

Arthritis psoriatica

Dr. Vereckei Edit PhD

Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Klinikai immunológiai és allergológiai tanfolyam

2026.10.07.



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769

Psoriasis - szisztémás betegség

Arthritis psoriatica - komplex gyulladásos betegség

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

PsA diagnosztikájának alapja az
ízületeket, az enthesiseket és a
gerincet érintő gyulladásos
folyamat, a bőr és a köröm
érntettség 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 prevalencia 2-3 %

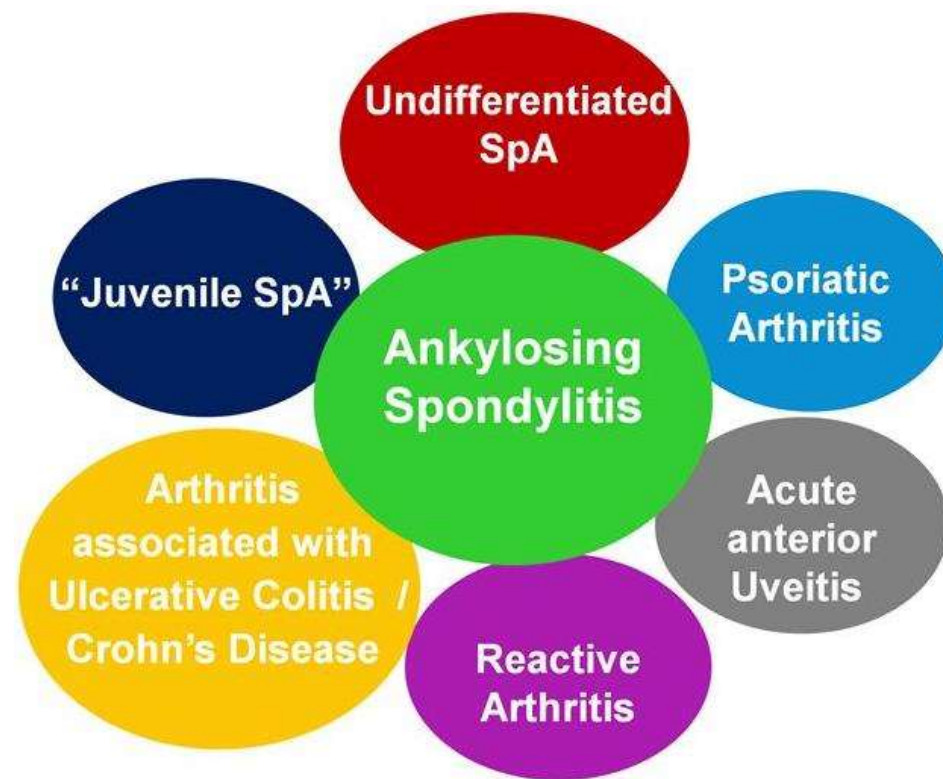
Psoriasisos betegek 30 (6-42) % -ban jelentkezik arthritis

Férfi:nő arány kb. 1:1,

PsA 75 %-ban a bőrtünetek megjelenése után indul.

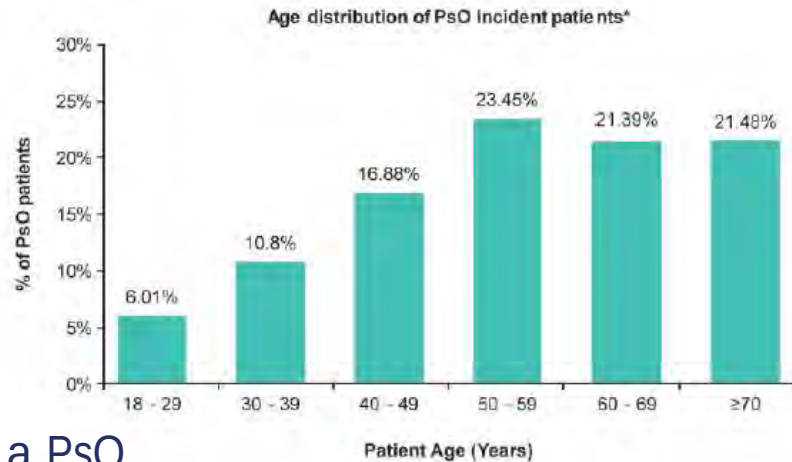
Ismert olyan forma, amelyben a klinikai kép arthritis psoriaticának felel meg, de bőrtünetek nélkül, ez a forma az arthritis psoriatica sine psoriasis, 15 % ban fordul elő.

Seronegativ spondyloarthritis formakör

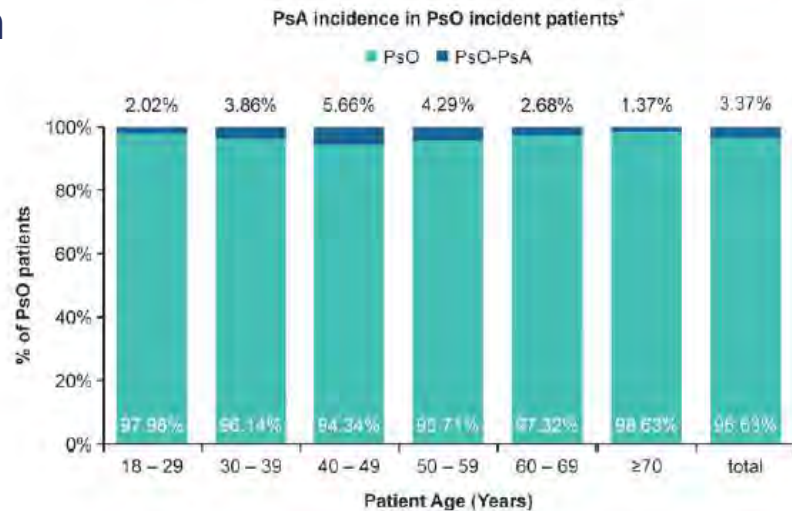


Psoriasis és arthritis psoriatica incidenciája életkor szerint

PsO kor szerinti incidenciája

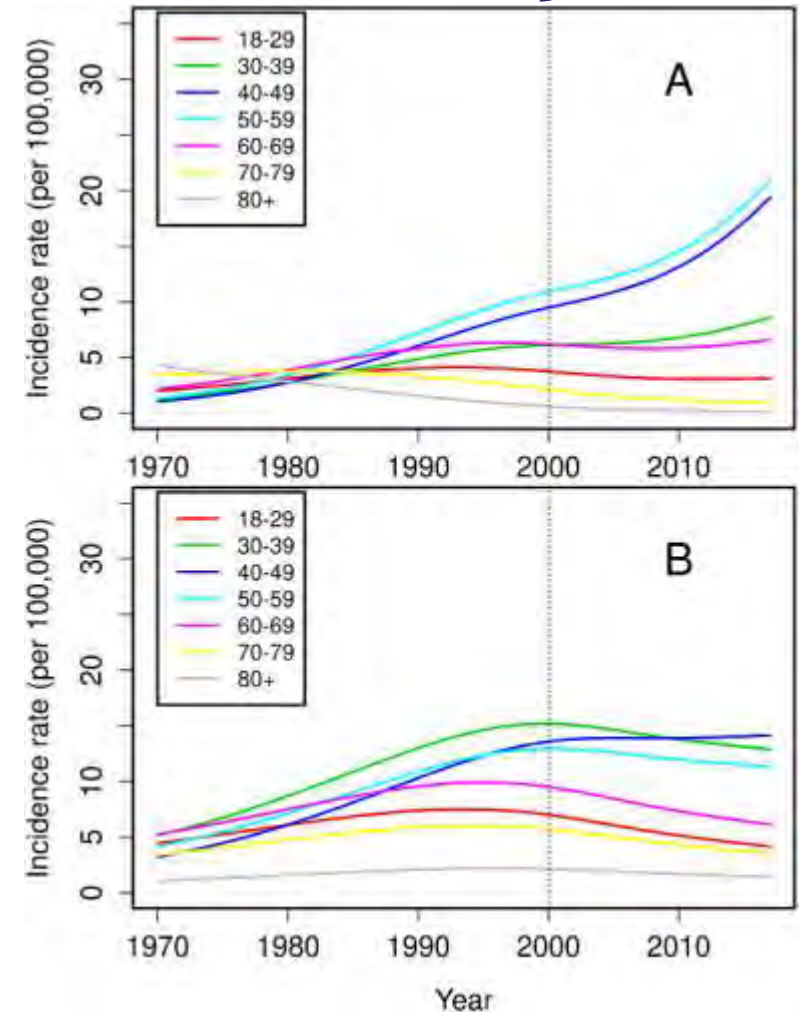


PsA incidenciája a PsO betegek körében



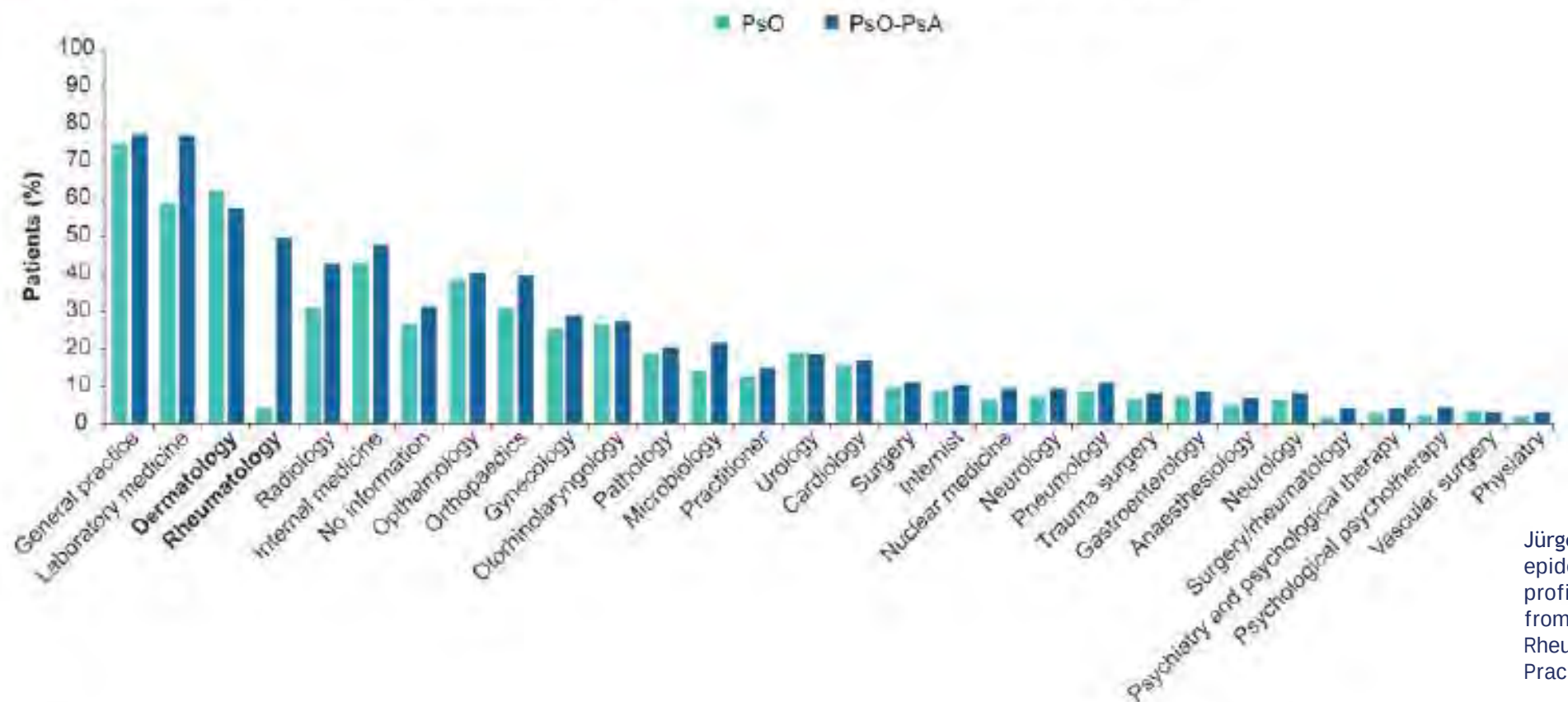
Karmacharya P. et al.:
The Epidemiology of Psoriatic Arthritis over 5 Decades:
A Population-Based Study
Arthritis Rheumatol. 2021 Oct;
73(10): 1878-1885.

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



Psoriasisos és PsA betegek járóbeteg szakrendelésen való megjelenése szakterületek szerint

Fig. 3 Specialties of ambulatory physicians consulted by psoriasis and psoriasis-PsA patients



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,

A PsA klinikai jellemzői

Perifériás érintettség



Arthritis



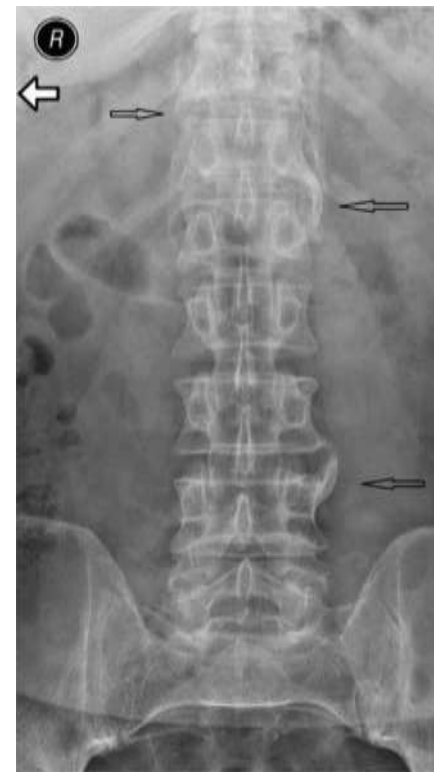
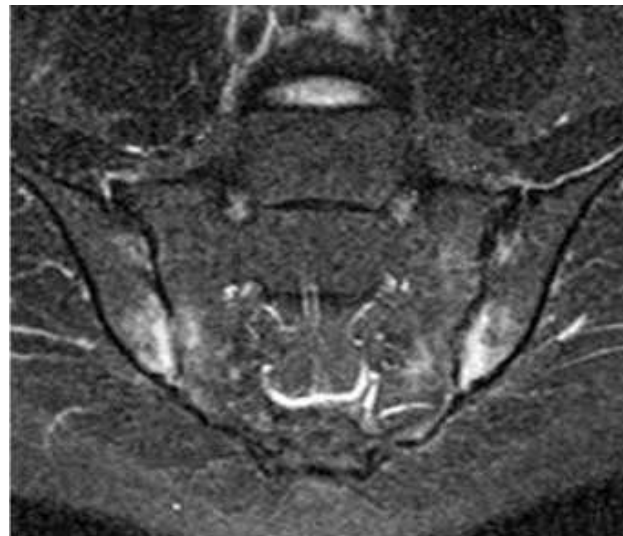
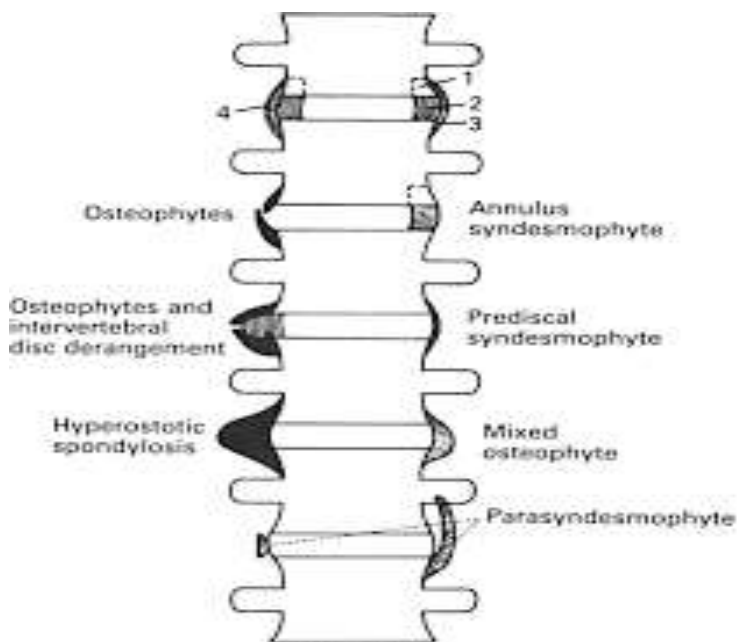
Dactylitis



Enthesitis

A PsA klinikai jellemzői

Axialis érintettség



Kb. a betegek 50 % -ban (25-70%) van jelen, kevésbé okoz gyulladásos derékfájdalmat. Ritkább az axSpA-hoz képest a sacroileitis előfordulása és gyakoribb a parasyndesmophyta jelenléte.

Lopez-Medina C. et al.: Axial disease in Psoriatic Arthritis: How can we define it, and does it have an impact on Treatment. *Mediterr J Rheumatol* 2022;33 (Suppl.1),142-9.
Poddubnyy D. et al.: Axial Involvement in Psoriatic Arthritis cohort (AXIS): the protocol of a joint project of the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) and the Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). *Ther Adv Musculoskel Dis* 2021, Vol. 13: 1-11

A PsA klinikai jellemzői

Extraarticularis érintettség

Uveitis



IBD



PsA Klinikai kép

Perifériás és axialis érintettségű illetve mindkét formában jelentkező PsA ismert

A perifériás forma a gyakoribb

Wright öt klinikai formát különböztetett meg:

1. Döntően distális érintettségű (DIP)
2. Asszimetrikus, oligoarticularis forma
3. A rheumatoid arthritis szerű forma
4. A spondylitis forma
5. Arthritis mutilans



Different Forms of Psoriatic Arthritis (PsA)



Symmetric

Affects joints on both sides of the body



Asymmetric

Involves different joints on each side of the body



Spondylitis

Primarily targets the spine and neck regions



Distal

Causes inflammation and stiffness near ends of the fingers and toes, and well covered with olive scales, are pitted and thick



Arthritis Mutilans

The most severe form that deforms and destroys joints from chemical changes and bone



A PsA klinikai jellemzői-Perifériás érintettség

Radiológiai kép



PsA Perifériás érintettség

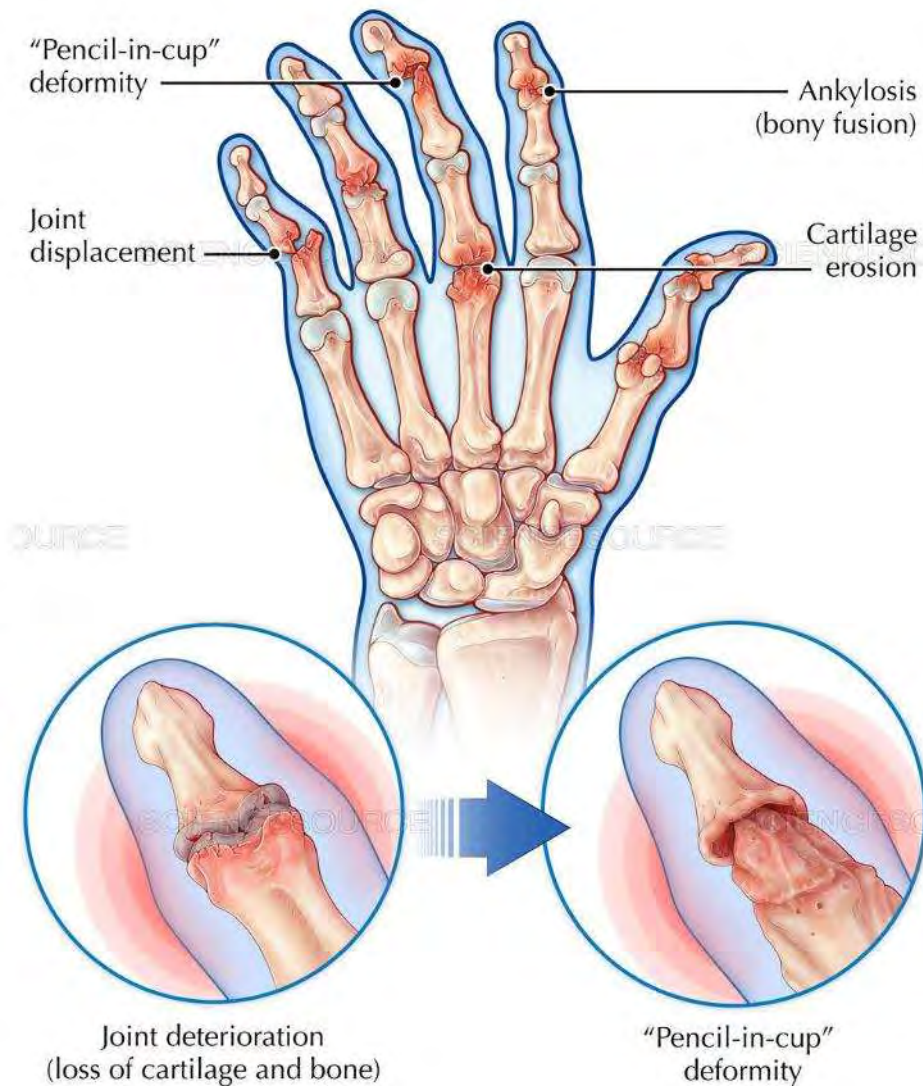
HAND

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

PENCIL - IN - CUP DEFORMITY



The diagram illustrates the clinical presentation of PsA in the hand. It shows a hand with swelling in the digits (dactylitis) and a detailed view of the DIP joint showing the characteristic 'pencil-in-cup' deformity, where the distal phalanx is eroded and the proximal phalanx is enlarged.



Caspar kritériumok

Az arthritis psoriatica (AP) klasszifikációs kritériumai: CASPAR kritériumok

Az AP CASPAR kritériumok teljesítéséhez a betegnek gyulladásos ízületi betegségének (izület, 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. Psoriátikus 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

CASPAR, Classification criteria for Psoriatic ARthritis
Taylor W et al. Arthritis Rheum 2006;54:2665-2673



A diagnózis felállításáig eltelt idő jelentősen befolyásolja a további betegség kimenetét

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



Eróziók kialakulásának
fokozott esélye



Ízületi deformitás
fokozott kockázata



Sacroileitis kialakulásának
fokozott kockázata



Arthritis mutilans
kialakulásának fokozott
kockázata



Funkcionális rokkantság
kialakulásának fokozott
kockázata

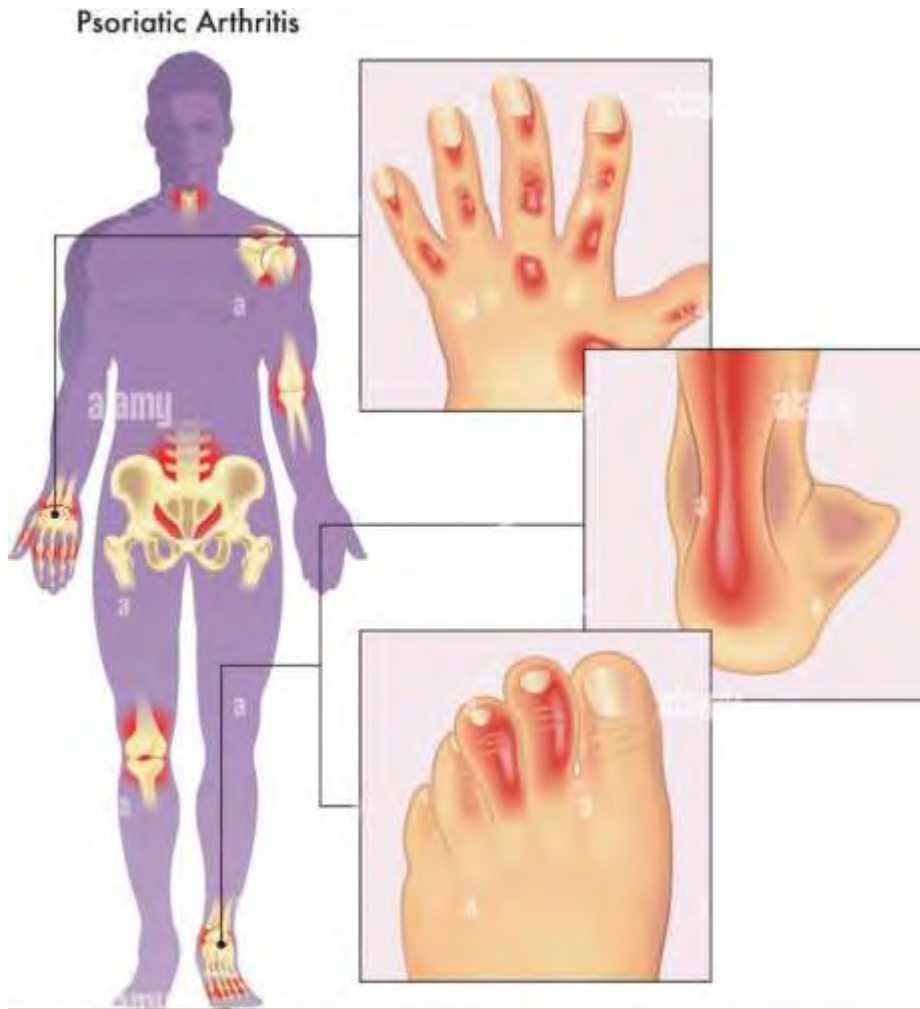


Fizikai egészség tényezői az
életminőséggel össze-függésben és a
gyógyszermentes remisszió
valószínűsége



Haroon M., et
al.: 2015, Jun; 7
4(6):1045-50.

Gyakorlati szempontok a PsA korai diagnosztikájában



1. Bőrgyógyász: köröm/bőr elváltozás (ízületi fájdalom, duzzanat, dactylitis, nyugalmi-hajnali derék- keresztcsont, tomportáji fájdalom), szűrő tesztek (ToPAS, PASE, PEST, EARP - nem specifikusak)

Domináló bőrérzettség esetén a terápiás irányvonal meghatározása!

2. Reumatológus: anamnézis, fizikális mozgásszervi vizsgálat CASPAR kritériumok, ASAS kritériumok, perifériás-axialis érintettség. Terápia indítása a domináló mozgásszervi érintettség alapján. A bőrgyógyással közös döntés terápia tekintetében amennyiben a tünetek dominanciája alapján indokolt.

3. Háziorvos feladata: ismert psoriasisos beteg obszervációja PsA-ra típusos tünetek tekintetében (ízületi fájdalom, duzzanat, gyulladásos derékfájdalom, CRP) ezek észlelése esetén reumatológushoz irányítás.

A betegutak szervezése, részvétel a felismerés mellett a beteggondozásban.

Szűrőtesztek nem ismert arthritis psoriatica felderítésére

Hogy lehet a betegség felismerési arányát javítani?



Development and initial validation of a screening questionnaire for psoriatic arthritis: the Toronto Psoriatic Arthritis Screen (ToPAS)

D D Gladman,¹ C T Schentag,² B D M Tom,³ V Chandran,⁴ J Brockbank,⁵ C Rosen,⁶
V T Farewell³
Ann Rheum Dis 2009;**68**:497–501. doi:10.1136/ard.2008.089441

ToPAS

Kiváló az átlagpopuláció szűrésére!

Volt-e illetve most van-e:

- bőrpír és pikkelyes hámlás (mint a képen)?
- körömelváltozás (mint a képen)?
- látta-e ezeket orvos?
- pikkelysömörnek mondta-e? Mikor?
 - volt-e valamelyik ízülete piros, merev, duzzadt?
 - Hány éves korában? Most van-e?
 - volt-e kolbászra hasonlító dagadt ujja? - gerincfájdalma (sérülés nélkül)?
 - volt-e bőr- és ízületi gyulladása egyszerre?
 - látta-e akkor orvos?
 - mondták-e, hogy másféle ízületi gyulladása van (RA, SLE, PSS, OA stb.)?
 - mondta-e hogy ez psoriasis?
 - volt-e psoriasis vagy psoriasisos ízületi gyulladása valamely családtagjának?



TOPAS, PEST, PASE

- Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST),
- Toronto Psoriatic Arthritis Screen (ToPAS)
- Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation (PASE).
- A PEST, ToPAS, és PASE **szenzitivitása** 85%, 75%, és 68% volt, a **specificitása** 45%, 55%, és 50%
- A kérdőívek a PsA-ra nem specifikusak, más mozgásszervi probléma esetén is pozitív eredményt adhatnak.
- A kérdőívek kevésbé szenzitívek azon betegekben, akiknek alacsonyabb a betegség aktivitásuk, illetve kevesebb PsA tünetük van, és rövidebb a betegségfennállásuk időtartama.

Vizsgált szempontok	PASE	PEST	ToPAS
ízületi fájdalom, duzzanat	vizsgálja, tünetként és funkcióként is	vizsgálja, ábra+kérdés	vizsgálja, előfordult-e?, mikor?, van-e jelenlegi panasz?
köröm tünetek	nem vizsgálja	vizsgálja, kéz és lábujj	vizsgálja, kép+kérdés pontozottság/ onycholysis
funkcionalitás	vizsgálja, 8 kérdésben	nem vizsgálja	nem vizsgálja
psoriasisos bőrtünetek	nem vizsgálja	nem vizsgálja	vizsgálja, kép+ kérdés
kolbászujj	vizsgálja	vizsgálja, előfordult-e?	vizsgálja, előfordult-e?
hát, nyak fájdalom, merevség	vizsgálja	nem vizsgálja	vizsgálja, előfordult-e? van-e jelenlegi panasz?
korábban arthritis diagnózis	nem vizsgálja	vizsgálja	vizsgálja
sarokfájdalom	nem vizsgálja	vizsgálja	nem vizsgálja
ízületi merevség	vizsgálja	nem vizsgálja	vizsgálja
fáradtság	vizsgálja	nem vizsgálja	nem vizsgálja

Walsh JA, Callis Duffin K, Krueger GG, Clegg DO. Limitations in screening instruments for psoriatic arthritis: a comparison of instruments in patients with psoriasis. J

Reumatol. 2013 Mar;40(3):287-93. doi: 10.3899/jrheum.120836. Epub 2013 Feb 1.

Hersényi K. Et al.: Az arthritis psoriatica korai felismerését segítő becselő skálák a bőrgyógyászati gyakorlatban. Bőrgyógyászati Is Venereológiai Szemle 2014;90,285-89.

PEST

Please answer the questions below and score 1 point for each question answered 'Yes'

1. Have you ever had a swollen joint (or joints)?
2. Has a doctor ever told you that you have arthritis?
3. Do your finger nails or toenails have holes or pits?
4. Have you had pain in your heel?
5. Have you had a finger or toe that was completely swollen and painful for no apparent reason?

Yes No

☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐

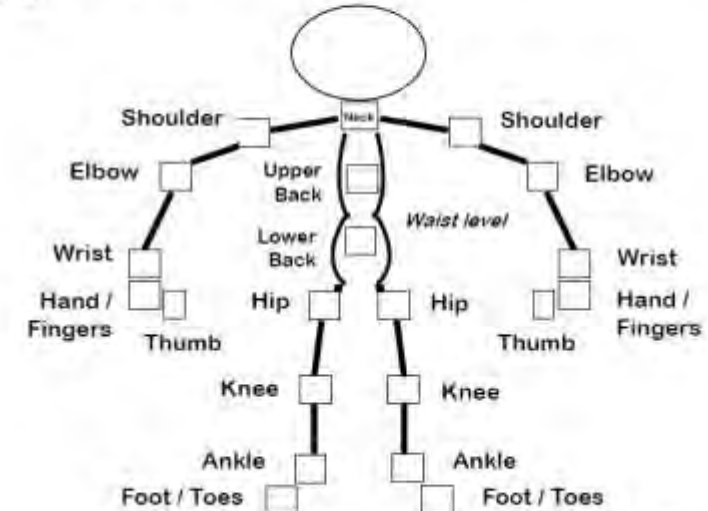
Total

/ 5

PSORIASIS EPIDEMIOLOGY SCREENING TOOL (PEST)

PEST is a validated screening tool for psoriatic arthritis (PsA) and it is recommended that patients with psoriasis who do not have a diagnosis of PsA complete an annual PEST questionnaire (NICE psoriasis guidelines 2012). A score of 3 or more indicates referral to rheumatology should be considered.

In the drawing below, please tick the joints that have caused you discomfort (i.e. stiff, swollen or painful joints)



Reproduced with kind permission of Professor Philip Helliwell (University of Leeds)

Please answer the questions below and score 1 point for each question answered 'Yes'

Yes No

1. Have you ever had a swollen joint (or joints)?
2. Has a doctor ever told you that you have arthritis?
3. Do your finger nails or toenails have holes or pits?
4. Have you had pain in your heel?
5. Have you had a finger or toe that was completely swollen and painful for no apparent reason?

Total

/ 5

A total score of 3 or more out of 5 is positive and indicates a referral to rheumatology should be considered

RURE-4 (Psoriatic arthritis Uncluttered screening Evaluation questionnaire)Szűrőkérdőív

Dactylitis

Gyulladásos sarokfájdalom

Kétoldali tomportáji fájdalom

Perifériás ízületi fájdalom és duzzanat

A beteg életkora 50 év alatti

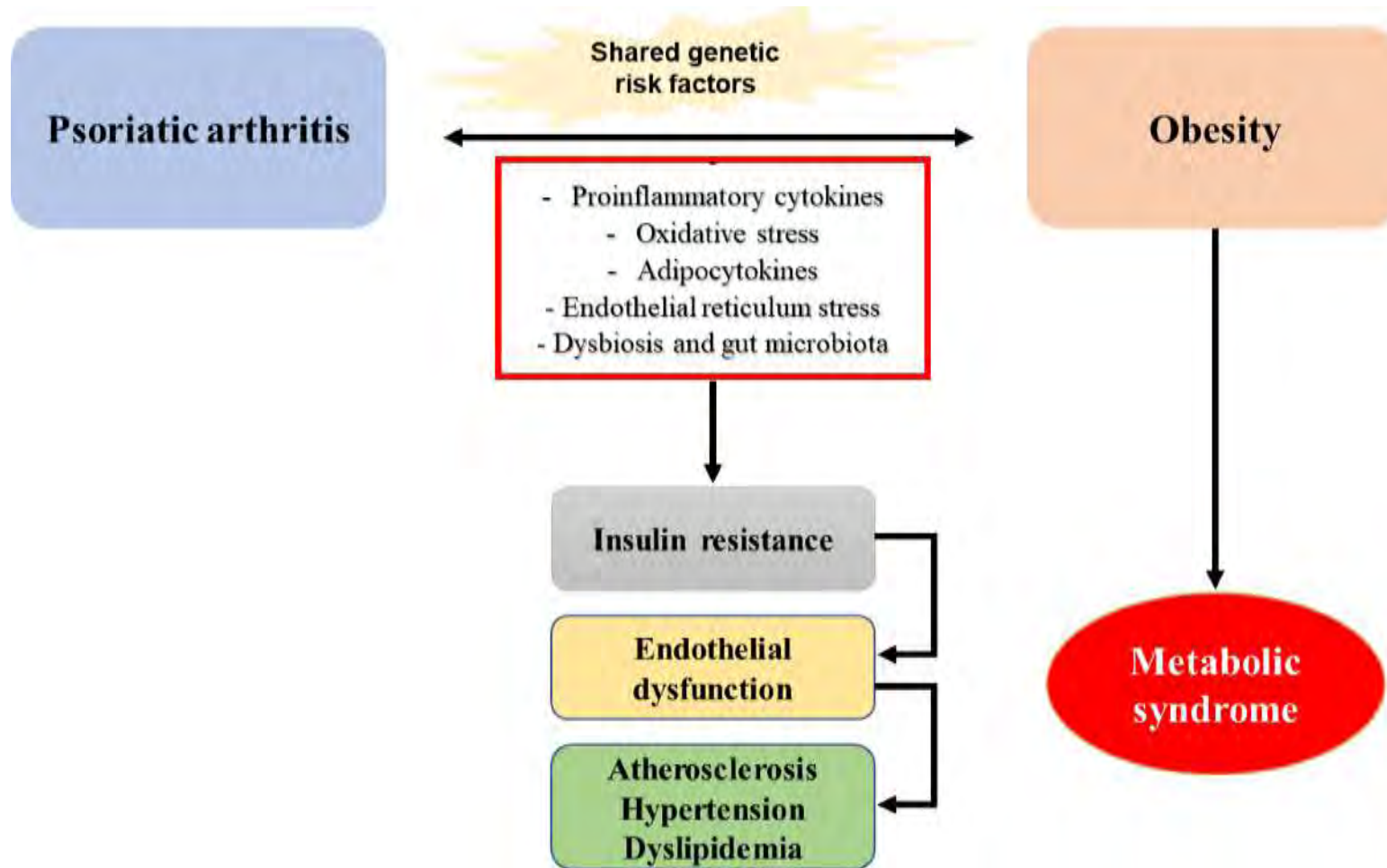
Sensitivity = 85.7% , Specificity = 83.6%

Urruticoechea-Arana A. et al.: Psoriatic arthritis screening: A systematic literature review and experts' recommendations. PLOS ONE | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248571> March 15, 2021

Audureau E. et al.: Psoriatic arthritis screening by the dermatologist: development and first validation of the 'PURE-4 scale. 11 February 2018. <https://doi.org/10.1111/jdv.14861>

PsA - társbetegségek - metabolikus szindróma

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

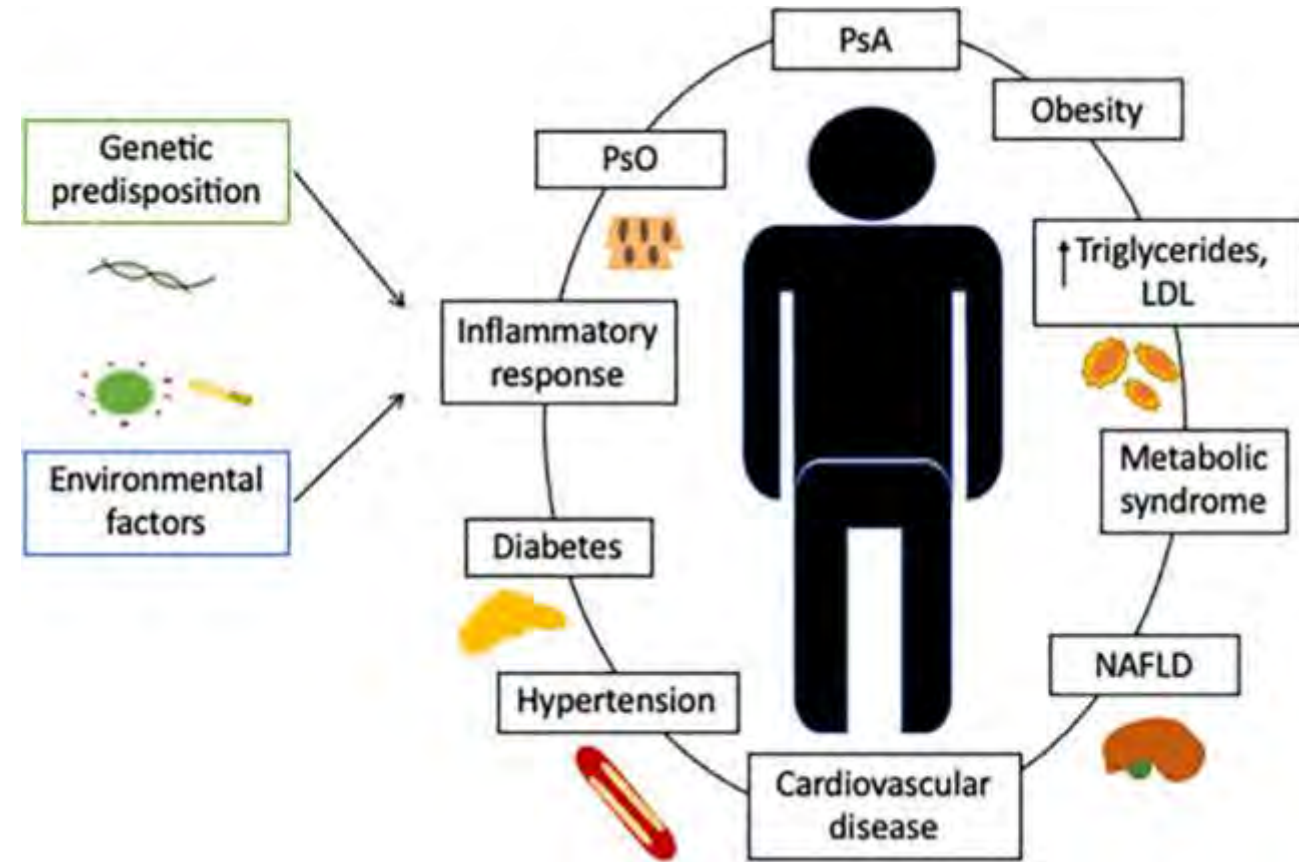


Aljohani R.:Metabolic Syndrome and Its Components in Psoriatic Arthritis. Open Access Rheumatology: Research and Reviews 2022;14 7-16.

PsA - társbetegségek

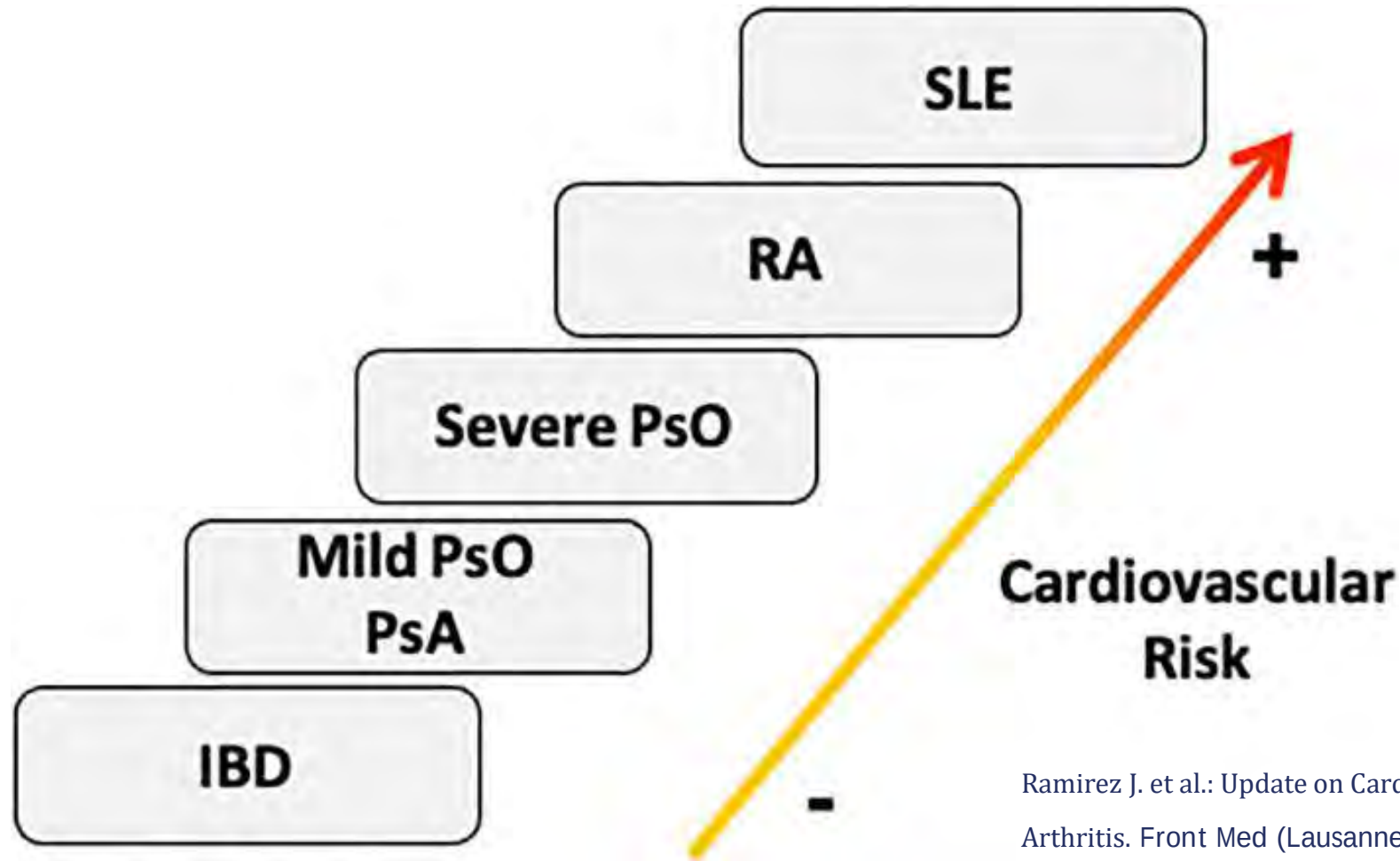
Kardiovaszkuláris társbetegség

- PsA a CV rizikófaktorok nagyobb gyakorisága - kardiovaszkuláris események nagyobb előfordulása
- Társuló tényezők: hajlamosító genetikai háttér, krónikus szisztémás gyulladás, oxidatív stressz, pro-inflammatorikus citokinek termelődése (TNF α), IL-1 β , IL-6, IL-1, IL-17 hozzájárul a fokozott CV rizikóhoz. Bizonyos terápiák pl. NSAID-ok fokozzák a CV kockázatot.
- Másodlagos és 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.

Kardiovaszkuláris rizikó mértékének összehasonlítása a különböző gyulladásos kórképekben



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

PsA - metabolikus eltérések- zsigeri zsírszövet

PsA -ban és PsO-ban a BMI nem tükrözi a zsigeri zsírtömeget.

DXA és MRI segítségével mérhető a testösszetétel és a zsíreloszlás (zsigeri zsír)

PsO és PsA betegeket zsigeri zsírfelhalmozódás jellemzi.

A zsigeri zsírszövetek felszaporodása PsO-ban korrelált a CV-kockázat mértékével, pl. a SCORE kockázatbecslő eredményével.

PsA study-ban a betegek 88 % -nak volt valamilyen CV rizikó faktora.

Dohányzás 17%, DM II. 13%, hypertonia 45%, dyslipidemia 50%, **túlsúly- obezitás >75%-ban.**

PsA-ban a betegség aktivitás korrelál a CV rizikóval.

Az egyik fő rizikófaktor az elhízás, bizonyítottan elősegíti az IL-17 termelődését a zsírszövetben és a perifériás szövetekben, és az IL-17 részt vesz az elhízás és a PsA patogenezisében.

A pro-inflammatorikus citokinek is befolyásolják a metabolikus tevékenységeket.

2-es típusú DM-hez, metabolikus szindrómához, hiperlipidémiához, magas vérnyomáshoz és elhízáshoz vezethet, befolyásolva a PsA-betegek kezelését.

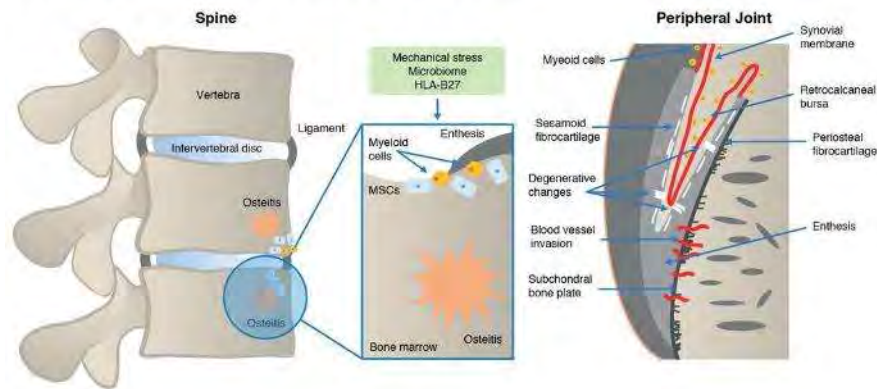
A hiperurikaemia a PsA független kockázati tényezőjének tűnik. CV betegség nélküli PsA betegek esetében a szérum húgysavkoncentráció összefügg a szubklinikus ateroszklerózissal.

A hiperurikaemia és a metabolikus betegségek megfelelő kontrollja javíthatja a kardiovaszkuláris betegségek kimenetelét PsA-ban.



Arthritis psoriatica pathomechanizmusa

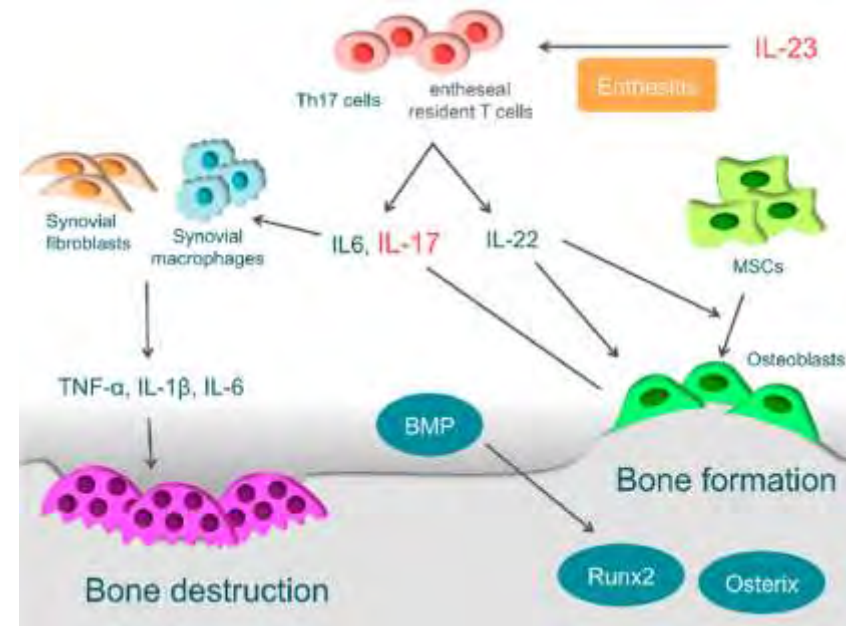
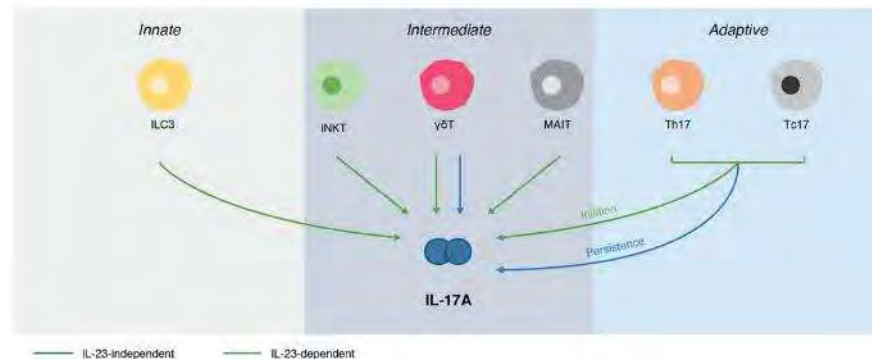
A. Anatomic differences between spinal and peripheral entheses



B. Differential cytokine effects in AS, PsA and PsO

	AS	PsA	PsO
IL-23	-	+	++
IL-17A	++	++	++
TNF	+	+	+

C. IL-17A production in spinal entheses



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.

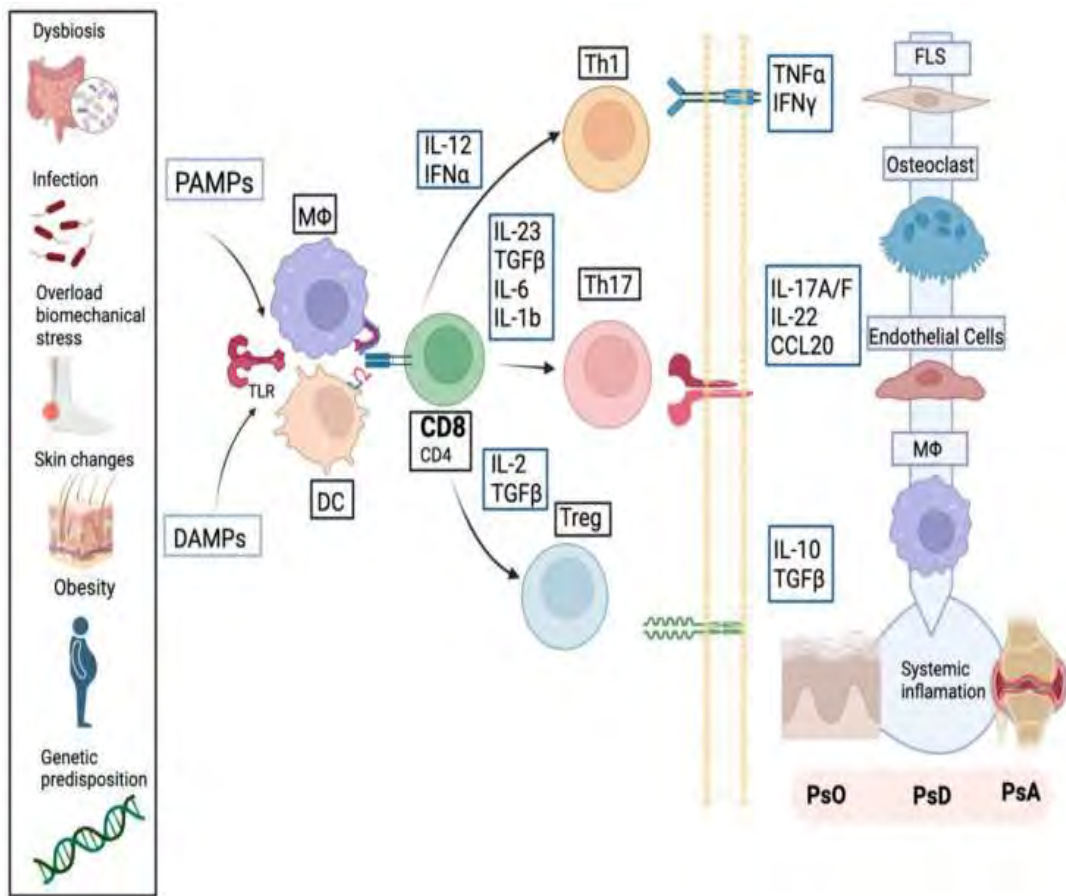
IL-17 hatására a synoviális fibroblastok és makrophagok IL-1β, IL-6 és TNF α termelésbe kezdenek, és csontdestrukciót okoznak.

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

McGonagle DG, McInnes IB, Kirkham BW, et al. Ann Rheum Dis 2019;78:1167-1178.

Raychaudhuri, S.K., Raychaudhuri, S.P. IL-17 and Its Receptor System: a New Target for Psoriatic Arthritis. *Curr Treat Options in Rheum* 1, 210-220 (2015). <https://doi.org/10.1007/s40674-015-0019-2>

Arthritis psoriatica pathomechanizmusa



A DC-k központi szerepet játszanak PsA patogenezisében. Az aktivált DC-k IL-23-at és IL-12-t termelnek és választanak ki, amelyek tovább stimulálják a Th17, gdT sejteket, illetve a Th1 sejteket, amik gyulladásos citokinek állítanak elő.

A proinflamm. citokinek a JAK/STAT jelátviteli útvonal aktiválásával hathatnak, ez szabályozza a RANKL expresszióját. A RANKL kötődik a RANK-hoz, aktiválva az osteoclast prekurzorokat. A Th1 és Th17 sejtek további citokint és növekedési faktort termelnek, szabályozzák az osteoblastogenezis/osteoclastogenezis folyamatait.

A környezeti kiváltó tényezők, pl. a bőr és bél mikrobiom változásai, a PAMP/DAMP-ok kiválthatják a gyulladásos kaszkádot.

CCL20 és a CCR6 chemokin receptor fontos szerepet játszik több autoimmun betegség és PsO-PsA patogenezisében.

Azuaga AB, et al.: Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 3;24(5):4901.

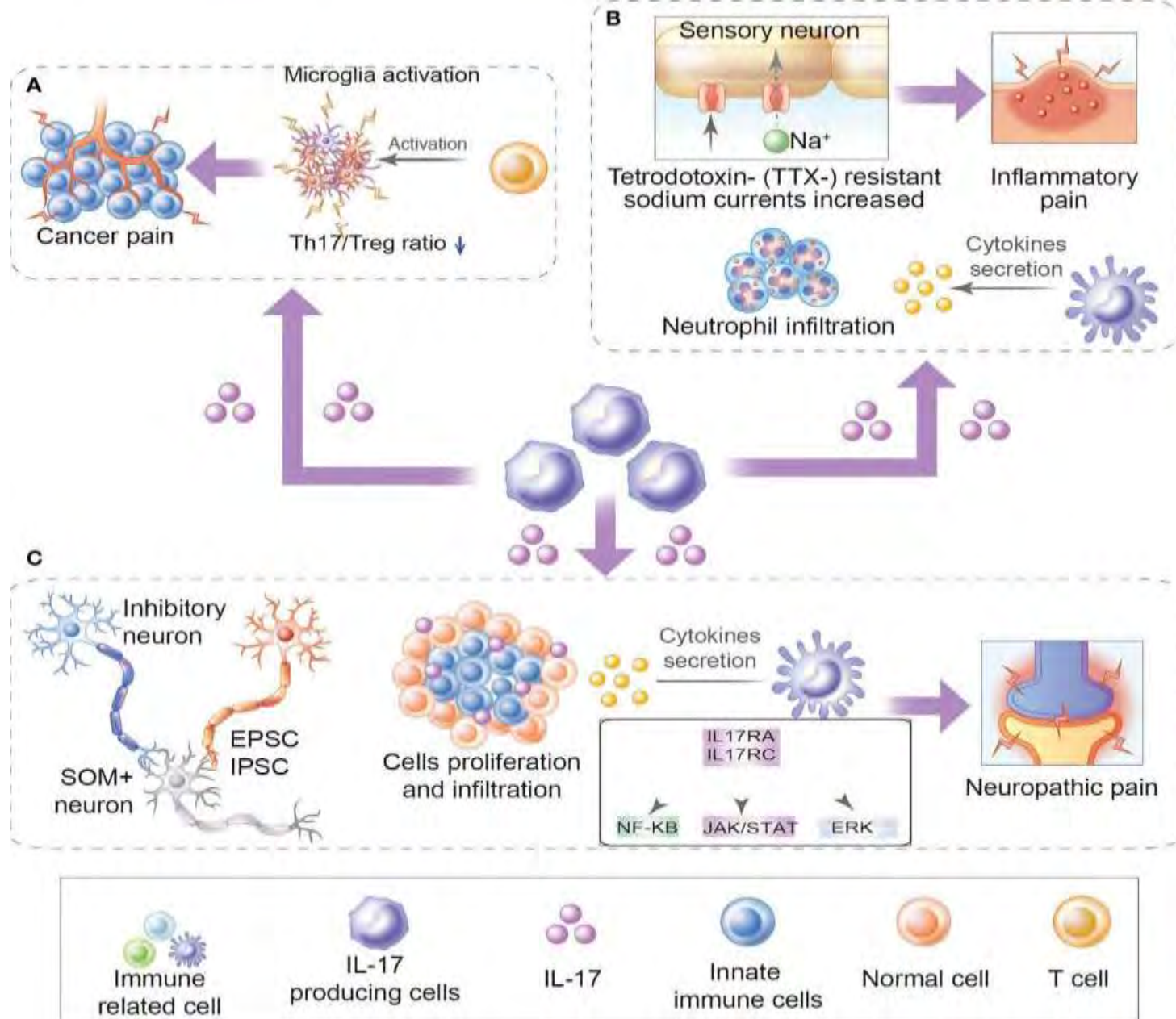
doi: 10.3390/ijms24054901. PMID: 36902329; PMCID: PMC10003101.

Shi Z-R et al. The Chemokine, CCL20, and Its Receptor, CCR6, in the Pathogenesis and Treatment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Journal of Psoriasis and Psoriatic Arthritis.*

2023;8(3):107-117. doi:[10.1177/24755303231159106](https://doi.org/10.1177/24755303231159106)

IL 17 szerepe a fájdalomérzésben

A helyi gyulladás fokozásán túl hozzájárul a szenzoros neuronok TTX rezisztens Na csatornáinak az aktiválódásához.
Microglia aktiváció fontos szerepet játszik a krónikus fájdalomban.

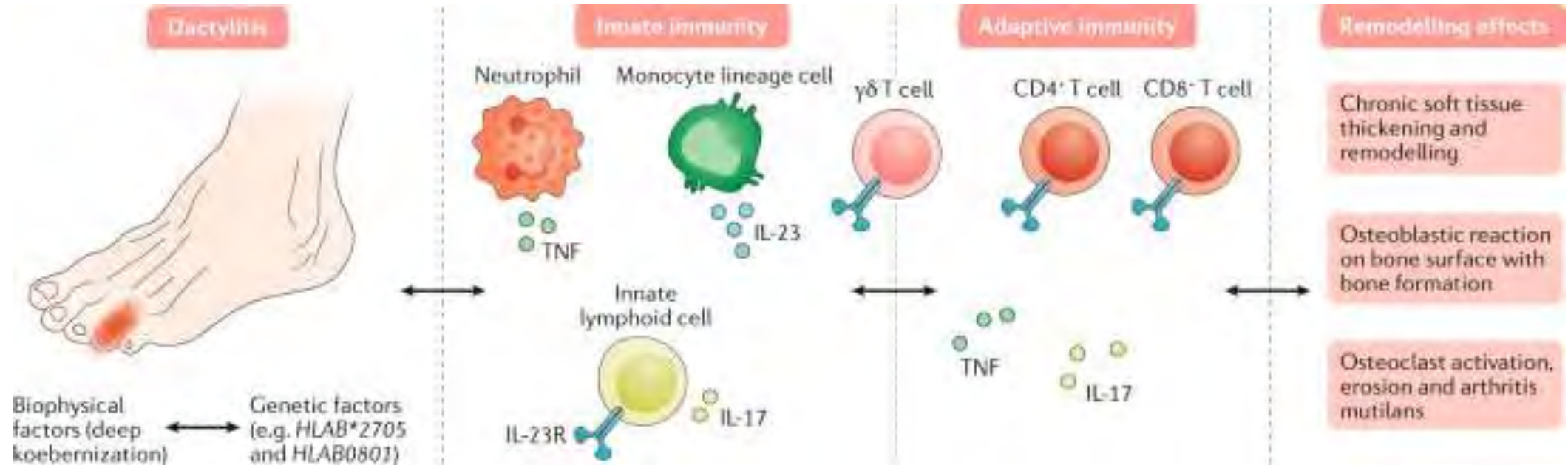


X Jiang et al.: Interleukin-17 as a potential therapeutic target for chronic pain

Frontiers in Immunology, 2022

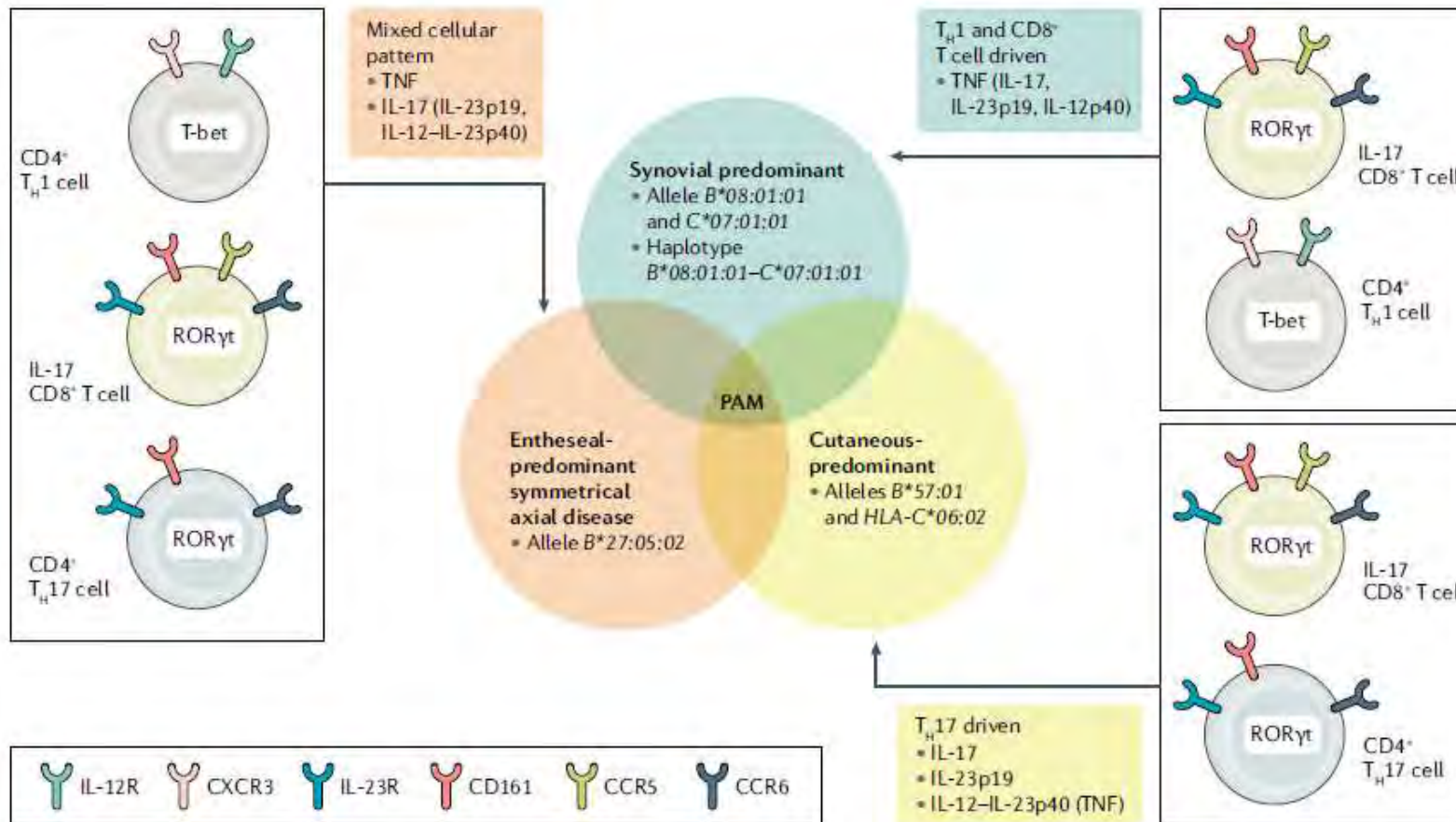
Volume 13 - 2022 | <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.999407>

Dactylitis



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

PsA klinikai heterogenitása mögött álló genotípusbeli különbségek



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

Az adott klinikai forma létrehozásában szerepet játszó citokinek, mint targetek a terápiás irányt meghatározzák.

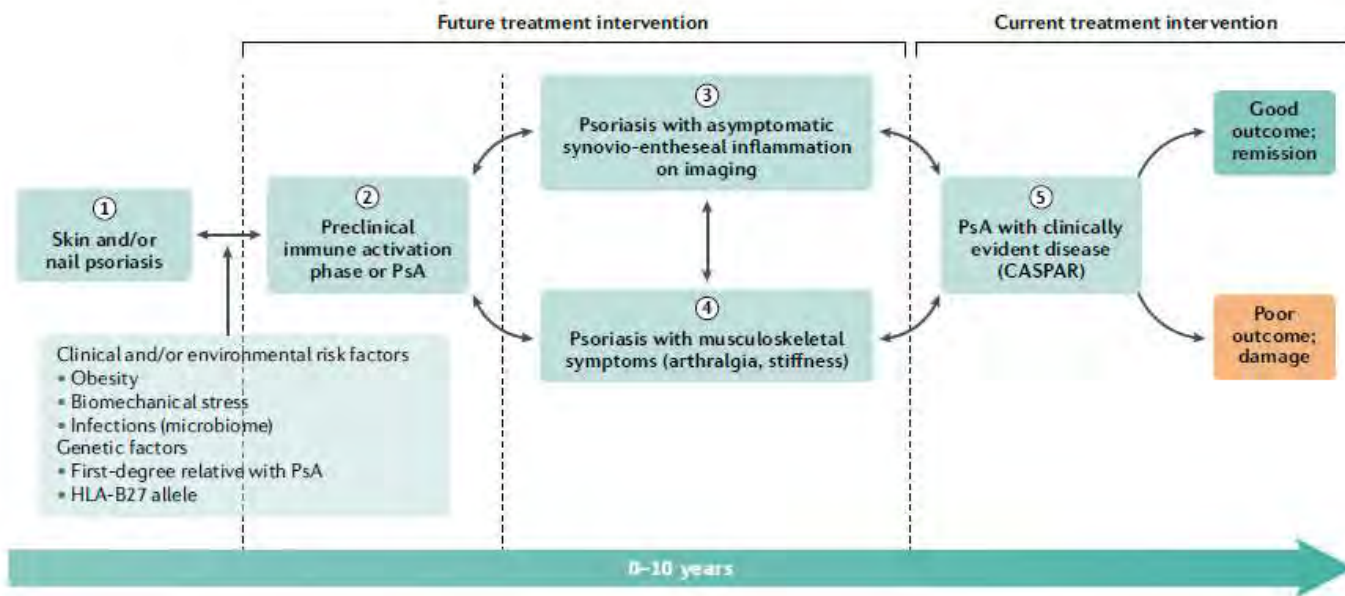
PsA új célzott terápiája a betegség rövid és hosszútávú kimenetének a javítását, a bőr és a muskuloskeletális érintettség csökkentését, a radiológiai károsodás gátlását helyezi előtérbe.

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

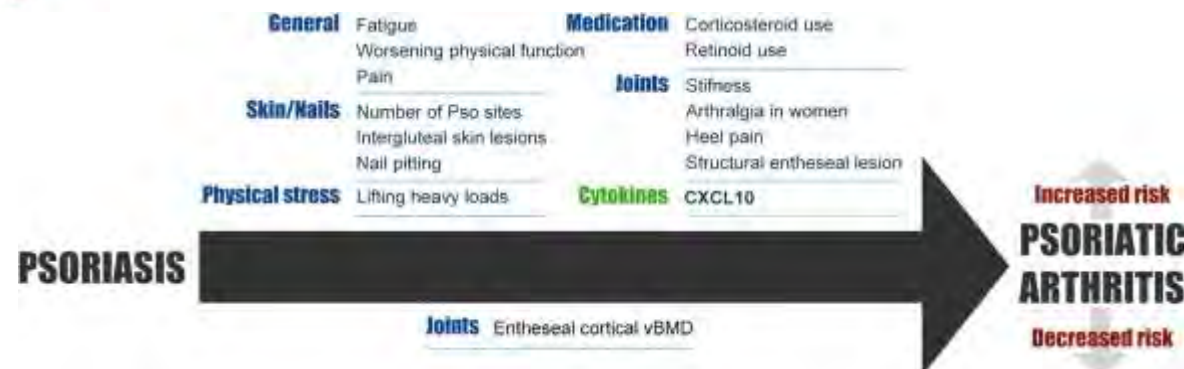
FitzGerald O et al.: Psoriatic arthritis - Nature reviews. Primer Diseases. 2021. 7;59.

Psoriasisishoz miért társul arthritis psoriatica?

Nem tisztázott folyamat



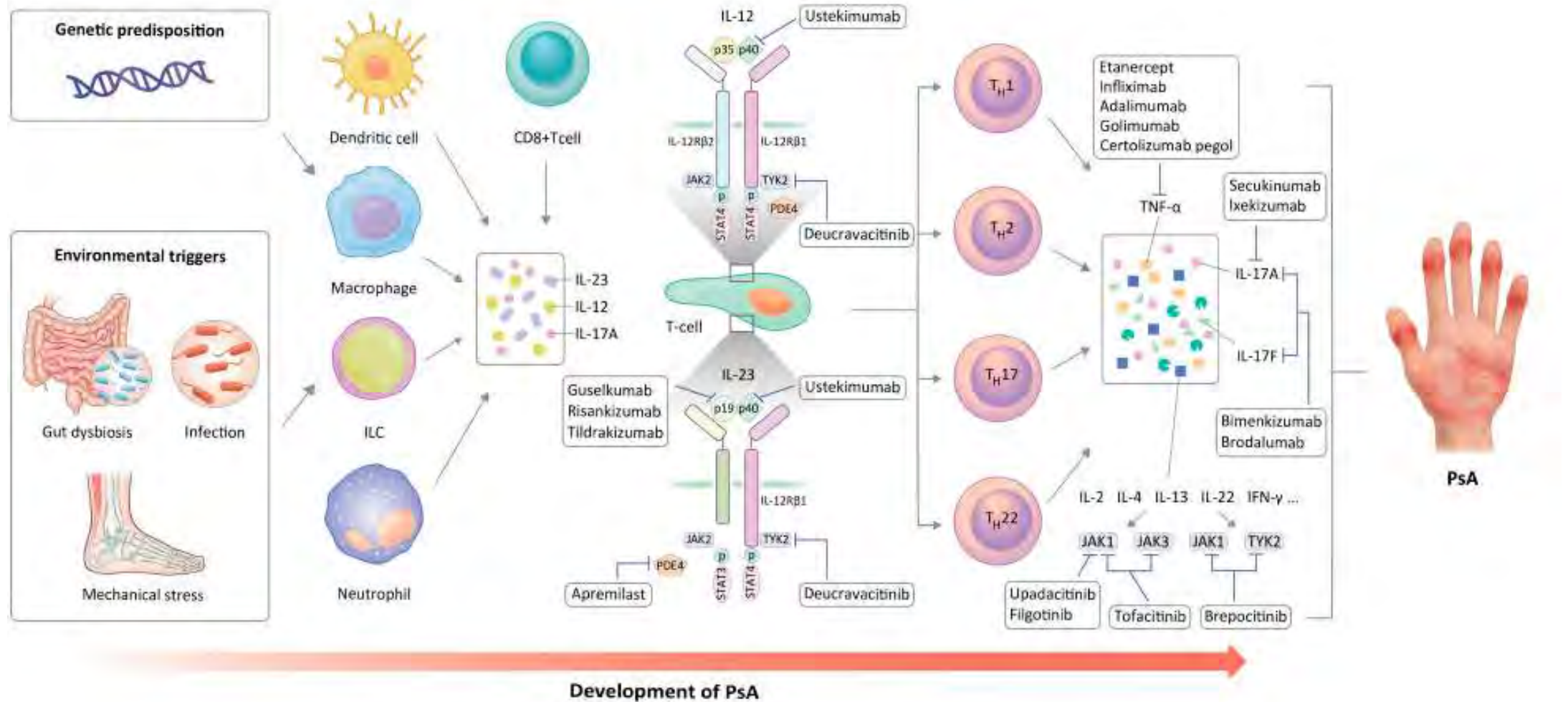
Jelenlegi ismeretek szerint a CXCL 10-re vonatkozóan van erős evidencia, hogy predikciós értéke van PsO esetében PsA kialakulására vonatkozóan.
CXCL 10 kis protein, egy chemokin ligand



FitzGerald O et al.:Psoriatic arthritis - Nanture 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

PsA pathomechanizmusa lehetséges terápiás targetek



Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 11662

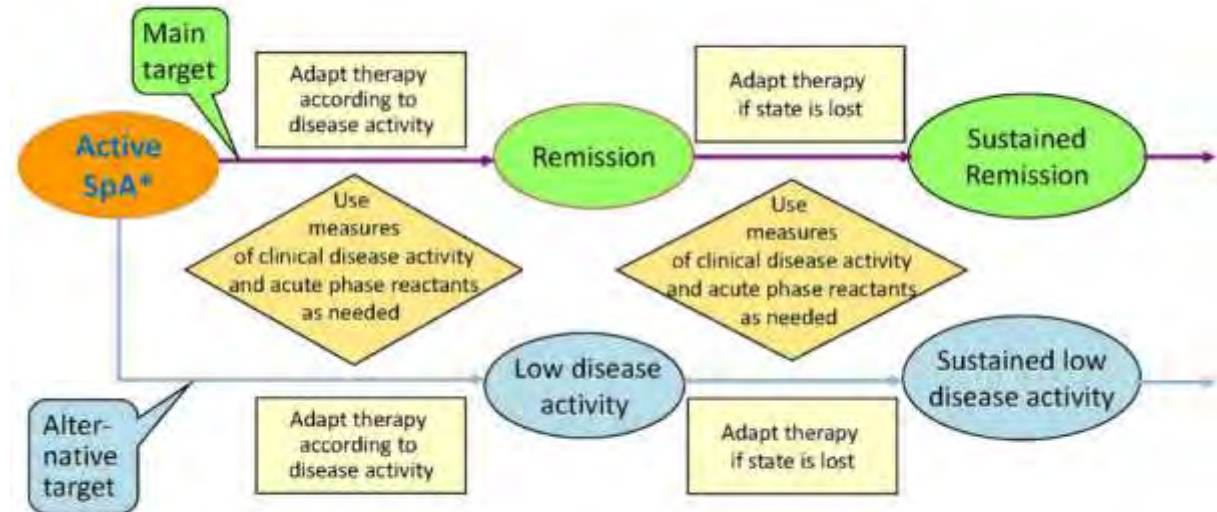
Terápiás cél

Remisszió vagy alacsony betegség aktivitás



A lehető legalacsonyabb klinikai aktivitás eltérése minden domain tekintetében (perifériás érintettség, axialis érintettség, enthesitis, dactylitis, bőrérzettség, körömérzettség, uveitis, IBD)
Funkcionális állapot - Életminőség javítása
Radiológiai progresszió csökkentése
Comorbiditások (obezitás, metabolikus szindróma, cardiovasc. betegség, depresszió, nem alkoholos zsírmáj) **egyidejű kezelése.**
A central szenzitizáció elkerülése.
Multidiszciplináris megközelítés az egyénre szabott célok megvalósítása érdekében.

Algorithm to Treat SpA to Target



* Axial spondyloarthritis, peripheral spondyloarthritis, or psoriatic arthritis

Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Ann Rheum Dis 2014;73:6-16.

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

Kezelési lehetőségek PsA-ban

Nem gyógyszeres
beavatkozások

Testsúly csökkentés, dohányzás elhagyása, fizikai
aktivitás

Gyógyszeres
intervenció



Rövid távú gyógyszeres
lehetőségek

RA	PsA	axSpA
TNFi JAKi T-sejt kostimulátor IL-1i IL-6i CD20i	TNFi JAKi IL-17i T-sejt kostimulátor IL-23i IL-12/23i PDEi	TNFi JAKi IL-17i

NSAID, intraartikuláris/ szisztémás kortikoszteroid

GRAPPA ajánlás 2021

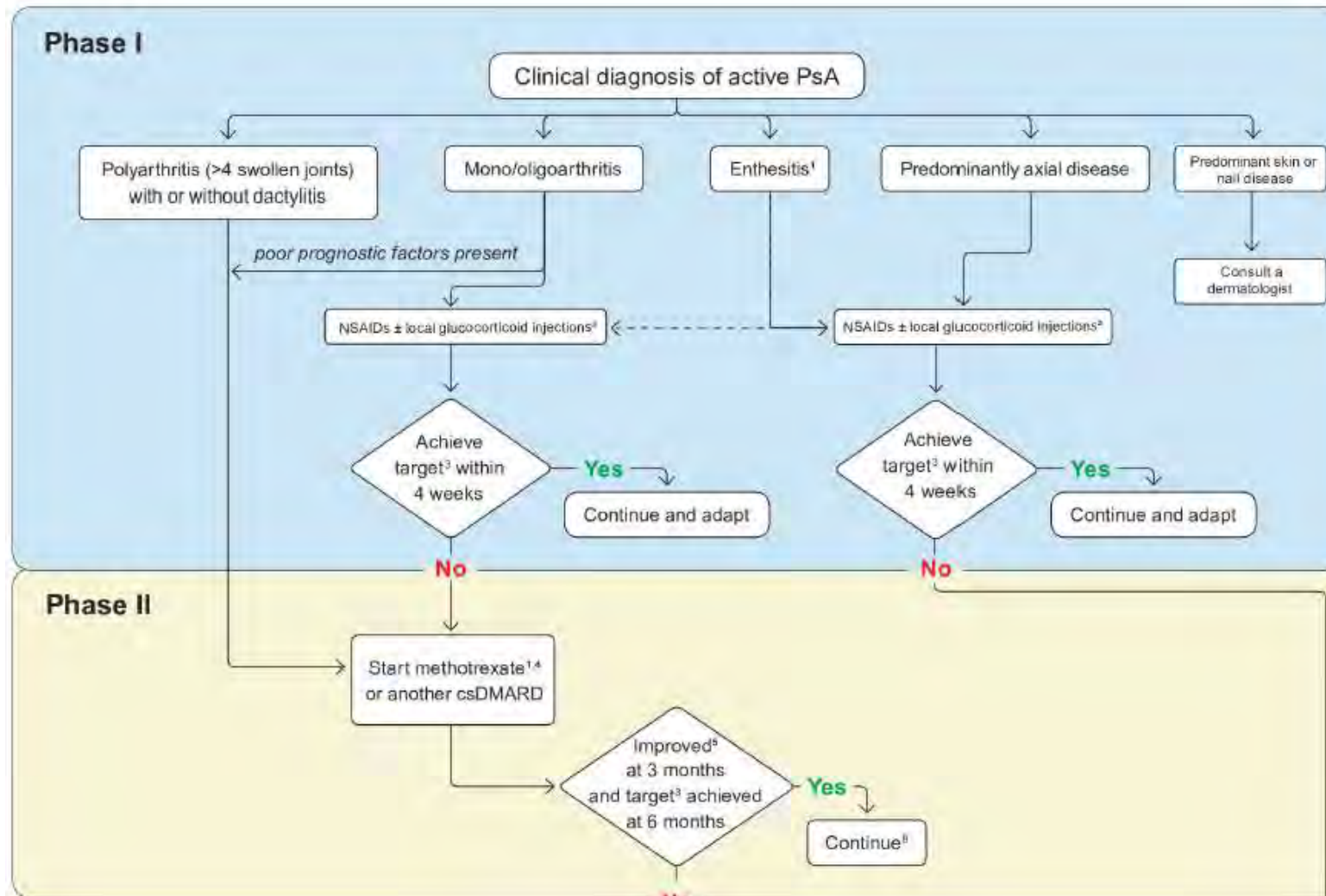
TNF-gátlás és IL-17A gátlás erős ajánlást kapott



*Conditional recommendation based on data from abstracts only. bDMARD, biologic DMARD; CTLA4-Ig, CTLA4-immunoglobulin fusion protein; csDMARD, conventional synthetic DMARD; DMARD, disease-modifying anti-rheumatic drug; ETN, etanercept; GC, glucocorticoid; IBD, inflammatory bowel disease; IL, interleukin; JAKi, Janus kinase inhibitor; MTX, methotrexate; NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug; PDE4i, phosphodiesterase 4-inhibitor; photo.th, phototherapy; TNFi, (Tumour) necrosis factor inhibitor.

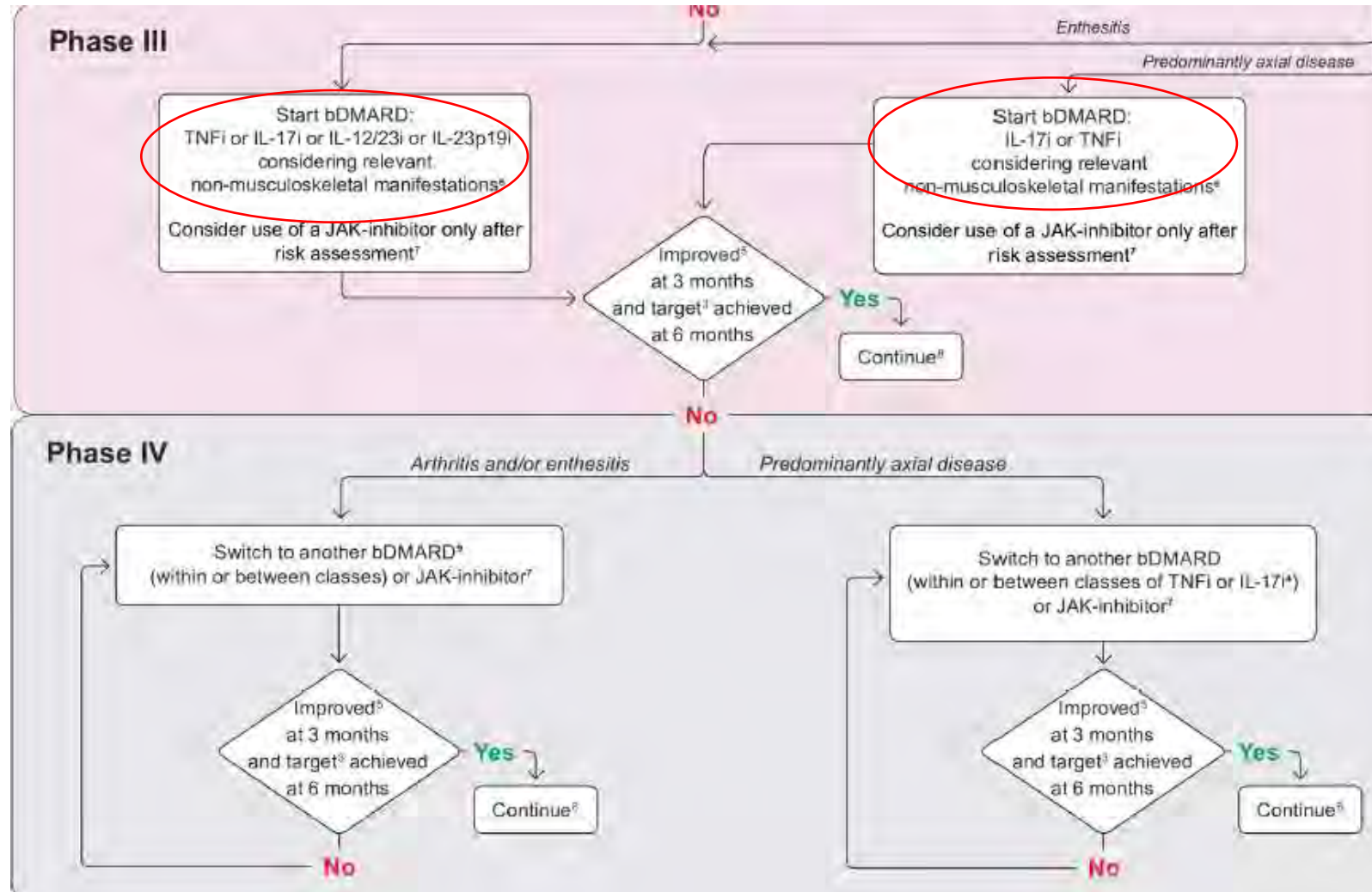
Loopes JL, et al. Nat Rev Rheumatol. 2022;33(4):463-79.

EULAR ajánlás PsA kezelésére 2023



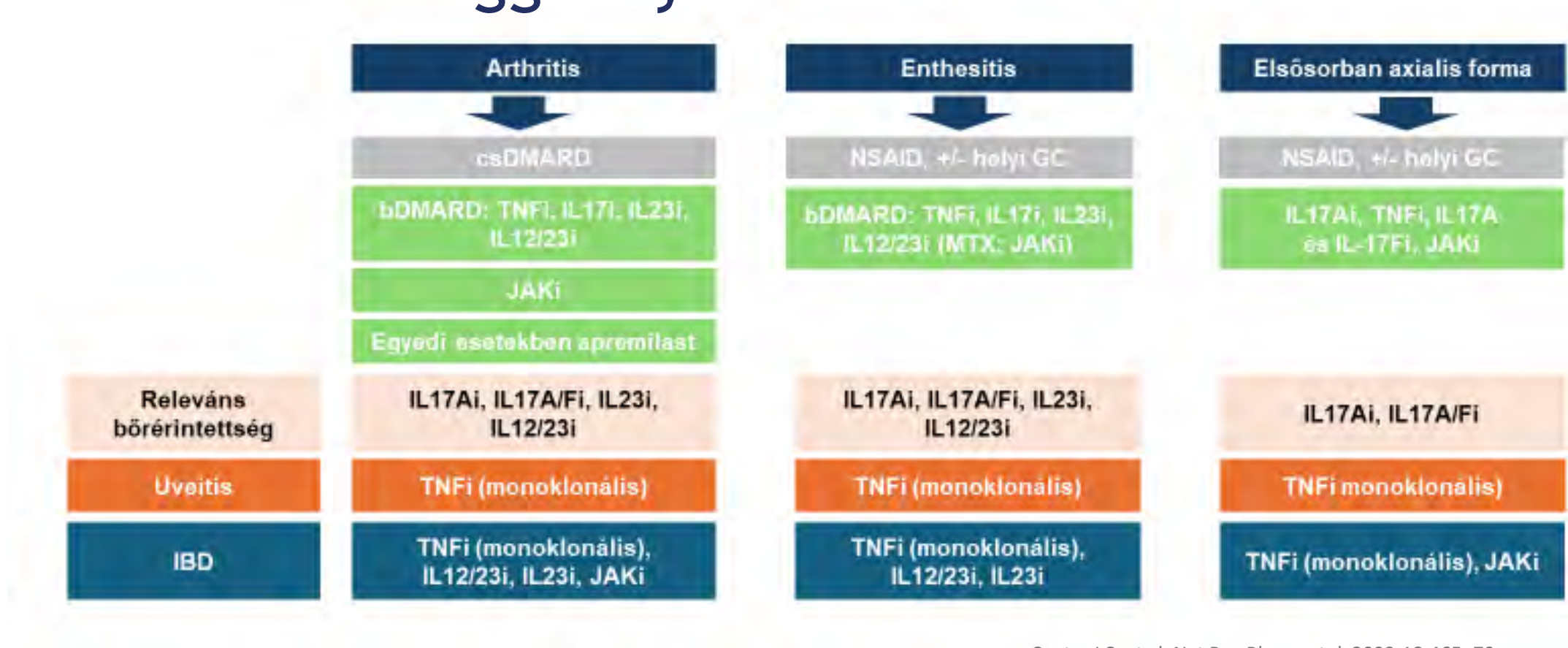
Gossec L.: Ann Rheum Dis. 2024 Jun; 83(6): 706–719. Published online 2024 Mar 18. doi: [10.1136/ard-2024-225531](https://doi.org/10.1136/ard-2024-225531)

EULAR ajánlás PsA kezelésére 2023



Gossec L.: Ann Rheum Dis. 2024 Jun; 83(6): 706–719. Published online 2024 Mar 18. doi: [10.1136/ard-2024-225531](https://doi.org/10.1136/ard-2024-225531)

Arthritis psoriatica(PsA): Az EULAR 2023 ajánlások az ízületi- az axialis- és extra-musculoskeletalis manifesztációk függvényében



Coates LC, et al. Nat Rev Rheumatol. 2022;18:465–79

EULAR ajánlás módosítása

Az EULAR 2023 ajánlása

11 ajánlás maradt.

Újdonságok:

Fő szempont a hatékonyság/biztonságosság

A 2. ajánlásból eltávolították a szisztémás glukokortikoid **therápiát**.

NSAIDs csak speciális betegpopulációnak tüneti kezelésre javasolt.

A csDMARD-ról biologikumra váltásnál a kezelőorvos adhat TNF, IL-17a, IL-12/23p19, IL-17f vagy JAK gátlót a beteg betegségprofilja alapján.

A JAK gátlókra is módosult az ajánlás, miszerint perifériás érintettségben egy másik biológikum után javasolt vagy ha nincs más megfelelő, választható készítmény.

Axial érintettség:

NSAID adása után IL-17a gátló adható elsőként.

9. ajánlás módosult, bőr érintettségben IL-17A vagy IL-17A és F gátló vagy IL-12/23 gátló preferálása javasolt TNF vagy JAK gátlóval szemben.

Az arthritis psoriatica farmakológiai kezelésének hatékonysága és biztonságossága

Target	Disease Domain					
	Arthritis (ACR 70)	Physical function (HAQ)	Skin (PASI 75)	Enthesitis*	Dactylitis*	Radiographic damage (PsA-mSvdHS)
TNF (ADA, CZP, ETN, IFX, GOL)						
IL-17A (IXE, SEC)						
IL-17A/F (BKZ)						
IL-12/23 (UST)						
IL-23-p19 (GUS, RIS)						GUS RIS
JAK (TOFA, UPA)				TOFA UPA	TOFA UPA	TOFA UPA
CD80/86 (ABA)						
PDE-4 (APR)						

	Statistically superior compared to placebo (primary or secondary endpoints)		No difference compared to placebo
	Superior compared to placebo; pre-specified post-hoc analysis		Not evaluated / reported
	Not statistically different compared to placebo; numerically better results		

A szisztematikus irodalomkutatás eredményeinek összegzése, a különböző támadáspontú biologikumok vonatkozásában az EULAR arthritis psoriatica kezelésére vonatkozó ajánlásainak 2023-as frissítése céljából

Kerschbaumer A et al.: Efficacy and safety of pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature research informing the 2023 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis. 2024 May 15;83(6):760-774. doi: 10.1136/ard-2024-225534. PMID: 38503473; PMCID: PMC11103324.

Psoriasis és arthritis psoriatica kezelése

Oral Small Molecules (OSMs)		Year FDA-Approved	Approved for Psoriasis, PsA, or Both	Psoriasis Clinical Trial and PASI 75 Improvement	Psoriatic Arthritis Clinical Trial and ACR 20 Improvement	Adverse Events
Immunosuppressant	<i>Methotrexate</i>	1972	Psoriasis	Tight control of psoriatic arthritis (TICOPA); week 12: 27.2% [29]	Tight control of psoriatic arthritis (TICOPA); week 12: 40.8% [29]	Hepatotoxicity, GI upset, myelosuppression [29]
	<i>Cyclosporine A</i>	1997	Psoriasis	16 randomized clinical trials; week 12: 50–97% [30]	Randomized clinical trial; week 48: 47% [31]	Nephrotoxicity, hypertension, hyperuricemia, hyperglycemia, neurotoxicity [30]
Vitamin A derivative	<i>Acitretin</i>	1996	Psoriasis	Randomized clinical trial; week 8: 23% [32]	NA	Hepatotoxicity, teratogenicity, hyperlipidemia [32]
PDE4 inhibitor	<i>Apremilast</i>	2014	Both	ESTEEM 1–2; week 16: 33% [33]	PALACE 1,2,3; week 16: 38% [34]	GI upset, headache, weight loss [34]
JAK/TYK2 inhibitors	<i>Tofacitinib</i>	2017	PsA	Randomized clinical trial; week 12: 66.7% [35]	Randomized clinical trial; week 12: 65.7% [36]	Headache, diarrhea [35]
	<i>Upadacitinib</i>	2021	PsA	Randomized clinical trial; week 12: 52.3% [37]	Randomized clinical trial; week 12: 71% [38]	Upper respiratory infection, myelosuppression, rash [38]
	<i>Deucravacitinib</i>	2022	Psoriasis	POETYK PSO-1; week 16: 58.4% [39]	Randomized clinical trial; week 12: 62.7% [40]	Myalgia, fatigue, fever [39]

Yi RC et al.:
Therapeutic
Advancements in
Psoriasis and
Psoriatic Arthritis. J
Clin Med. 2025 Feb
16;14(4):1312. doi:
10.3390/jcm1404131
2. PMID: 40004842;
PMCID:
PMC11855982.

Psoriasis és arthritis psoriatica kezelése

Biologic Therapies	Year FDA-Approved	Approved for Psoriasis, PsA, or Both	Psoriasis Clinical Trial and PASI75	PsA Clinical Trial and ACR20	Adverse Events
TNF-alpha inhibitor	<i>Certolizumab pegol</i>	2008	Both	CIMPASI-1 and -2; week 48: 72.7% [54]	RAPID-PsA; week 24: 58% [55]
	<i>Etanercept</i>	2004	Both	LIBERATE; week 16: 39.8% [56]	SEAM-PsA; week 12: 73% [57]
	<i>Adalimumab</i>	2008	Both	REVEAL; week 16: 71% [58]	ADEPT; week 48: 59% [44]
	<i>Infliximab</i>	2006	Both	EXPRESS; week 10: 80% [59]	IMPACT; week 16: 20% [60]
	<i>Golimumab</i>	2009	PsA	GO-VIBRANT; week 14: 59.2% [61]	GO-VIBRANT; week 14: 75.1% [61]

Yi RC et al.: Therapeutic Advancements in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. J Clin Med. 2025 Feb 16;14(4):1312. doi: 10.3390/jcm14041312. PMID: 40004842; PMCID: PMC11855982.

Psoriasis és arthritis psoriatica kezelése

Biologic Therapies		Year FDA-Approved	Approved for Psoriasis, PsA, or Both	Psoriasis Clinical Trial and PASI75	PsA Clinical Trial and ACR20	Adverse Events
IL-12/23 inhibitor	<i>Ustekinumab</i>	2009	Both	PHOENIX-1; week 12: 81.3% [62]	PSUMMIT-1; week 12: 41% [62]	Injection-site reactions and upper respiratory infections. Increased risk of appendicitis, osteomyelitis, diverticulitis, and gastroenteritis [47].
	<i>Brodalumab</i>	2017	Psoriasis	AMAGINE-1; week 12: 83.3% [63]	AMG 827; week 16: 44% [64]	Injection-site reactions, upper respiratory infections, and nausea. Increased risk of new-onset or worsening inflammatory bowel disease (IBD) and suicide risk [48–51].
IL-17 inhibitor	<i>Bimekizumab</i>	2023	Both	BE OPTIMAL; week 16: 77.4% [65]	BE OPTIMAL; week 16: 44% [65]	
	<i>Ixekizumab</i>	2016	Both	UNCOVER-3; week 12: 89.1% [66]	SPIRIT-P1; week 12: 62.1% [67]	
	<i>Secukinumab</i>	2015	Both	ERASURE; week 16: 81.6% [68]	FUTURE-5; week 16: 62.6% [69]	
IL-23 inhibitor	<i>Guselkumab</i>	2017	Both	VOYAGE; week 12: 91.2% [70]	DISCOVER-2; week 24: 64% [71]	Injection-site reactions and upper respiratory infections. Increased risk of cardiovascular events, sepsis, pneumonia, cellulitis, and breast cancer [52–54].
	<i>Tildrakizumab</i>	2018	Psoriasis	ReSURFACE-1; week 28: 81.5% [72]	SUNPG1623; week 24: 75.5% [73]	
	<i>Risankizumab</i>	2019	Both	ULHIMMa-1; week 16: 75.3% [74]	KEEPsAKE-1; week 12: 57.3% [75]	

Yi RC et al.: Therapeutic Advancements in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. J Clin Med. 2025 Feb 16;14(4):1312. doi: 10.3390/jcm14041312. PMID: 40004842; PMCID: PMC11855982.

Finanszírozási protokoll PsA

Arthritis psoriatica (NM rendelet 1/A sz. melléklet 3. és 4. pontjai) esetében új beteg vonatkozásában első vonalban választandó:

➤ infliximab, vagy adalimumab

➤ Arthritis psoriatica másodvonalban - az első vonalban felsoroltakon túl - választható:

➤ szekukinumab

➤ etanercept

➤ golimumab

➤ ixekizumab

➤ tofacitinib

➤ upadacitinib

➤ guselkumab

➤ Arthritis psoriatica harmadvonalban: rizankizumab, bimekizumab

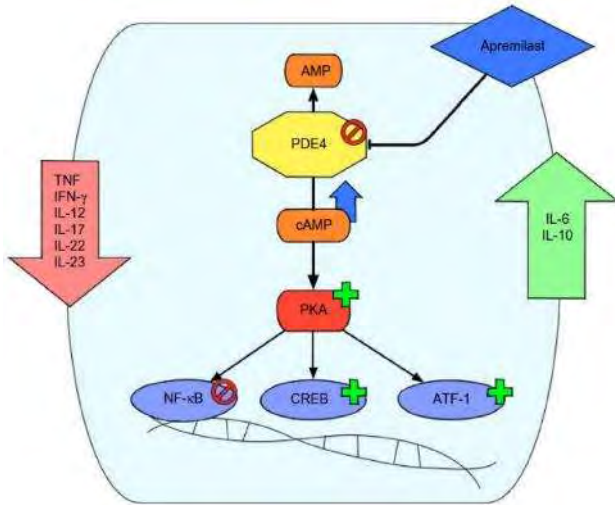
Biológiai vagy célzott szintetikus terápia csak akkor indítható, ha a beteg a hagyományos kezelésre nem reagált megfelelően

Perifériás érintettség esetén: Legalább 3 hónapig tartó, legalább 2 konvencionális standard kezelés (pl. bázisterápia / csDMARD, mint a *methotrexat*, vagy maximális dózisú nem-szteroid gyulladáscsökkentők – NSAID) ellenére is aktív marad a betegség.

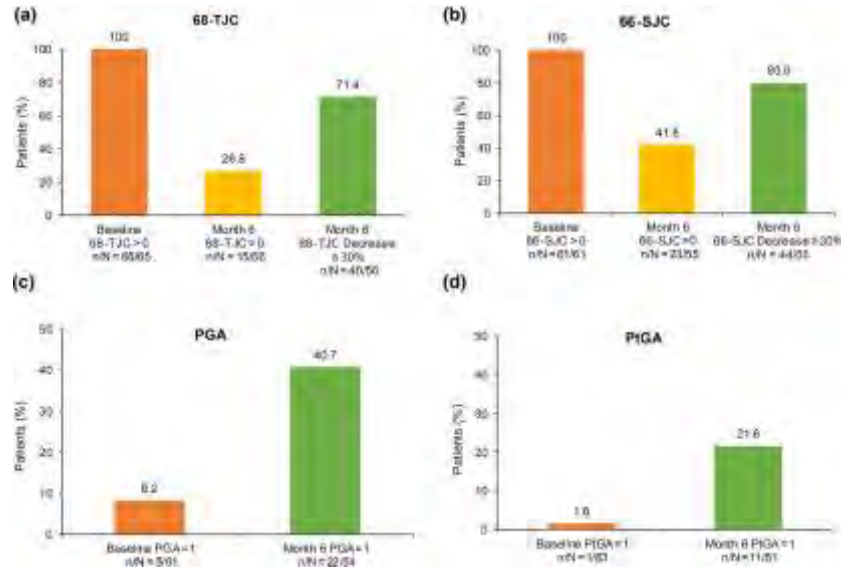
Axiális (gerinc) és súlyos bőrérzettség esetén: Legalább 3 hónapig tartó, legalább 2 különböző nem-szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) maximális vagy tolerálható dózisú alkalmazása sikertelen maradt.

PDE4 gátlás- Apremilast

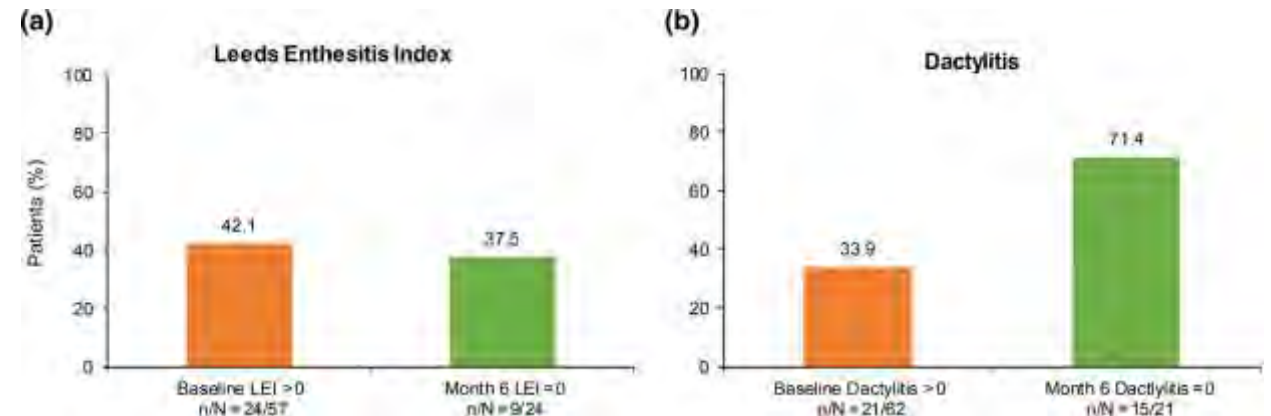
A célzott szintetikus DMARD-ok körébe sorolható foszfodiészteráz-4-gátlók hatásossága is ennek az intracelluláris jelátviteli útvonalnak a gátlásával magyarázható. A PDE4-gátlás megemeli az intracelluláris cAMP-szintet, ami viszont leszabályozza a gyulladásos választ a TNF- α , IL-23, IL-17 és egyéb gyulladásos citokinek expressziójának modulálása útján.



APOLO vizsgálat - real world adatok Belgiumban



Synovialis sejtek TNF- α termelését gátolja mind a PsO, mind a PsA tüneteit csökkenti. Hatásos enthesitisben és dactylitisben egyaránt.



IL-17A és IL-17F Bimekizumab

(a) Az innate és az adaptív immunrendszer sejtjei képesek IL-17A és IL-17F termelésére.

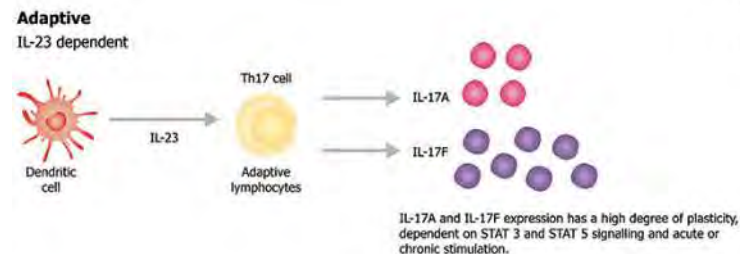
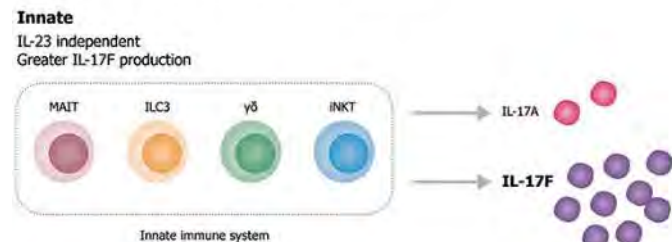
A veleszületett immunsejtek nagyobb mennyiségű IL-17F-et termelnek.

Az adaptív Th17 sejtek IL-17A-t, IL-17F-et vagy mindkettőt expresszálhatnak, és ezt az immunrendszer sejtjeinek aktivitása, és a vezér citokin befolyásolja.

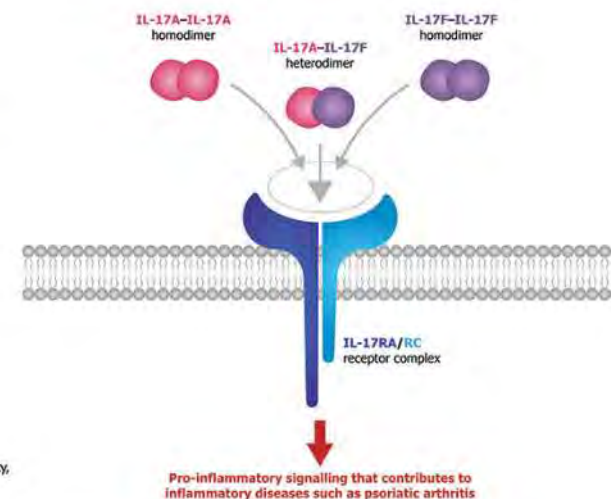
(b) Az IL-17A és az IL-17F homodimereket vagy heterodimereket képez, amelyek mindegyike képes kötődni az IL-17RA/RC komplexhez, elősegítve a proinflammatorikus jelátvitelt.

(c) A bimekizumab **kettős specifitása** az IL-17A vagy IL-17F iránt, ezáltal **gátolja az IL-17A homodimereket, az IL-17F homodimereket és az IL-17A/F heterodimereket, így gátolja a receptor komplexhez való kötődést és csökkenti a proinflammatorikus jelátvitelt.**

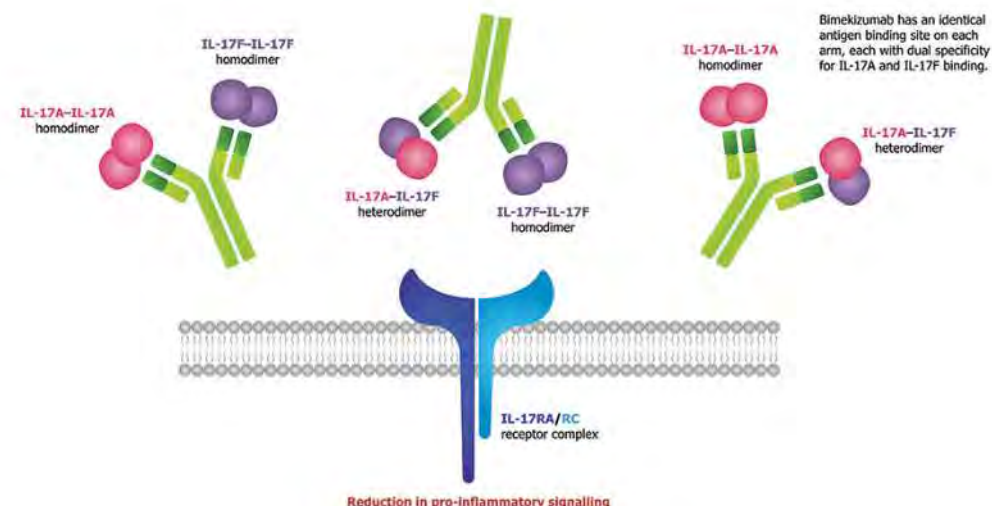
(a) The cells that produce IL-17A and IL-17F



(b) IL-17A and IL-17F homodimers and heterodimers bind to the same receptor complex

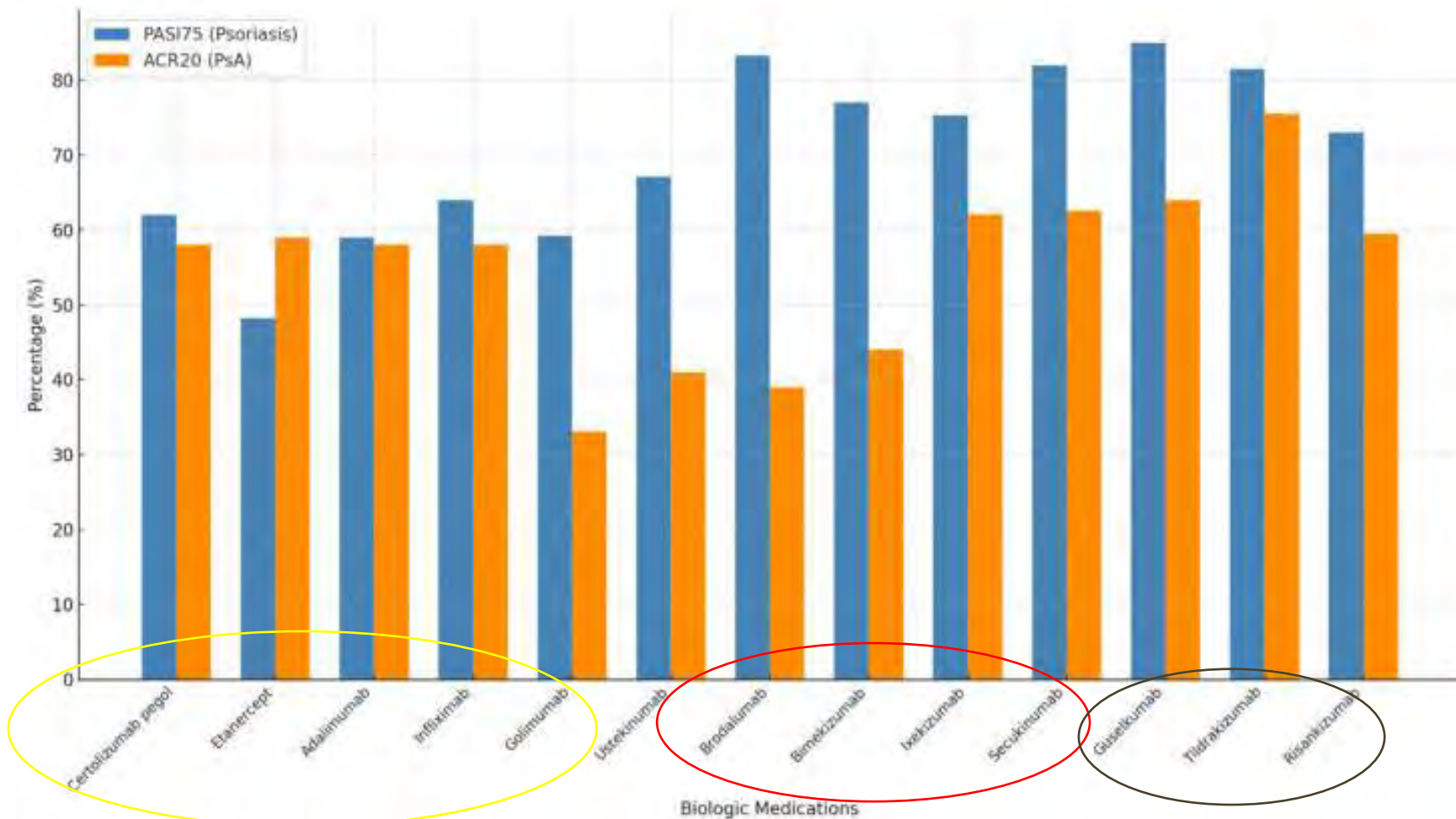


(c) Bimekizumab antibody structure and ability to bind both IL-17A and IL-17F



Tanaka Y, Shaw S. Bimekizumab for the treatment of psoriatic arthritis. Expert Rev Clin Immunol. 2024 Feb;20(2):155-168. doi: 10.1080/1744666X.2023.2277266. Epub 2024 Jan 21. PMID: 37909894.

ACR 20 és PASI szerinti javulás a különböző biológikumok mellett



Yi RC et al.: Therapeutic Advancements in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. J Clin Med. 2025 Feb 16;14(4):1312. doi: 10.3390/jcm14041312. PMID: 40004842; PMCID: PMC11855982.

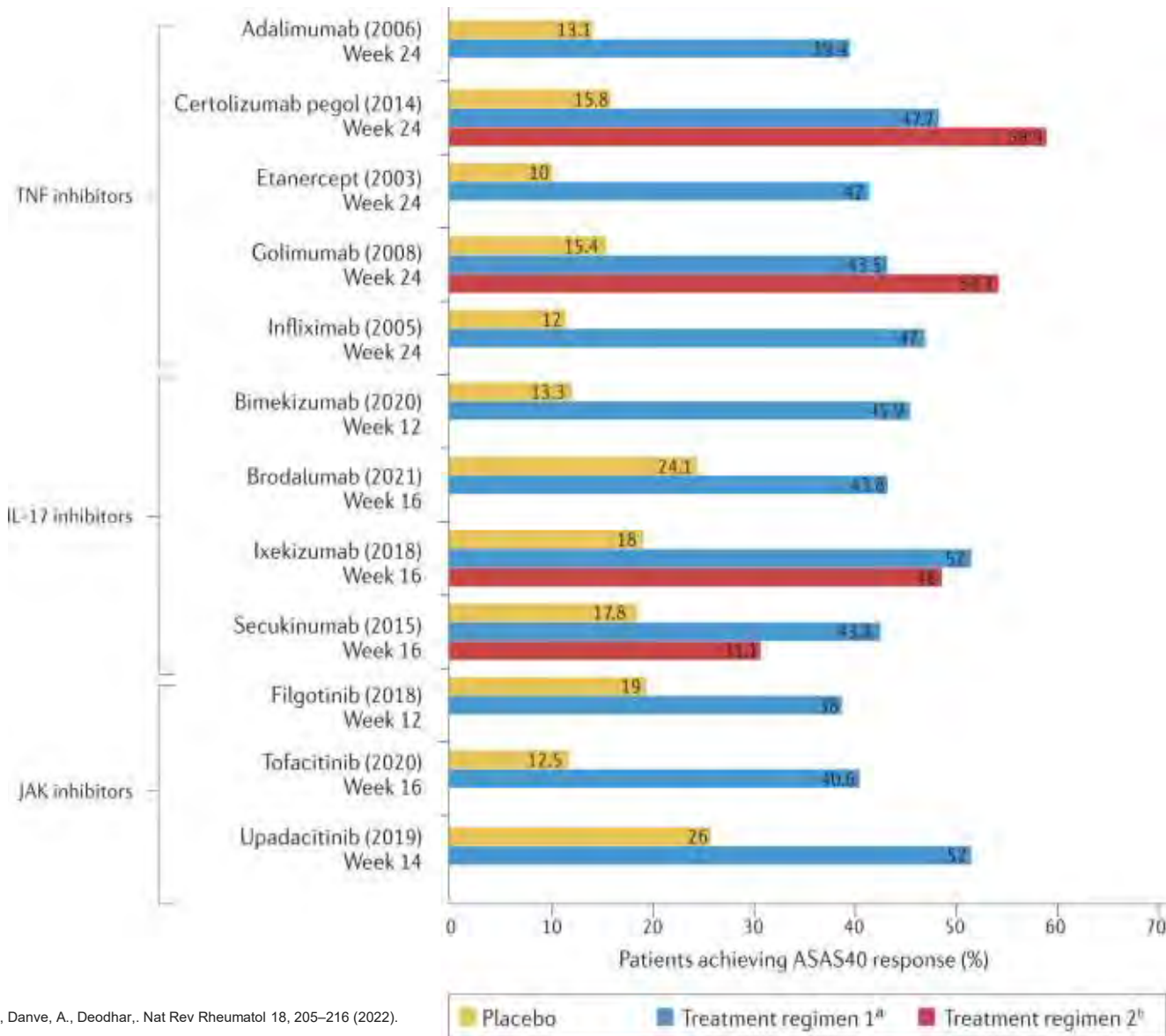
Axiális hatékonyság

Treatment regimen 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

Treatment regimen 2 :

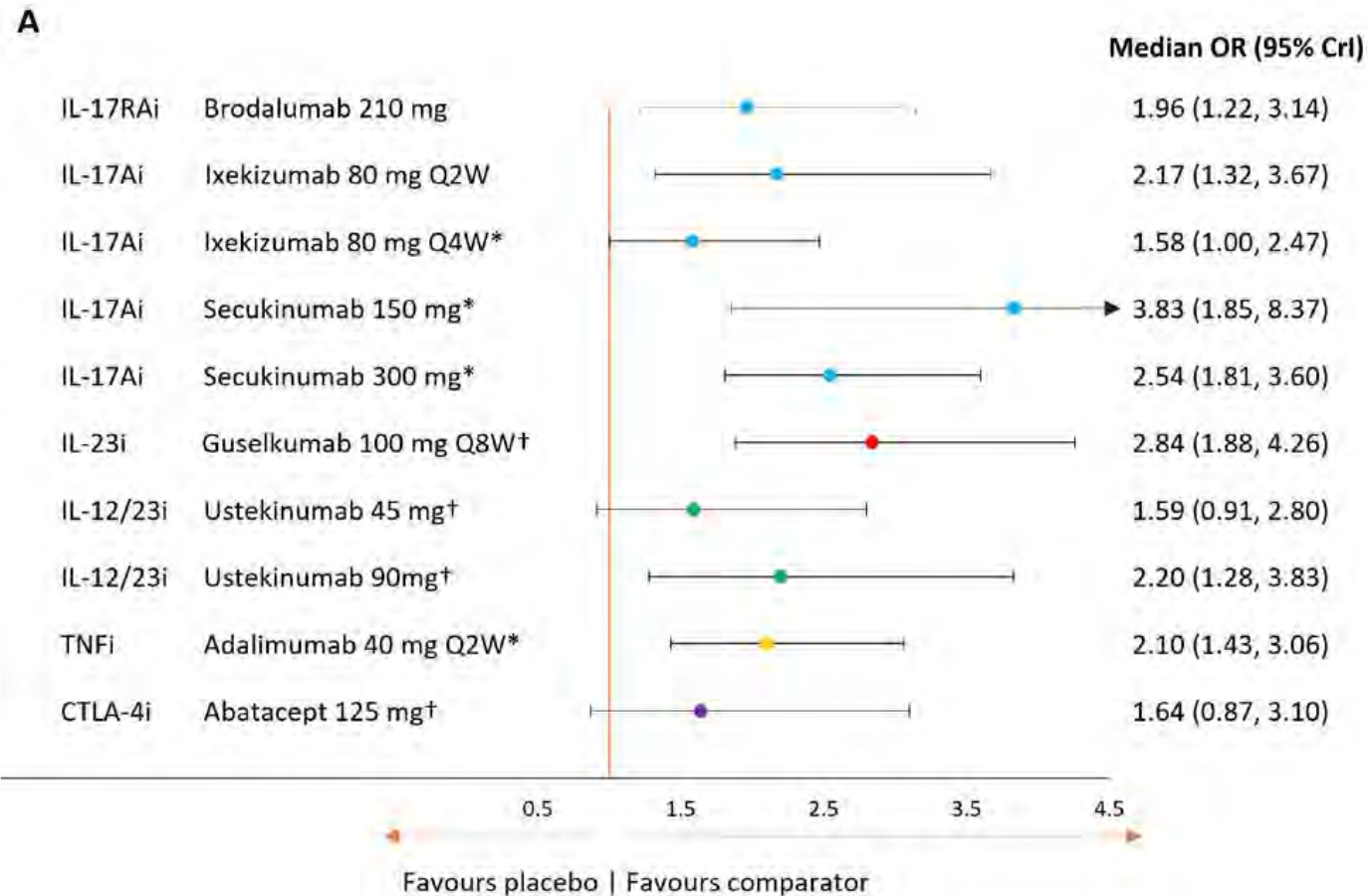
- certolizumab pegol 400 mg SQ every 4 weeks
- golimumab 100 mg SQ every 4 weeks
- ixekizumab 80 mg SQ every 4 weeks
- secukinumab 75 mg SQ at baseline, weeks 1, 2 and 3, and then Q4W.



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

Network meta-analízis - Enthesitis

Javulás célzott terápia mellett placebohoz képest

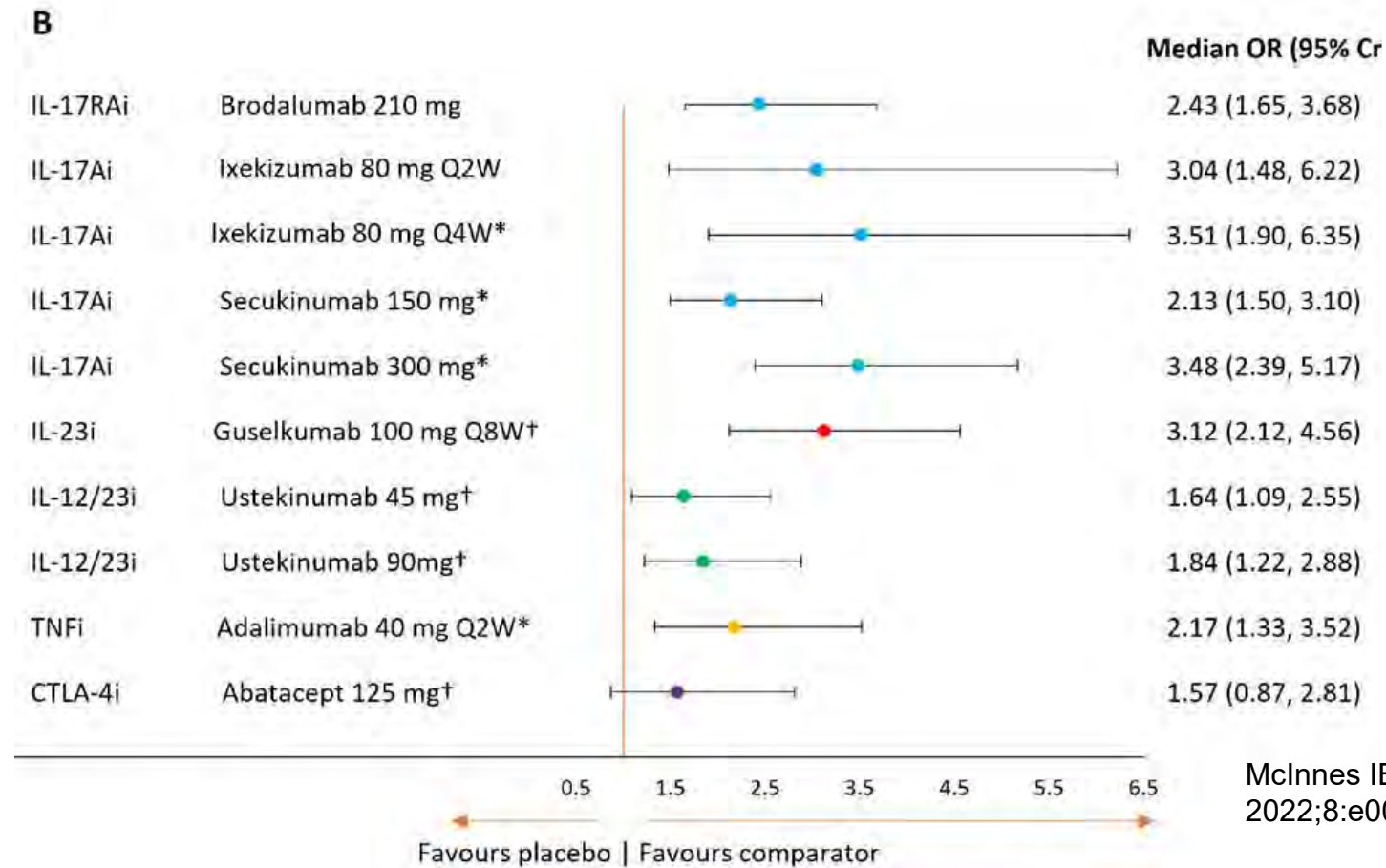


McInnes IB, et al. *RMD Open* 2022;8:e00207

doi:10.1136/rmdopen-2021-002074

Network meta-analízis - Dactylitis

Javulás célzott terápia mellett placebohoz képest

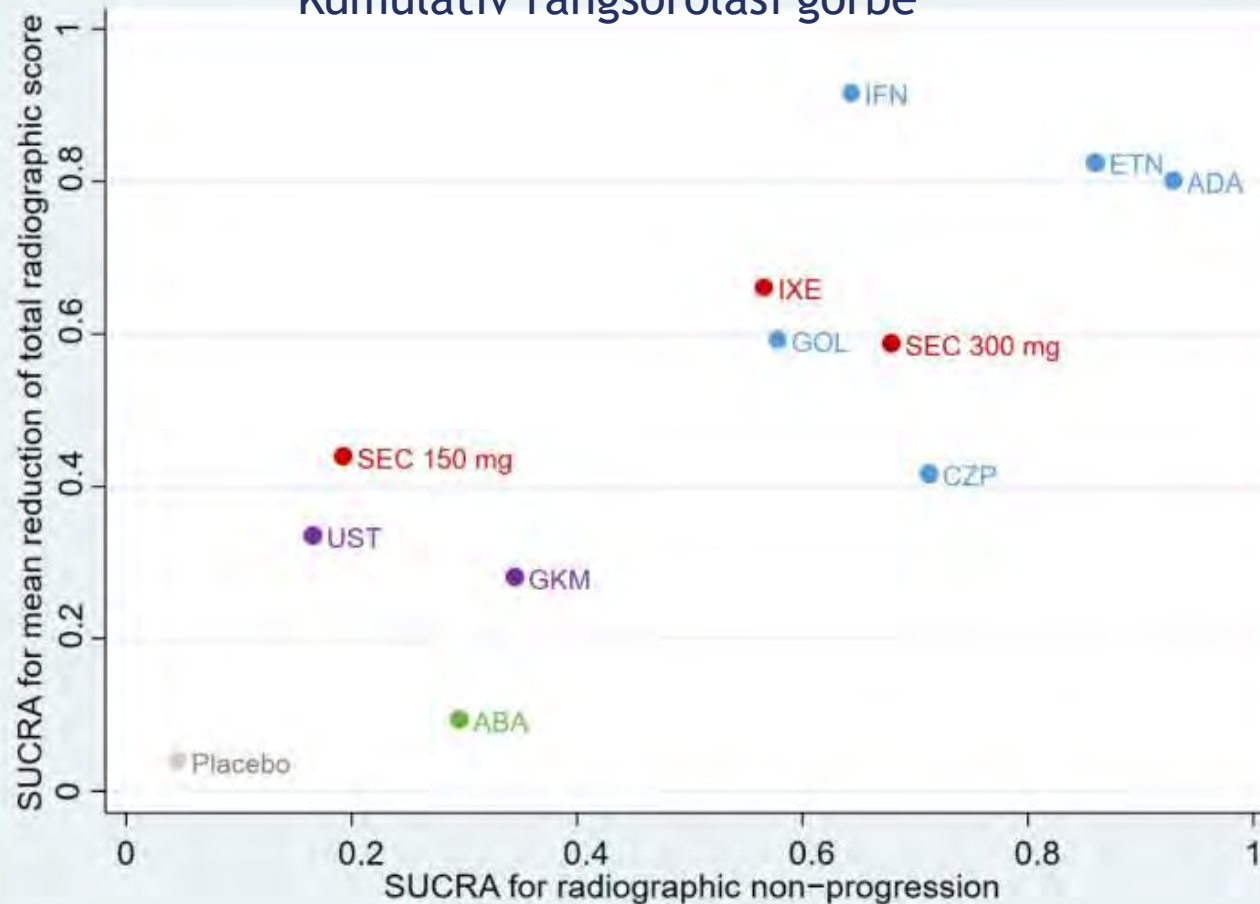


McInnes IB, et al. *RMD Open* 2022;8:e00207

doi:10.1136/rmdopen-2021-002074

PsA-ban alkalmazott biologikumok radiológiai progresszió gátlása

Kumulatív rangsorolási görbe



11 vizsgálatot vettek figyelembe 10 bDMARD-ra vonatkozóan. Résztevők száma: 4010.

A legtöbb bDMARD hatékonyabb volt a placebonál a radiológia progresszió tekintetében.

Adalimumabot (odds ratio (OR) 4,7, 95% konfidencia intervallum (CI) 2,66-8,29)

Etanerceptet (OR 4,19, 95% CI 1,65-10,61)

Certolizumab pegol (OR 2,83, 95% CI 1,55-5,2)

Secukinumab 300 mg (OR 2,63, CI 1,62-4,27)

Infliximab (OR 2,54, CI 1,13-5,69)

Ixekizumab (OR 2,22, 95% CI 1,06-4,65)

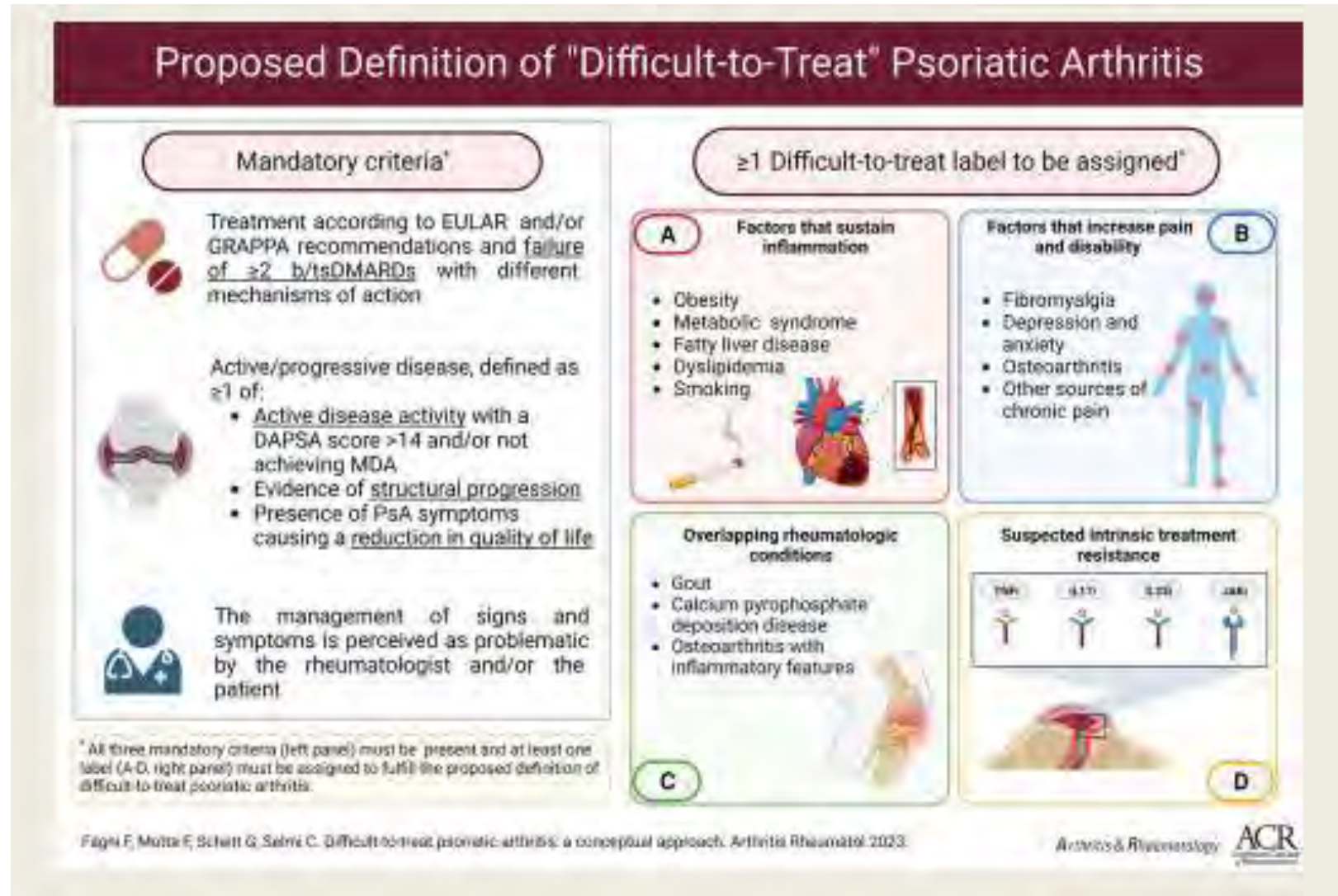
Golimumab (OR 2,21, 95% CI 1,24-3,93)

Abatacept (OR 1,54, 95% CI 1,03-2,28).

A bDMARD-ok között nem mutattak ki szignifikáns különbséget a radiológiai progresszió gátlásban.

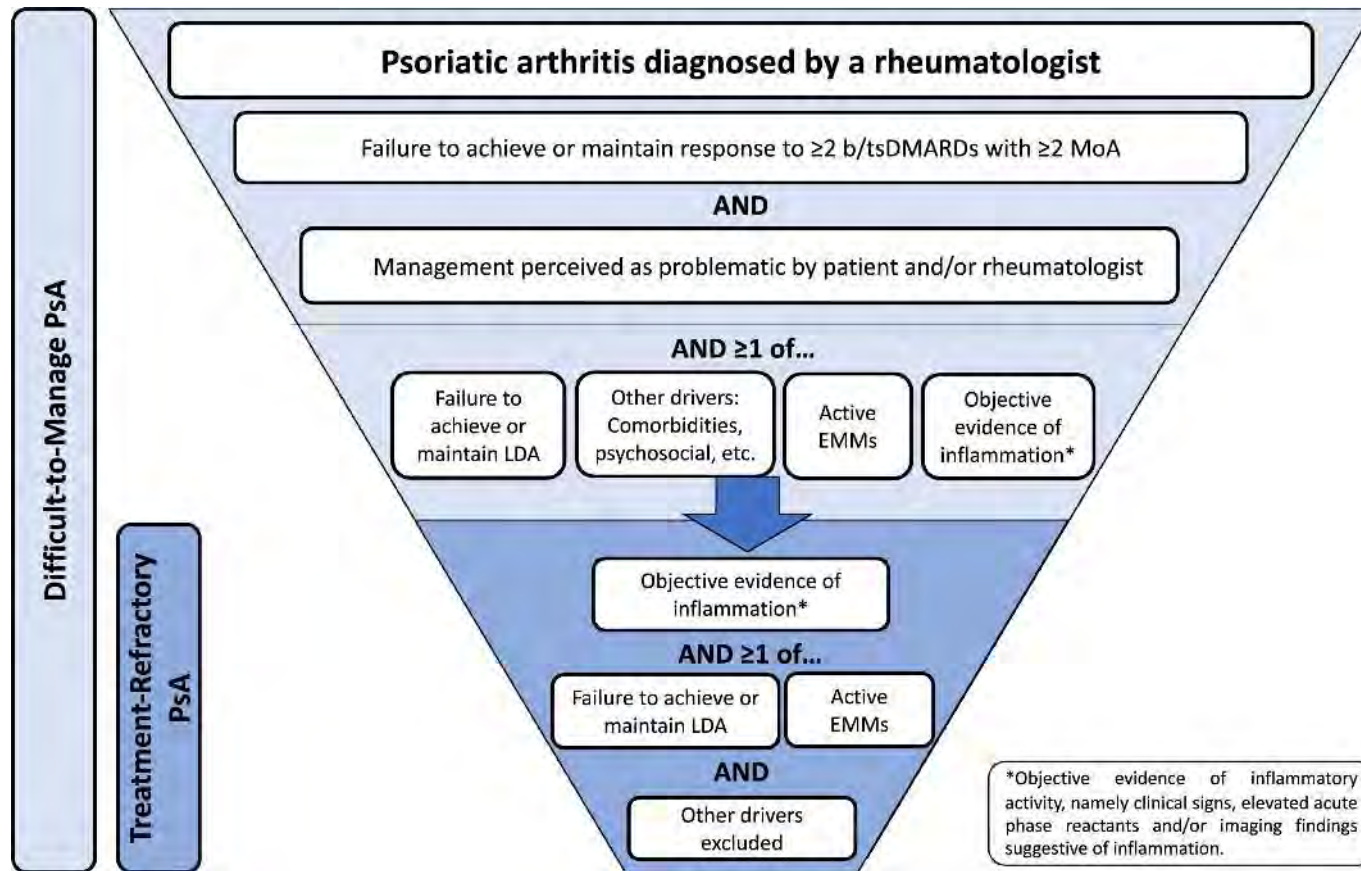
Wang SH et al.: Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs for Preventing Radiographic Progression in Psoriatic Arthritis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Pharmaceutics*. 2022 Oct 8;14(10):2140. doi: 10.3390/pharmaceutics14102140. PMID: 36297574; PMCID: PMC9608970.

Difficult -to-treat PsA



Singla S, et al.: Difficult-to-treat psoriatic arthritis (D2T PsA): a scoping literature review informing a GRAPPA research project. RMD Open. 2024 Jan 8;10(1):e003809. doi:10.1136/rmdopen-2023-003809. PMID: 38191215; PMCID: PMC10806599.

Difficult-to-manage PsA



Complex-to-Manage Psoriatic Arthritis (C2M-PsA)
Treatment-Refractory Psoriatic Arthritis (TR-PsA)

1. Nehezen kezelhető psoriázisos ízületi gyulladás (C2M-PsA)

Meghatározás: Olyan állapotok gyűjtőneve, amelyeknél a tünetek ≥ 1 biológiai vagy célzott szintetikus DMARD (b/tsDMARD) kezelés ellenére is fennmaradnak.

Fő hozzájáruló tényezők:

- Nem megfelelő biológiai válasz
- Társbetegségek (például fibromyalgia, osteoarthritis vagy elhízás)
- Átfedő állapotok
- Pszichoszociális terhelés (például depresszió, szorongás vagy magas stresszszint)
- Kezelési kihívások, beleértve a gyógyszeres kezelés be nem tartását.

2. Kezelésre nem reagáló psoriázisos ízületi gyulladás (Terápia rezisztens TR-PsA)

A C2M-PsA egy specifikus, szűkebb alcsoportja

- Legalább 3, eltérő hatásmechanizmusú terápia kudarca (amelyek között legalább 2 b/tsDMARD-nak szerepelnie kell).
- Tartós tünetek, amelyeket mind a beteg, mind az orvos problémásnak tart.
- Objektív, fennálló gyulladás, amelyet klinikai, laboratóriumi vagy képalkotó vizsgálatokkal igazoltak.
- Alternatív magyarázatok kizárása (például a kezelés nem megfelelő betartása, mechanikai károsodás vagy nem gyulladásos fájdalomszindrómák).

Marzo-Ortega H, Harrison S, Fragoulis G ...

1. EULAR points to consider and consensus definitions for difficult-to-manage and treatment-refractory psoriatic arthritis

2. Annals of the Rheumatic Diseases, 2025; 85, 61-74

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).

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
/ SJ, TJ, PtGA, CRP, VAS/

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)

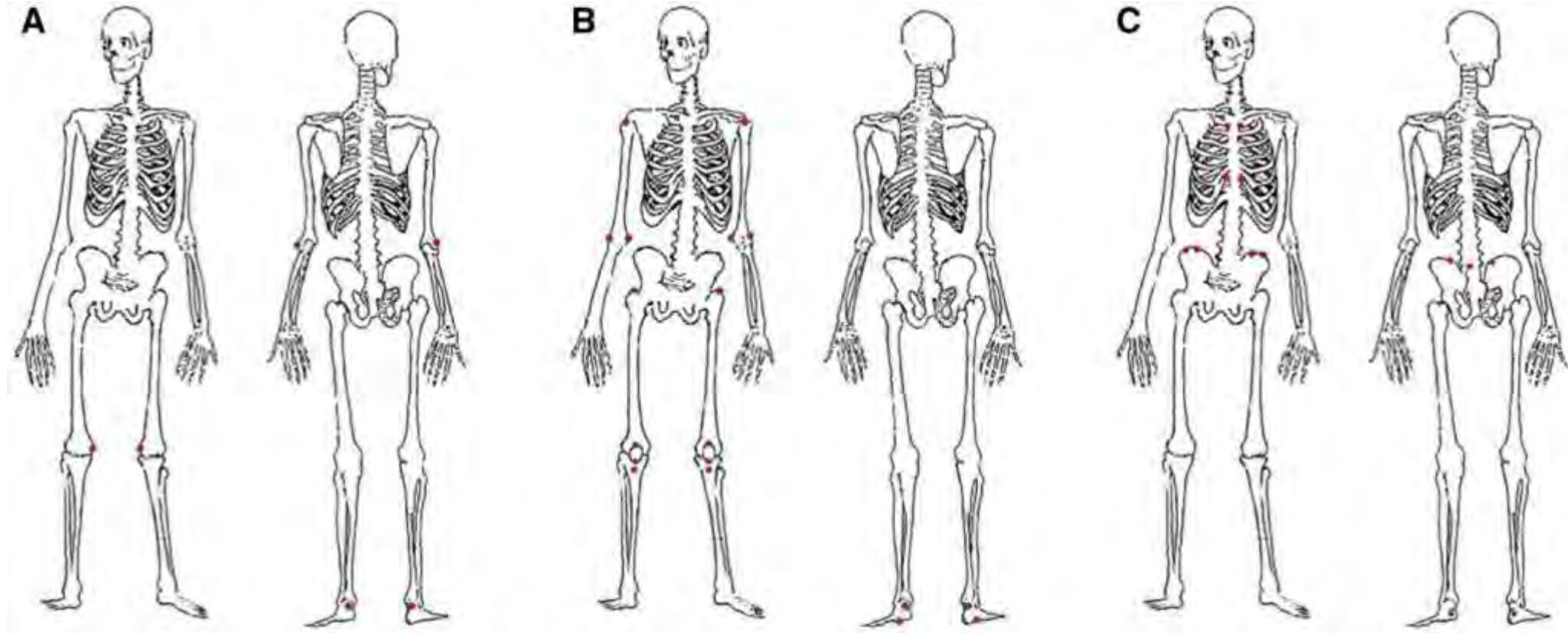
		Biomarker of inflammation	Articular inflammation			Global and pain assessments			Non-articular inflammatory musculoskeletal manifestations			Mixture of inflammatory activity and outcome		Non-musculoskeletal manifestations of PsA
		Laboratory (C-reactive protein/ erythrocyte sedimentation rate)	Swollen 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													
	GRACE													
	PASDAS													
	MDA													
Unidimensional	DAPSA													

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/ PGA) + (0.159/ PtGA) – (0.253 × √ SF-36) + (0.101 × LN (SJC + 1)) + (0.048 × LN (TJC + 1)) + (0.23 × LN (LEI + 1)) + (0.37 LN (tender dactylitis count + 1)) + (0.102 × LN (CRP + 1)) + 2) × 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 hatásfoka a legjobb az alacsony és magas betegségaktivitás közötti különbség tevése!

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: $[(A/B) - 1] \times 100 \times C$
TOTAL				

Helliwell PS, et al. J Rheumatol 2005;32:1745-50.

PsA terápiája, konklúzió

PsA multidomain **(többdoménes) vezérelt kezelési koncepciója**, ez azon a felismerésen alapul, hogy a PsA egy rendkívül heterogén, több szervrendszert érintő immunológiai betegség.

Az érvényes nemzetközi terápiás irányelvek - mint a GRAPPA és az EULAR - szerint a kezelést nem globálisan, hanem a betegnél éppen aktív specifikus klinikai megnyilvánulások (domének) szerint kell kiválasztani és finomítani.

A multidomain **vezérelt stratégia lényege**

Célzott gyógyszerválasztás: Az egyes domének eltérő módon reagálnak a különböző hatásmechanizmusú gyógyszerekre. Olyan terápiát kell választani (pl. TNF-gátlók, IL-17-gátlók, IL-23-gátlók vagy JAK-inhibitorok), amely **egyszerre a legtöbb, vagy a beteg számára leginkább megterhelő doménre** fejt ki maximális hatást. Treat-to-Target (T2T) elv: A kezelés célja a minimális betegségaktivitás (MDA) vagy a remisszió elérése minden érintett doménben. Ha egy adott doménben (pl. a bőr tünetmentes, de az enthesitis aktív marad) nem teljesül a cél, a terápiát módosítani kell.

A monoterápia felértékelődése: A legújabb kutatások szerint a PsA-ban - RA-val ellentétben - a hagyományos szintetikus gyógyszerek (csDMARD, pl. MTX) kombinálása a modern biológiai/célzott terápiákkal gyakran nem hoz plusz előnyt, így a modern doménspecifikus biológiai monoterápiák kerültek előtérbe.

Társbetegségek (Komorbiditások) integrálása: A koncepció kötelezően figyelembe veszi a kísérőbetegségeket (pl. gyulladásos bélbetegség/IBD, uveitis, kardiovaszkuláris rizikó, depresszió), és olyan gyógyszert választ, amely ezeket sem rontja, vagy akár pozitívan befolyásolja.

PsA terápiája, konklúzió

TNF-gátlás minden doménen 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 doménen hatékony, kivéve az uveitis és az IBD.

IL -17A gátlók adhatók monoterápiában is PsA-ban

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

IL-23 gátlás főleg perifériás érintettség esetén hatékony.

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.

További vizsgálati készítmények PsA-ban

Netakimab(NTK) - IgG1 nanobody IL-17A -ot köti.

Remtolumab(ABT-122) - Immunglobulin, mely a TNF alfához és az IL-17A-hoz is kötődik.

Deucravacitinib(DEU) - Orális készítmény, mely a TYK2 -t gátolja.

Brepocitinib(BRP) - Orális készítmény, gátolja a TYK2 és a JAK1 aktivációját.

Sunzinia F. et al.. What's new and what's next for biological and targeted synthetic treatments in psoriatic arthritis? EXPERT OPINION ON BIOLOGICAL THERAPY 2022, VOL. 22, NO. 12, 1545-1559 <https://doi.org/10.1080/14712598.2022.2152321> © 2022

Jövő terápiás lehetőségei PsA-ban

Mammalian target of rapamycin (mTOR), számos növekedési faktort pl. nerve growth factor (NGF), platelet-derived growth factor (PDGF) és citokineket (IL-17 and IL-22) szabályoz.

Mint kulcs fehérje merült fel psoriasis epidermalis és synovialis homeostasisa tekintetében.

Az mTOR szignál útvonal gátlása két kínáz útvonal gátlásához vezet, protein kínáz B (AKT) és phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K), potenciális terápiás lehetőség PsA ban.

A **ROR γ** vagy RORc (nuclear receptor retinoic acid receptor-related orphan receptor transcription factor) pro-inflammatorikus citokinek szintéziséhez pl. IL-17 szükséges.

A ROR γ t gátlása a VTP-43742-vel jelenleg vizsgálat alatt áll psoriasis és PsA kezelésére.

A Gi protein-**asszociált** A3 adenosine receptor (A3AR), mely túltermelődik a gyulladásos sejtekben a MAPK (mitogen-activated protein kinase) útvonal szabályzásába is bevonódik, szintén potenciális terápiás target PsA ban.

A CF101, a szelektív agonista, nagy affinitással a A3 adenosine receptor (A3AR)-t köti, a preklinikai és humán vizsgálatokban ígéretes és jól tolerálható PsO és RA-ban.

Kálium csatorna gátló egy másik potenciális terápia. K⁺ csatornák túltermelődnek és aktiválódnak a psoriasisos bőrben. Számos K⁺ channel gátló közül a Kv1.3 inhibitor, vagy PAP-1 állnak vizsgálat alatt PsO vonatkozásában.

Navarini L. et al.: Experimental and Investigational Pharmacotherapy for Psoriatic Arthritis: Drugs of the Future
J Exp Pharmacol.2020; 12: 487-502.

Köszönöm a figyelmet!



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769