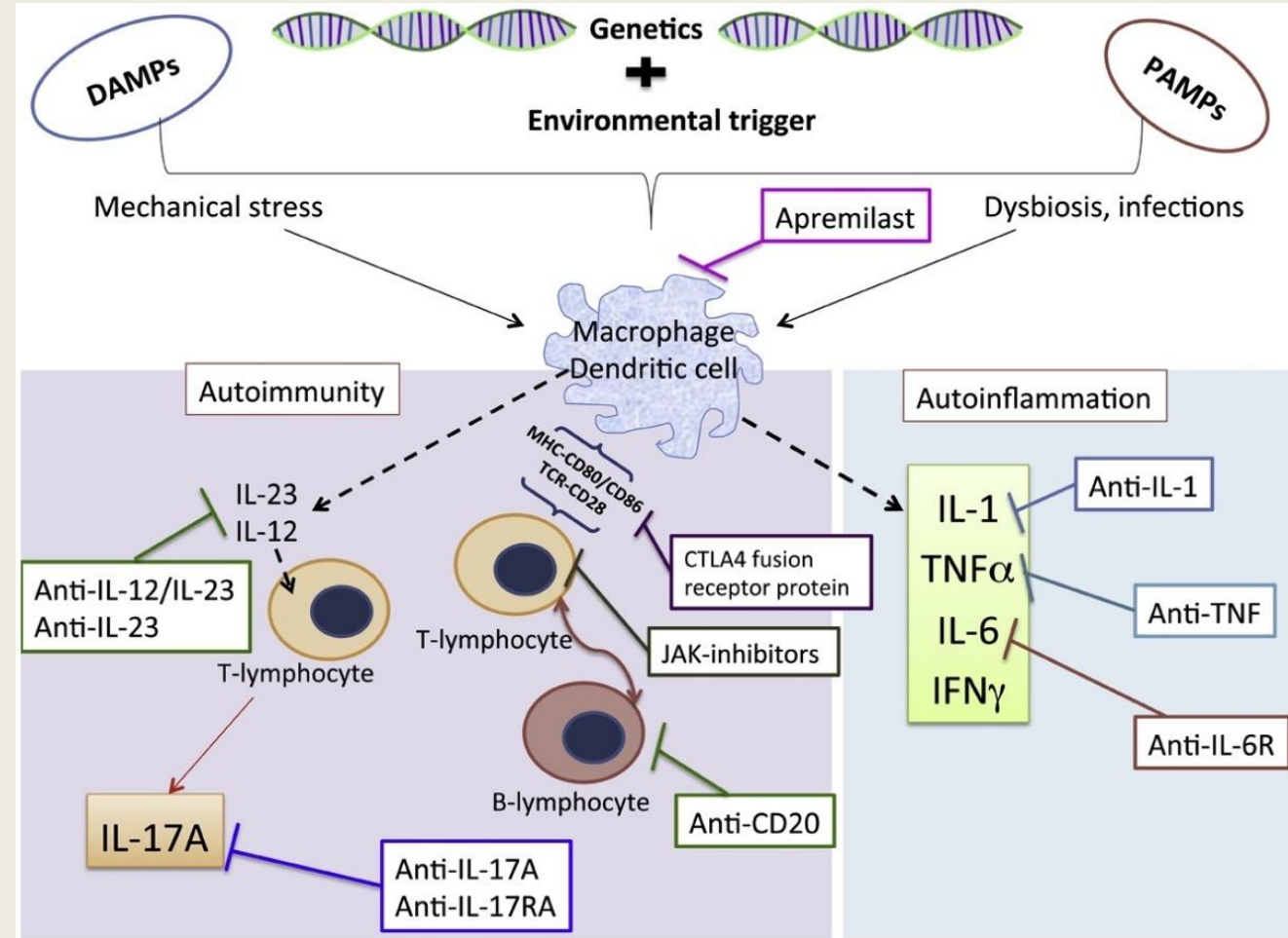
Mulder MLM. Et al.:Clinical, laboratory, and genetic markers for the development or presence of psoriatic arthritis in psoriasis patients: a systematic review. Arthritis Research & Therapy (2021) 23:168

Terápiás lehetőségek arthriti psoriaticában

Hagyományos gyógyszeres kezelés:

NSAID, kortikoszteroidok, (főként intraartikuláris alkalmazás), hagyományos szintetikus (csDMARD), biológiai (bDMARD) és a célzott, szintetikus betegségmódosító szerek (tsDMARD).

A számos lehetőség közül az IL-17 gátlása, a regulátor citokin az IL-23 gátlása és a JAK gátlók elérhetővé válása érdemel említést.



PsA terápia paletta

NSAIDs, glucocorticosteroids (oral, intra-articular, intramuscular or topical administration)

Conventional synthetic DMARDs (cs-DMARDs)

Methotrexate, sulfasalazine, leflunomide, cyclosporine

Biological DMARDs (bDMARDs)

TNF inhibitors

etanercept^a, infliximab^a, adalimumab^a, golimumab, certolizumab

IL-12/23 inhibitors

ustekinumab

IL-17 inhibitors

secukinumab, ixekizumab, brodalumab, bimekizumab^c

IL-23 inhibitors

guselkumab, risankizumab^b, tildrakizumab^b

T-cell modulator

abatacept

PDE4 inhibitors

apremilast

JAK inhibitors

tofacitinib, upadacitinib, baricitinib^c, filgotinib^c

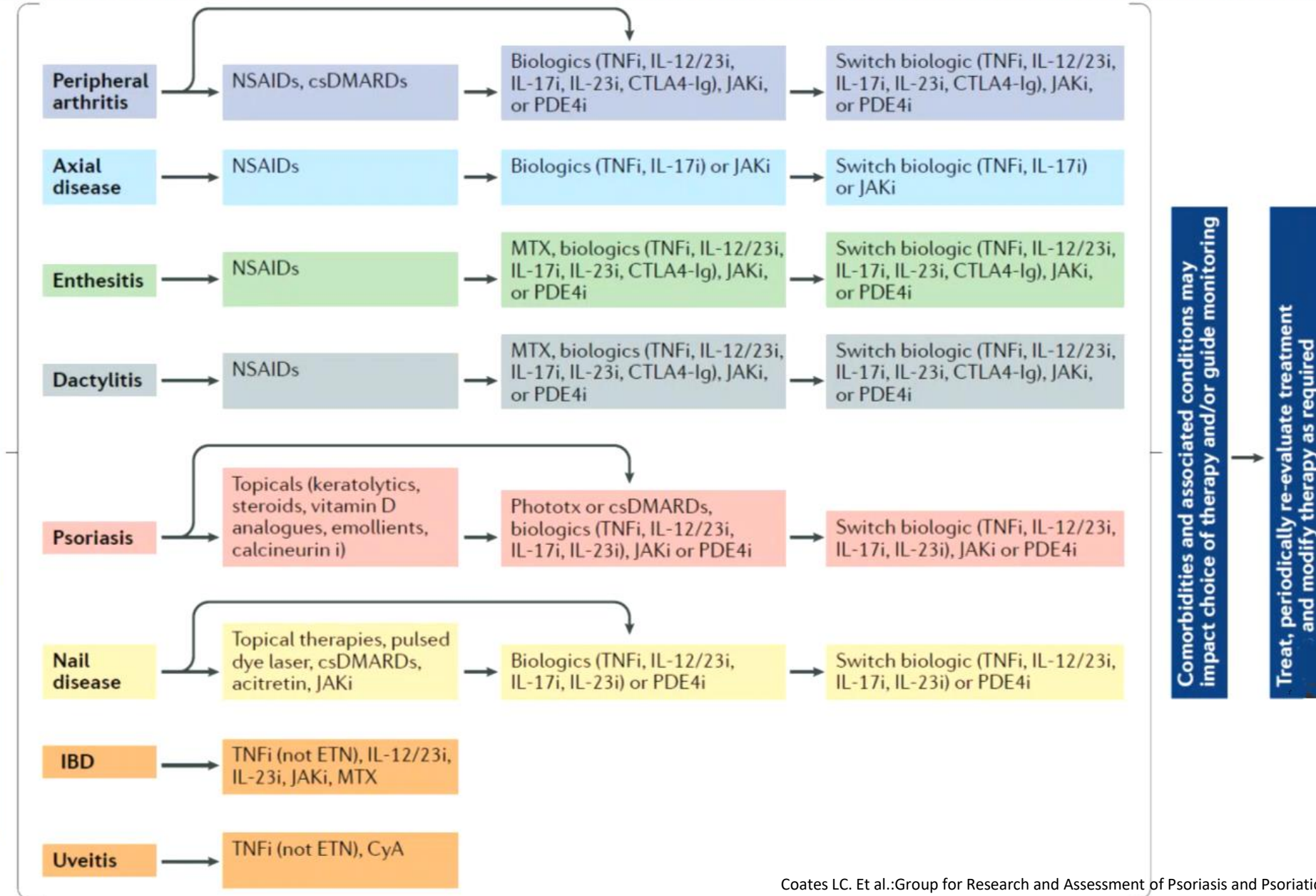
a: biosimilars available, b: approved for the treatment of PsO but not for PsA at the time of the publication; c: in development

FitzGerald, O., Ogdie, A., Chandran, V. et al. Psoriatic arthritis. Nat Rev Dis Primers 7, 59 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00293-y>

Chimenti M. S. et al.: An Update for the Clinician on Biologics for the Treatment of Psoriatic Arthritis. Biologics: Targets and Therapy 2020:14 53–75.

GRAPPA recommendations 2021

Consider which domains are involved, patient preference, previous/concomitant therapies; choice of therapy should address as many domains as possible



GRAPPA 2021-es ajánlása szerint kizárólag minden domain és comorbiditás értékelése után ajánlott terápiás döntést hozni, ezeket a döntéseket visszatérően újra kell értékelni.

Terápiás cél

Remisszió vagy alacsony betegség aktivitás

A lehető legalacsonyabb klinikai aktivitás eltérése minden domain tekintetében
(perifériás érintettség, axialis érintettség, enthesitis, dactylitis, bőrérítettség, körömérítettség, uveitis, IBD)

Funkcionális állapot javítása

Életminőség javítása

Radiológiai progresszió csökkentése

komorbiditások (obezitás, metabolikus szindróma, cardiovasc. betegség, depresszió, nem alkoholos zsírmáj
Krónikus infekciók, malignitás, osteoporosis), central szenzitizáció, pl. fibromyalgia) és a reprodukciós egészség).

Multidiszciplináris megközelítés az egyénre szabott célok megvalósítása érdekében.



Coates LC. Et al.: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nat Rev Rheumatol.* 2022; 18(8): 465–479

Betegség aktivitás mérése

Terápia hatásosságának mérése

Axiális forma

BASDAI

ASDAS

ASAS terápiás válasz

ASAS 50 %-os javulás

Legalább 50 %-os relatív javulás vagy 20 mm abszolút értékű javulás a 0-100 mm-es vizuális analóg skálán az alábbi négy vizsgált paraméter közül legalább háromban:

- A beteg véleménye állapotáról.
- A beteg által jelzett gerincfájdalom (az elmúlt két napra vonatkoztatva).
- Funkcionális állapot (A BASFI index átlaga).
- Gyulladás (A BASDAI index 5. és 6. kérdésére adott válasz átlaga).

ASAS(assessment in ankylosing spondylitis)

ADSAS - Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

Back pain (0-10)

Duration Morning stiffness (0-10)

Patient Global (0-10)

Peripheral Pain/Swelling(0-10)

CRP mg/l

ESR mm/h

ASDAS-CRP

ASDAS-ESR

Perifériás forma

DAS 28

DAPSA Disease Activity
in Psoriatic Arthritis Score

Minimal Disease Activity PsA (MDA)

Nyomásérzékeny ízületek ≤ 1

Duzzadt ízületek ≤ 1

PASI ≤ 1 vagy BSA $\leq 3\%$

Beteg global vélemény VAS ≤ 20

Beteg fájdalom VAS ≤ 15

Enthesitis ≤ 1

Funkció- HAQ $\leq 0,5$

PsA- ban használt score-k tartalma

Table 1 Scores for PsA (disease manifestations depicted in green colour are included, those depicted in red colour are not included in the respective score)

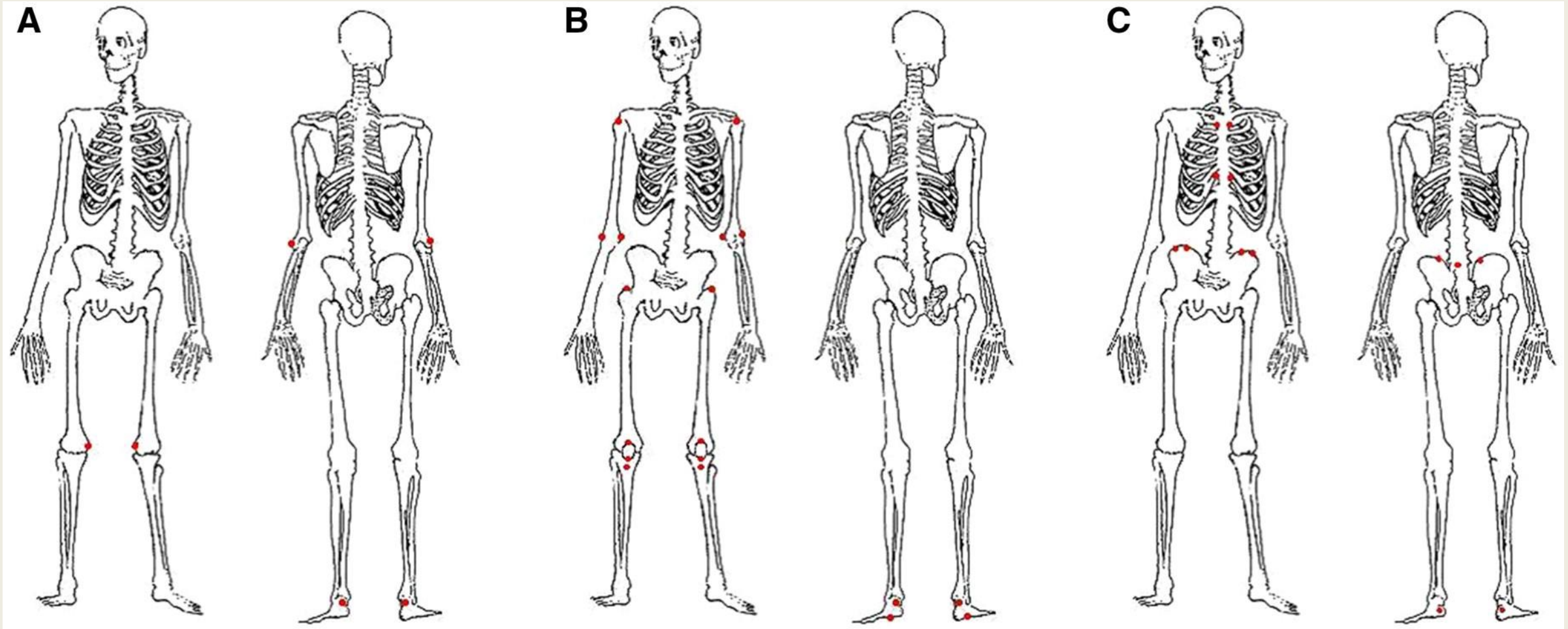
		Biomarker of inflammation	Articular inflammation			Global and pain assessments			Non-articular inflammatory musculoskeletal manifestations			Mixture of inflammatory activity and outcome	Non-musculoskeletal manifestations of PsA	
		Laboratory (C-reactive protein/ erythrocyte sedimentation rate)	Swollen joints	Tender joints	Joints VAS	Patient global VAS	Patient pain VAS	Physician global VAS	Enthesitis	Dactylitis	Axial	Function	Health-related quality of life	Skin
Multidimensional	CPDAI	Red	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Green	Green	Green	Green	Green	Green
	GRACE	Red	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Red	Green	Green	Green
	PASDAS	Green	Green	Green	Red	Green	Red	Green	Green	Green	Red	Red	Green	Green
	MDA	Red	Green	Green	Red	Green	Green	Red	Green	Red	Red	Green	Red	Green
Unidimensional	DAPSA	Green	Green	Green	Red	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red

Calculations
 Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI): Peripheral arthritis (TJC of 68 joints+SJC of 66 joints+HAQ), skin disease (PASI+DLQI), enthesitis (Leeds Enthesitis Index), dactylitis count, axial disease (BASDAI+ASQoL); each domain is scored 0–3 (for ‘no’, ‘mild’, ‘moderate’ and ‘severe’ involvement based on disease activity and impact measures) giving a total of 0–15, in which 0 represents no disease activity.
 GRAppa Composite Exercise (GRACE) index: (1–arithmetic mean of eight variables)×10, the arithmetic mean is based on eight equally weighted variables TJC and SJC, HAQ, PtGA by VAS (1–10 cm), patient skin VAS (1–10 cm), patient joint VAS (1–10 cm), PASI (0–72), PsAQoL (0–20); the index provides a score of 0–10, where 0 is best and 10 is worst.
 Psoriatic Arthritis Disease Activity Score (PASDAS): $((0.18/\text{PGA}) + (0.159/\text{PtGA}) - (0.253 \times \sqrt{\text{SF-36}}) + (0.101 \times \text{LN}(\text{SJC} + 1)) + (0.048 \times \text{LN}(\text{TJC} + 1)) + (0.23 \times \text{LN}(\text{LEI} + 1)) + (0.37 \times \text{LN}(\text{tender dactylitis count} + 1)) + (0.102 \times \text{LN}(\text{CRP} + 1)) + 2) \times 1.5$
 Minimal Disease Activity (MDA): Fulfillment of five of seven criteria: TJC ≤1/68, SJC ≤1/66, PASI ≤1 or BSA ≤3, enthesitis ≤1, PtGA (by VAS, 1–10 cm) ≤2 cm, pain VAS (1–10 cm) ≤1.5 cm, HAQ ≤0.5.
 Disease Activity index for Psoriatic Arthritis (DAPSA): Sum of SJ66+TJ68+PtGA (in cm)+pain VAS (in cm)+CRP (mg/dL).

DAPSA legjobb perifériás érintettségnél!

PASDAS határfoka a legjobb az alacsony és magas betegségaktivitás közötti különbség tevésre!

Enthesitis mérése



(A) The Leeds enthesitis index (LEI): 6 entheses (B) The Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) index: 18 entheses (C) The Maastricht ankylosing spondylitis enthesitis score (MASES): 13 entheses

Leeds Dactylitis Index



Finger or toe	Circumference involved digit (A)	Circumference contralateral Digit (or Toes) (B)	Tenderness score (C)	Final score: [[(A/B) - 1] x 100] x C
TOTAL				

Axialis hatékonyság

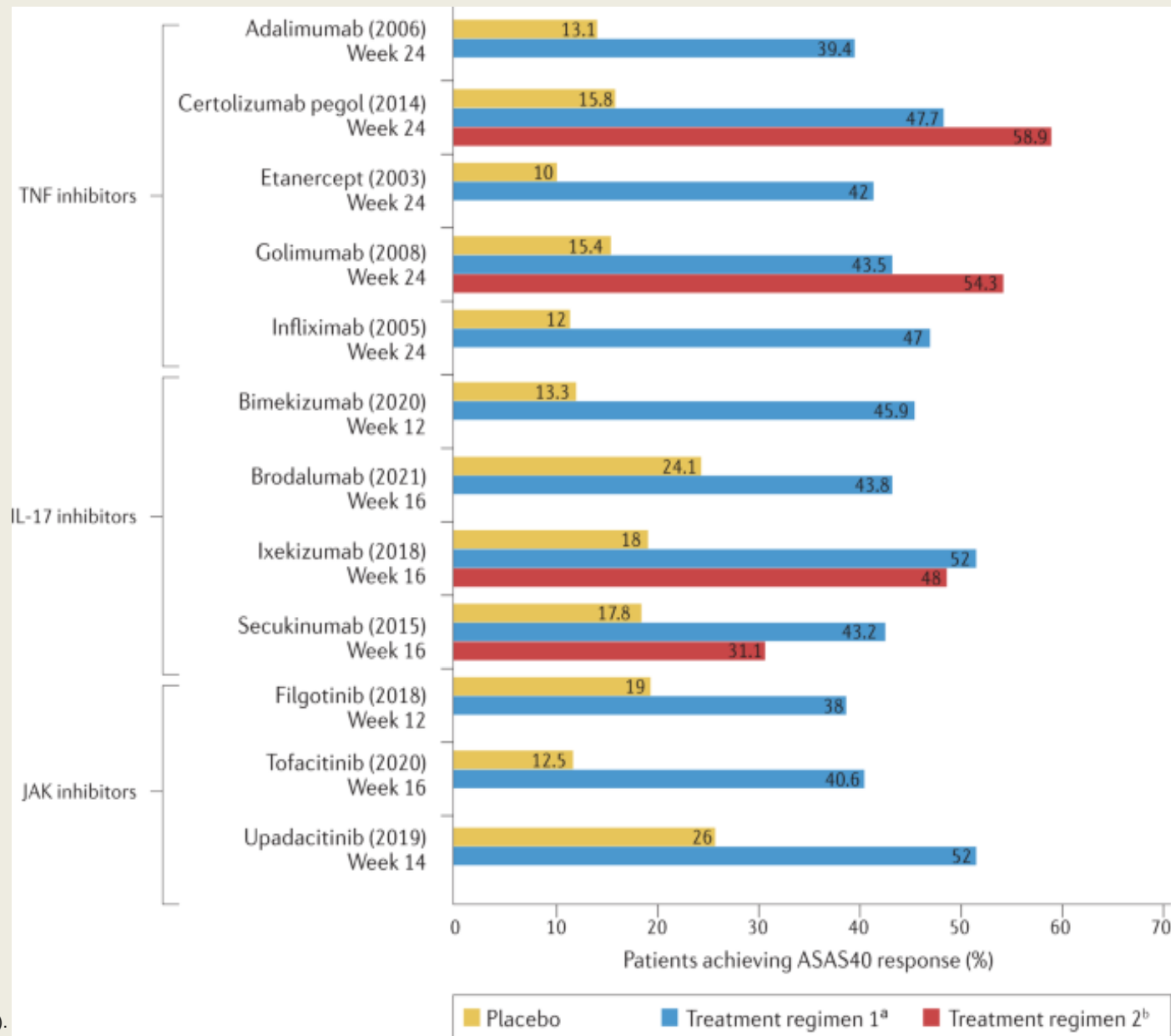
Terápiás lehetőségek 1 :

- [adalimumab 40 mg subcutaneously \(SQ\) every other week](#)
- [certolizumab pegol 200 mg SQ every 2 weeks](#)
- [etanercept 25 mg SQ twice weekly](#)
- [golimumab 50 mg SQ every 4 weeks](#)
- [infliximab 5 mg/kg intravenously at weeks 0, 2, 6, 12 and 18](#)
- [bimekizumab 16, 64, 160 or 320 mg SQ every 4 weeks](#)
- [brodalumab 80 mg SQ at weeks 1, 2 and every 2 weeks](#)
- [ixekizumab 80 mg SQ every 2 weeks](#)
- [secukinumab 150 mg SQ at baseline, weeks 1, 2 and 3, and then Q4W](#)
- [filgotinib 200 mg by mouth once daily](#)
- [tofacitinib 5 mg twice daily](#)
- [upadacitinib 15 mg by mouth once daily](#)

Terápiás lehetőségek 2 :

- [certolizumab pegol 400 mg SQ every 4 weeks](#)
- [golimumab 100 mg SQ every 4 weeks](#)
- [ixekizumab 80 mg SQ every 4 weeks](#)
- [secukinumab 75 mg SQ at baseline, weeks 1, 2 and 3, and then Q4W.](#)

Danve, A., Deodhar: Treatment of axial spondyloarthritis: an update., Nat Rev Rheumatol 18, 205–216 (2022).



Konklúzió

TNF-gátlás minden doménon hatékony és ajánlott beleértve az uveitist és az IBD-t is.

A második és harmadik TNF- gátló hatékonysága egyre kisebb, a terápián maradás ideje csökken, más hatásmechanizmusra váltás előnyt jelenthet a terápia során.

IL-17A gátlás a legtöbb doménon hatékony, kivéve az uveitis és az IBD.

Ixekizumab superioritást igazolt adalimumabhoz képest enthesitisben.

IL -17A gátlók adhatók monoterápiában is PsA-ban

JAK-gátlás hasonló hatékonyságú, mint a TNF-gátlás, köröm érintettségben és uveitisben nincs igazolt hatékonyságuk.

Tofacitinib alkalmazható CU-ban is.

Obezitás növeli a nem alkoholos zsírmáj kialakulásának kockázatát, csökkentheti a TNF gátlók hatékonyságát, a magasabb BMI nem társul rosszabb terápiás válasszal IL-17A gátlás esetén vagy JAK/STAT gátló kezelés mellett.

Köszönöm a figyelmet!