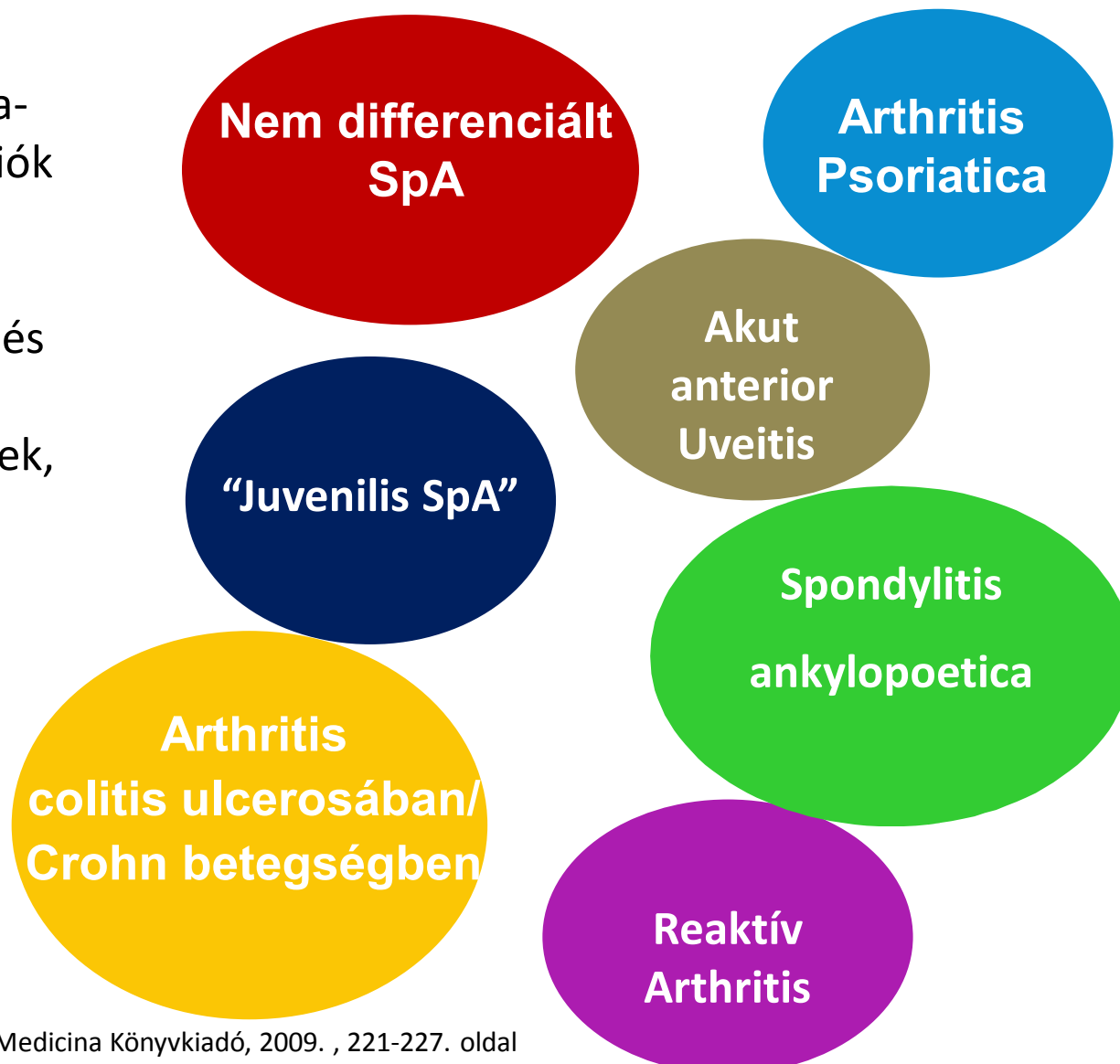


# Együttműködési lehetőségek spondyloarthritises betegek kezelésében...



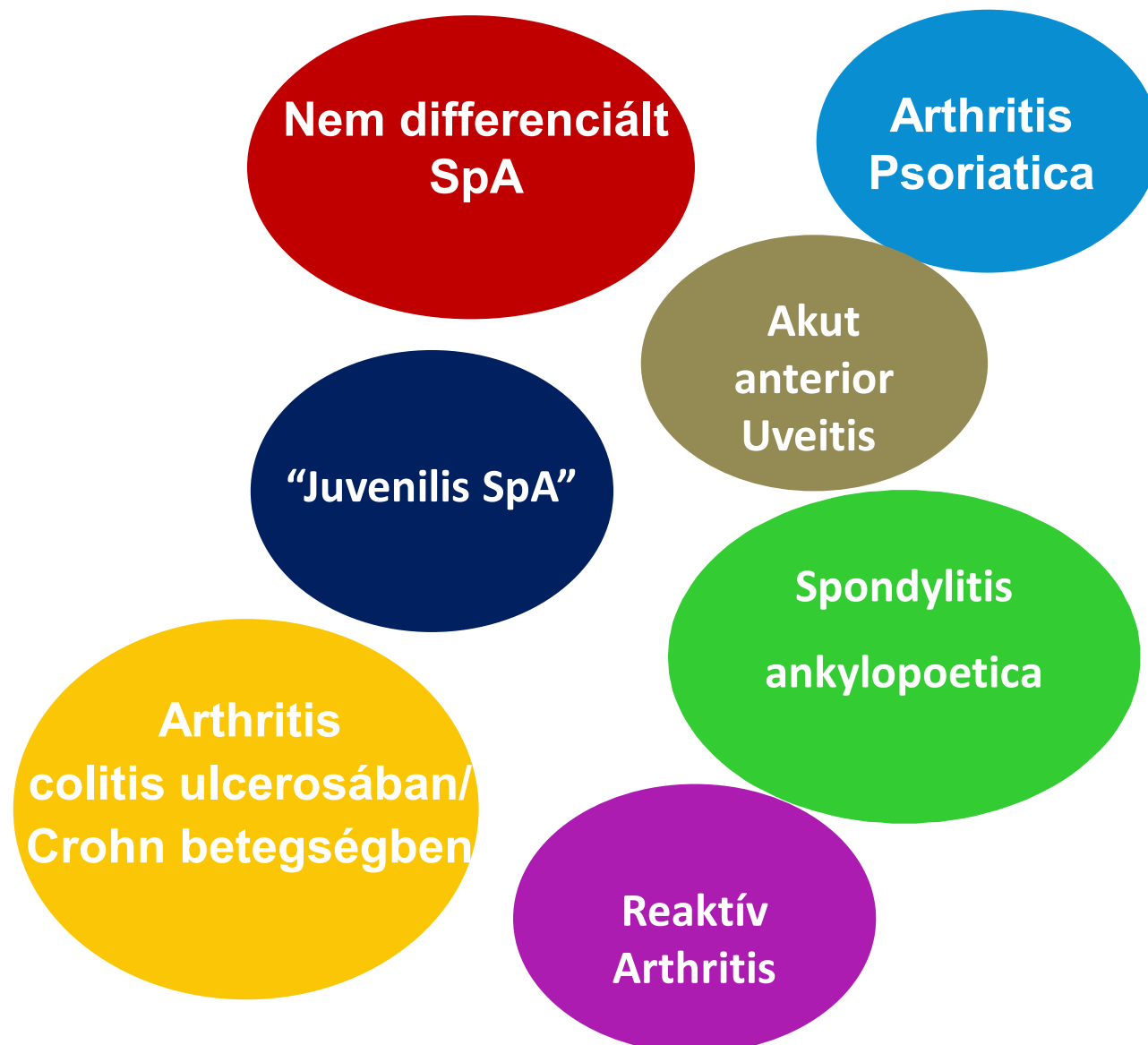
# A spondyloarthritis (SpA) fogalma

- Hasonló tünetek:  
spondyloarthritis, extra-artikuláris manifesztációk (EAM), sacroileitis
- Hasonló patofiziológia és hisztopatológia:  
capsulitisek, enthesitisek, osteitisek
- A RF hiánya  
(szeronegativitás)
- A HLA-B27 antigén gyakori hordozása

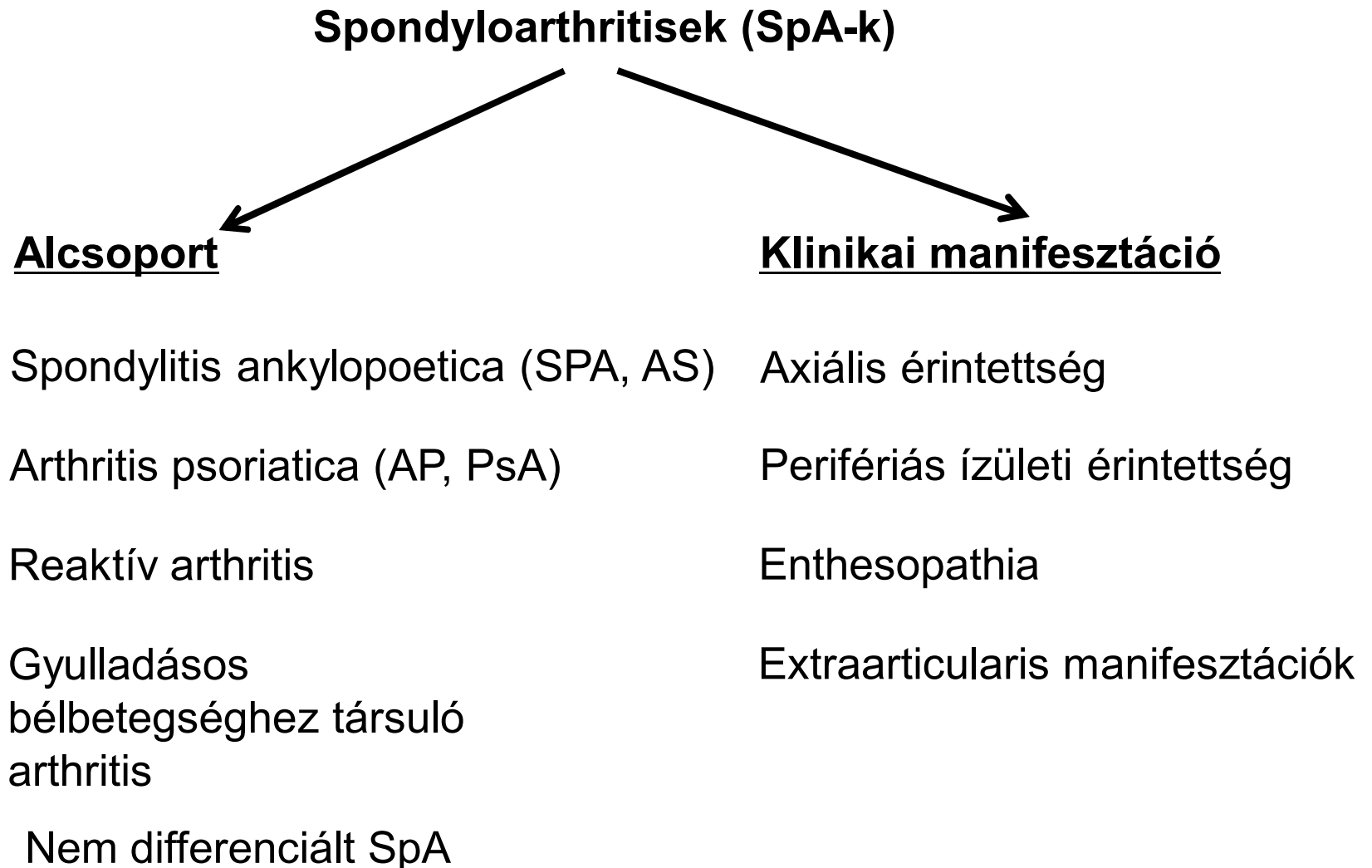


# A spondyloarthritis (SpA) fogalma

---



# A spondyloarthritis koncepciója

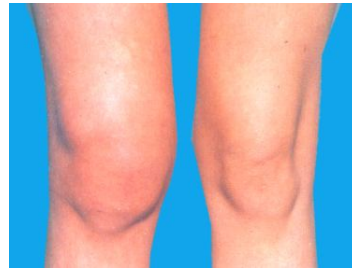


# Spondyloarthritis: a diagnózishoz alkalmazott jellegzetességek I.

---

Tünetek

Gyulladásos  
Derékfájdalom



Képalkotó



Laboratórium

We/CRP

Anamnézis

Jó terápiás válasz NSAID-kre

# Spondyloarthritis: a diagnózishoz alkalmazott jellegzetességek II.

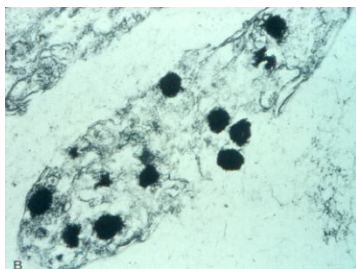
---

Genetika

HLA-B27  
pozitív

Családi  
anamnézis

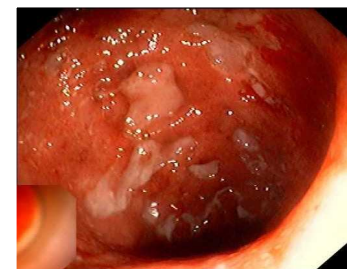
Hajlamosító/  
kísérő  
betegségek



infekció\*



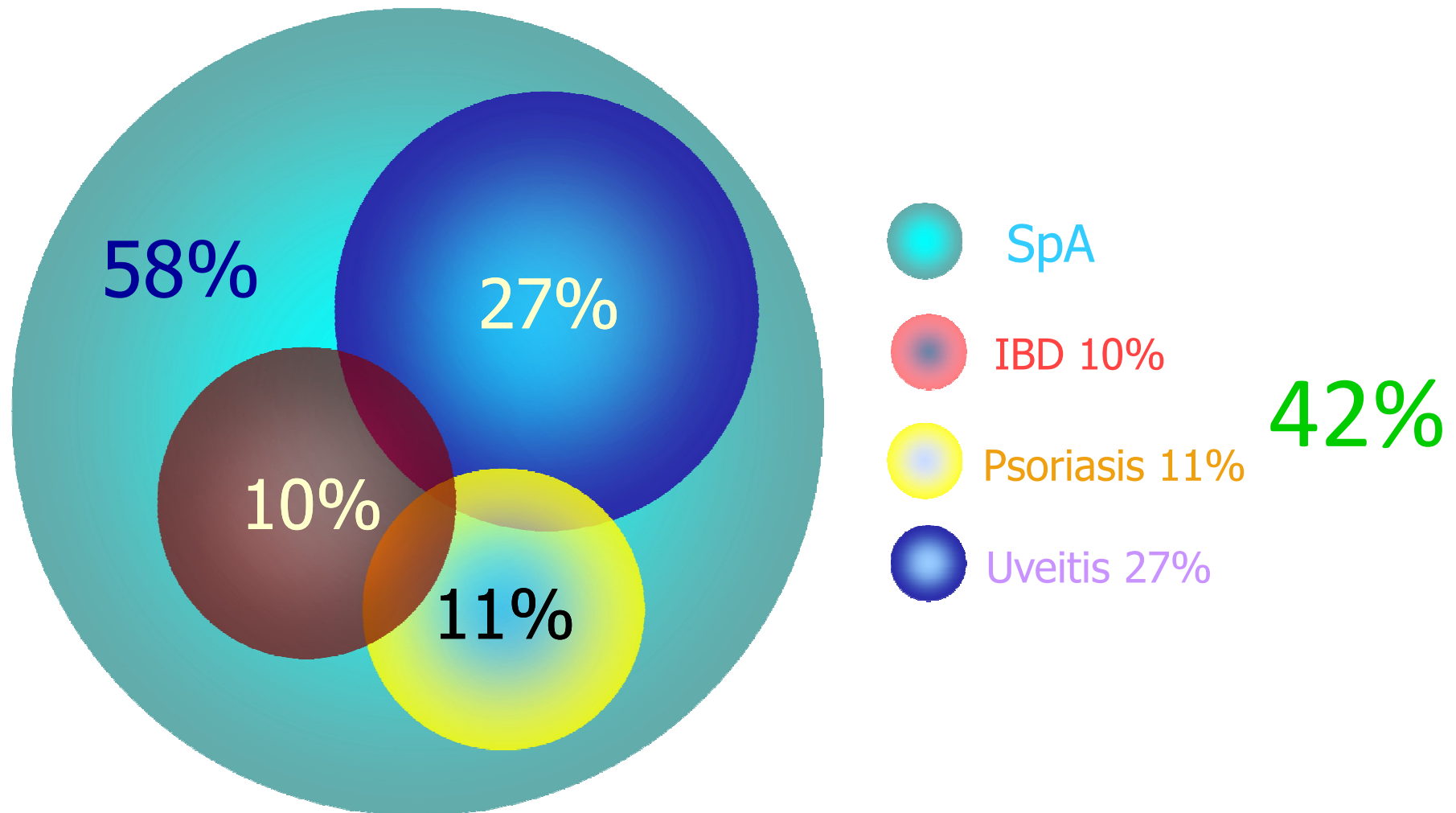
psoriasis



Crohn betegség

\*a synovialis membránban pozitív festődés Chlamydiára<sup>1</sup>

# SpA – extraartikuláris manifesztációk a betegek 42%-ánál





# Spondylitis ankylopoetica / Axiális Spondyloarthritis: jellemző tünetek

|                                          | Szenzitivitás | Specifititás | LR+ |
|------------------------------------------|---------------|--------------|-----|
| • gyulladásos gerincfájdalom             | 71-75 %       | 75-80 %      | 3,1 |
| • enthesitis (sarokfájdalom)             | 16-37 %       | 89-94 %      | 3,4 |
| • peripheriás arthritis                  | 40-62 %       | 90-98 %      | 4,0 |
| • dactylitis                             | 12-24 %       | 96-98 %      | 4,5 |
| • anterior uveitis                       | 10-22 %       | 97-99 %      | 7,3 |
| • SpA-ra pozitív családi anamnézis       | 7-36 %        | 93-99 %      | 6,4 |
| • psoriasis                              | 10-20 %       | 95-97 %      | 4,0 |
| • gyulladásos bélbetegség                | 5-8 %         | 97-99 %      | 4,0 |
| • jó terápiás válasz NSAID-kre           | 61-77 %       | 80-85 %      | 5,1 |
| • akut fázis fehérjék szintje emelkedett | 38-69 %       | 67-80 %      | 2,5 |
| • HLA-B27 (axiális érintettség)          | 83-96 %       | 90-96 %      | 9,0 |
| • MRI (STIR)                             | 90 %*         | 90 %*        | 9,0 |

\* Legjobb becslés

Pozitív valószínűségi hányados (LR+) = szenzitivitás/(100-specifititás)



# A fájdalmas vörös szem, mint diagnosztikus jel.....

- Az SpA-s betegek 50%-ánál jelentkezik AAU epizód a kórlefolrás során
- Az AAU és az IBP kombinációja esetén az SpA fennállásának valószínűsége magas
- Az AAU ritkán jelentkezik egyidőben az akut ízületi tünetekkel
- Az AAU spontán megszűnhet, a pontos diagnózis megállapítása nélkül

**→ Az SpA diagnózisához fontos jel lehet az anamnézisben szereplő uveitis vagy fájdalmas vörös szem**

# Szemtünetek klinikai felismerése

- Gyakoriság: 0.8/év<sup>2</sup>
  - Kockázat AS-ben 18-24x-es vs. átlagnépesség<sup>3</sup>
- Az AAU-s betegek felénél a SpA már jelen van, vagy a későbbi betegséglefolyás során kialakul.<sup>2</sup>
- A legtöbb esetben lokális kezelés elégséges<sup>2</sup>
- Gyakori relapszusok és elhúzódó, kontrollálatlan lefolyás esetén a szem hátsó szegmensére ráterjedve – szövődmények<sup>2</sup>
  - Szisztémás kezelés szükségessége

1. Jabs DA, Am J Ophthalmol 2005; 140: 509-516.

2. Mielants M. , Van der Bosch F. Clin Exp Rheumatol 2009; 27 (Suppl. 55): S56-S61.

3. Szabo SM. Et al. Presented at the 65th Annual Meeting and Scientific Programme of the Canadian Rheumatology Association, February 3–6, 2010, Québec City, Québec



# GENETICS

This is how it works

# A HLA-B27 prevalenciája

| SPA    | Reaktív<br>arthritis | Arthritis<br>psoriatica | IBD           | Uveitis | Hivatkozás |
|--------|----------------------|-------------------------|---------------|---------|------------|
| 90%    | 75                   | <50%                    | 50%           |         | 1          |
| 90-95% | 70-80%               | 24%                     | 7%            |         | 2          |
| >90%   | 70-90%               | 18- 22%*<br>50-60%**    | 6 %*<br>60%** | 40-50%  | 3          |

\* Sacroileitis nélkül/\*\*sacroileitis jelenlétében

1.Arnet et al. Patient Care 1989;82-101.

2. Reveille J, Clinical features of ankylosing spondylitis. in Rheumatology 4th edition, Mosby, Elsevier 2007. Chap 106, pag 1109-1114.

3. Calin A. Ankylosing spondylitis. In Rheumatology 3th edition, Saunders 1989. Chap 59, pag 1021-1037.

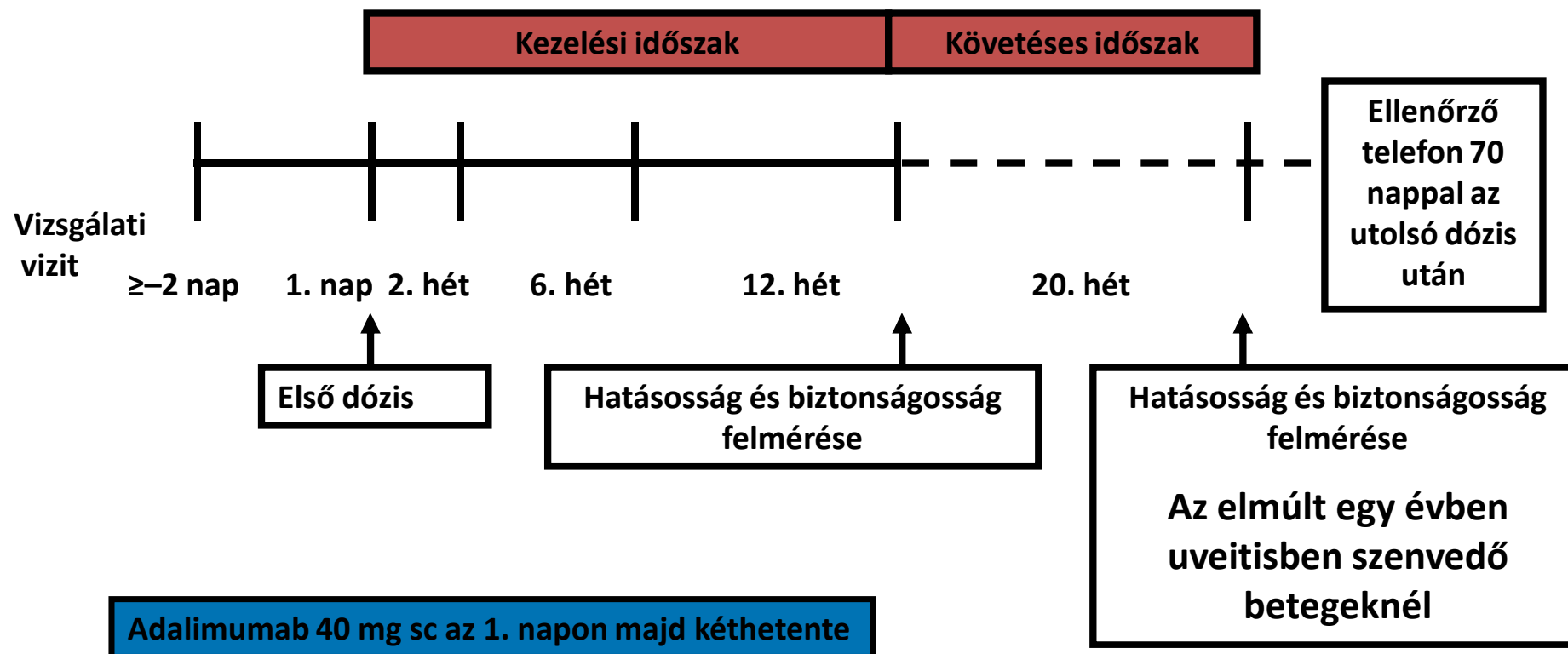


## A HLA-B27 prevalenciája a világban



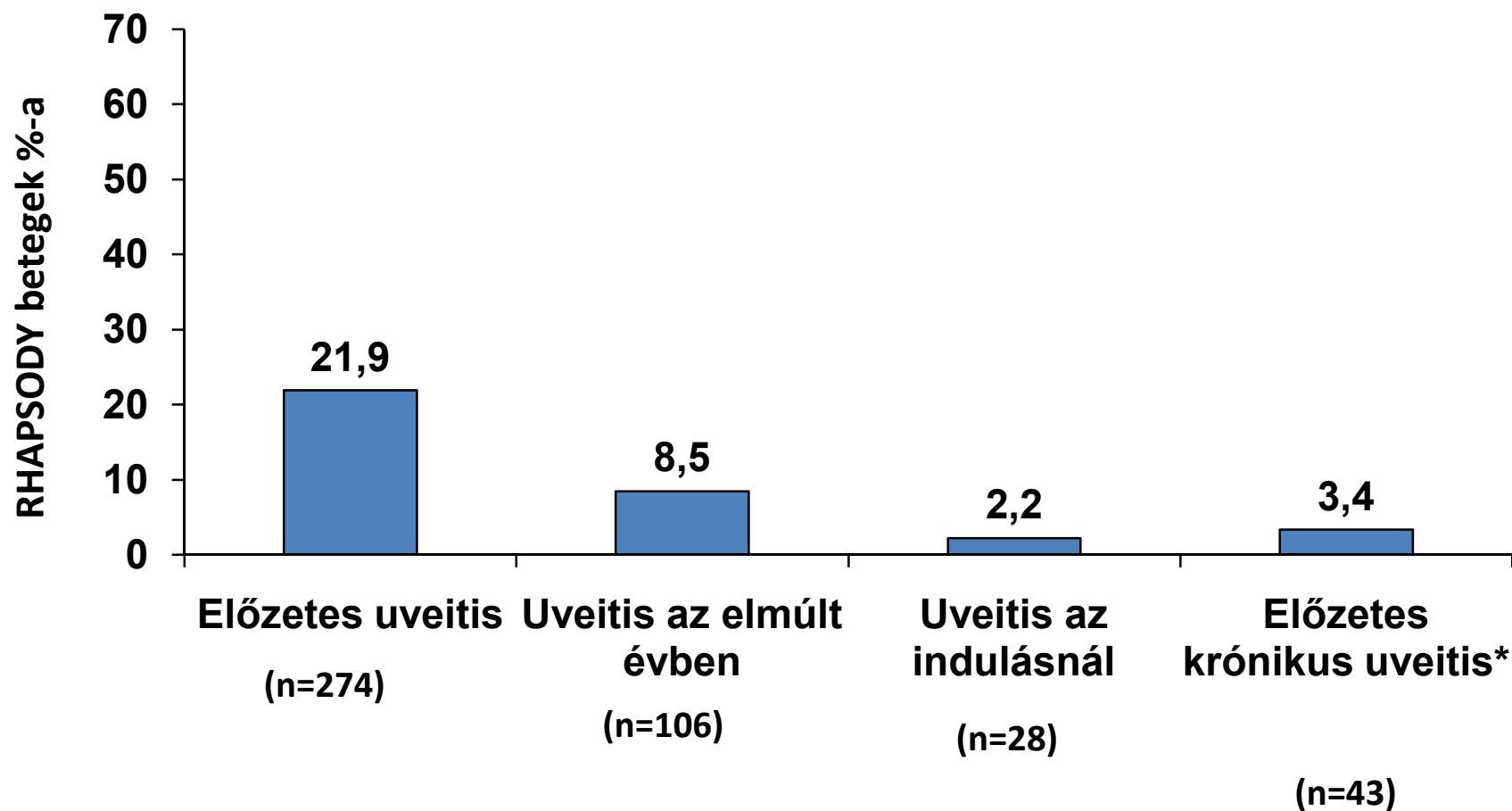
Közösen a hatékony kezelésért...

# A RHAPSODY vizsgálat felépítése

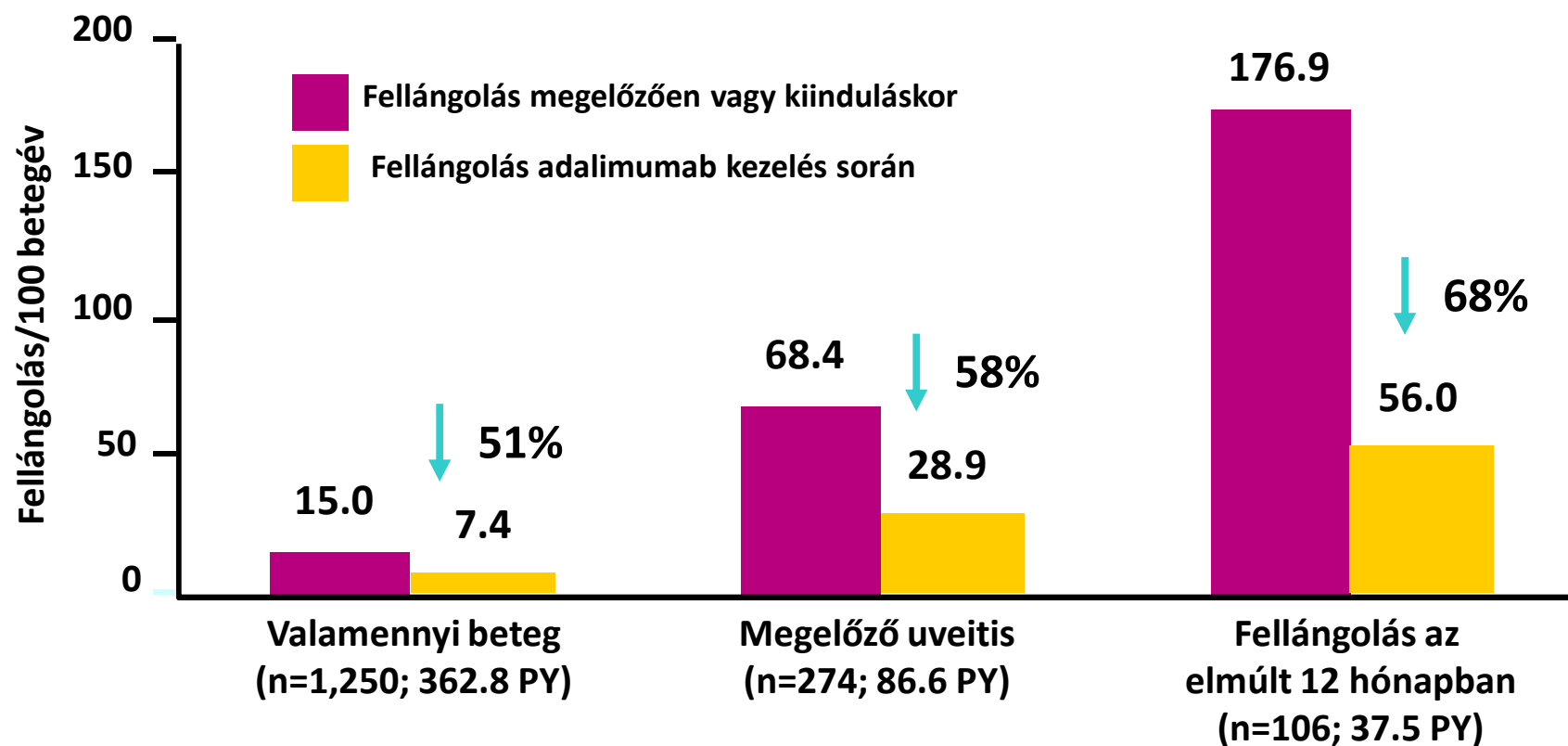




## Anterior uveitis a kórtörténetben kiinduláskor

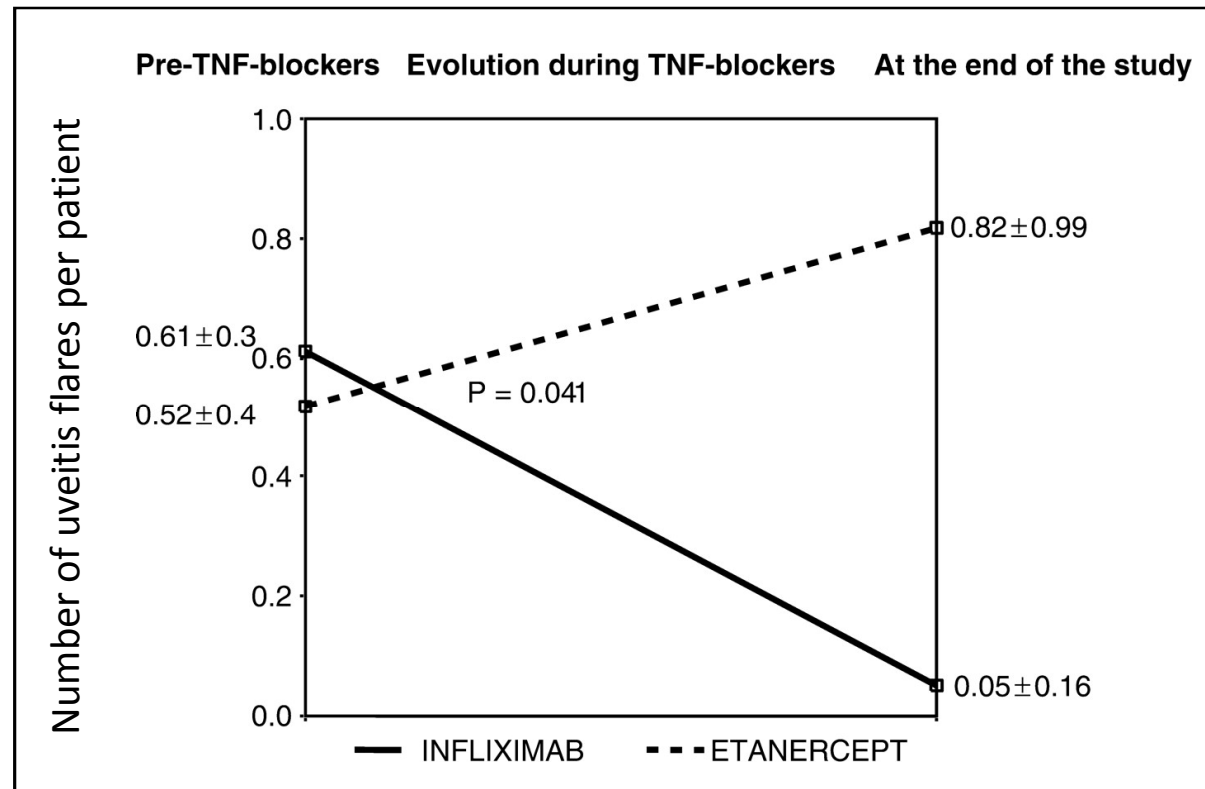


## RHAPSODY: Uveitis fellángolások /100-betegév adalimumab kezelés előtt és során



# „Do TNF-blockers reduce or induce uveitis?“

Letters to the Editor: Cobo-Ibanez et al. Rheumatology 2008;47: 731-732



## TNF- $\alpha$ koncentráció a szemfolyadékokban

| Minta              | Betegség        | TNF- $\alpha$<br>(pg/mL) | p*    | p'     |
|--------------------|-----------------|--------------------------|-------|--------|
| Csarnokvíz         | Cataracta       | 6.8 $\pm$ 6.7            |       |        |
|                    | Aktív uveitis   | 19.6 $\pm$ 8.5           | <0.05 | <0.005 |
|                    | Inaktív uveitis | 1.5 $\pm$ 1.8            | NS    |        |
| Üvegtesti folyadék | Macular hole    | 9.7 $\pm$ 6.7            |       |        |
|                    | Aktív uveitis   | 29.8 $\pm$ 9.9           | <0.05 | <0.005 |
|                    | Inaktív uveitis | 4.5 $\pm$ 2.3            | NS    | <0.05  |

p\* Uveitis összehasonlítva a kontroll cataractával és macular hole-al

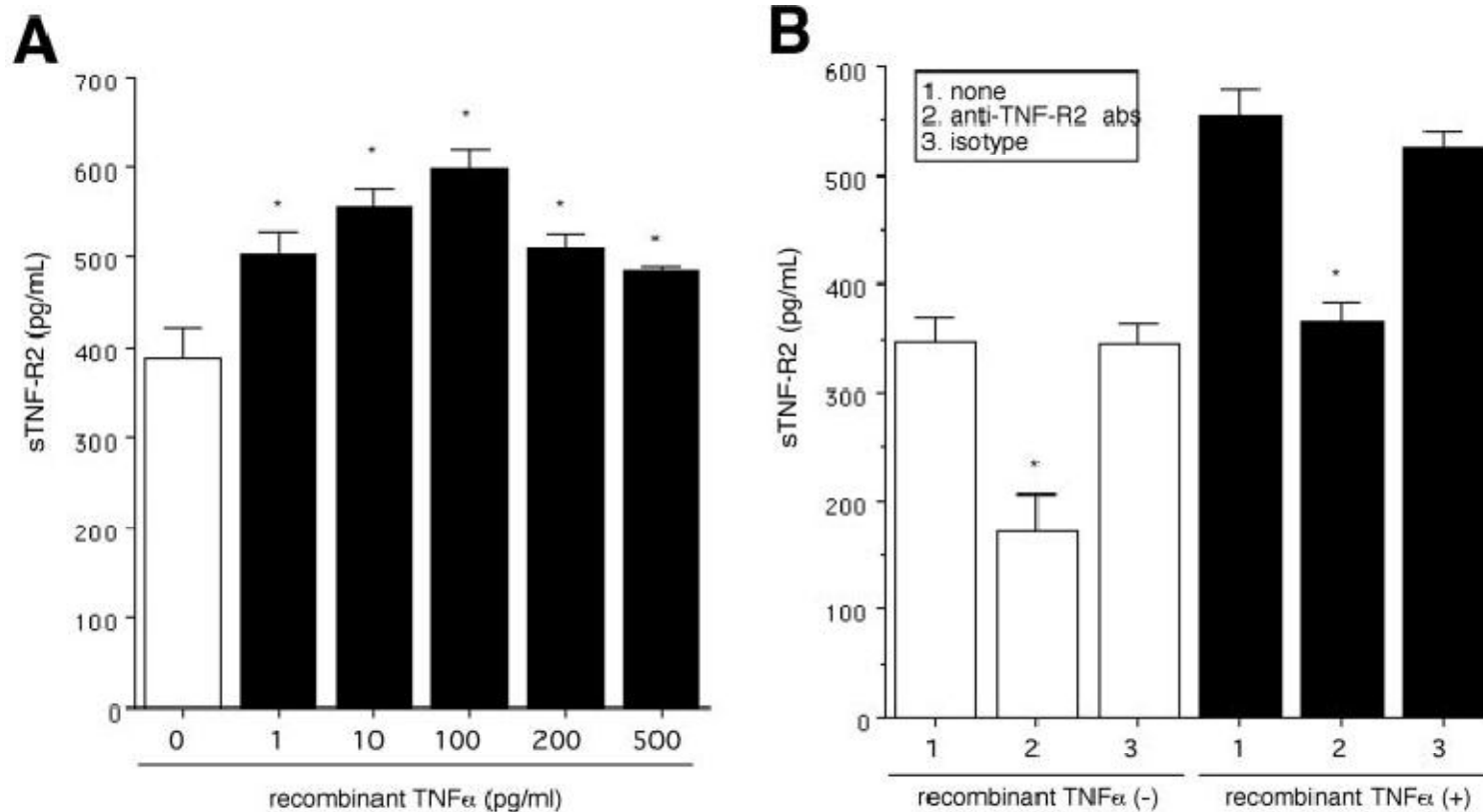
p' Inaktív vs aktív uveitis

## sTNF-R1 és sTNF-R2 koncentráció a szemfolyadékokban

| Minta              | Betegség        | n= | sTFF-R1<br>(pg/mL) | p*      | sTFF-R2<br>(pg/mL) | p*      |
|--------------------|-----------------|----|--------------------|---------|--------------------|---------|
| Csarnokvíz         | Cataracta       | 17 | 35±38              |         | 7±23               |         |
|                    | Aktív uveitis   | 12 | 1259±1017          | <0.0001 | 2134±1447          | <0.0001 |
|                    | Inaktív uveitis | 9  | 139±78             | <0.05   | 101±80             | <0.05   |
| Üvegtesti folyadék | Macular hole    | 16 | 237±199            |         | 101±122            |         |
|                    | Aktív uveitis   | 10 | 2769±1881          | <0.0001 | 3103±1766          | <0.0001 |
|                    | Inaktív uveitis | 7  | 1087±813           | <0.05   | 1777±1391          | <0.05   |

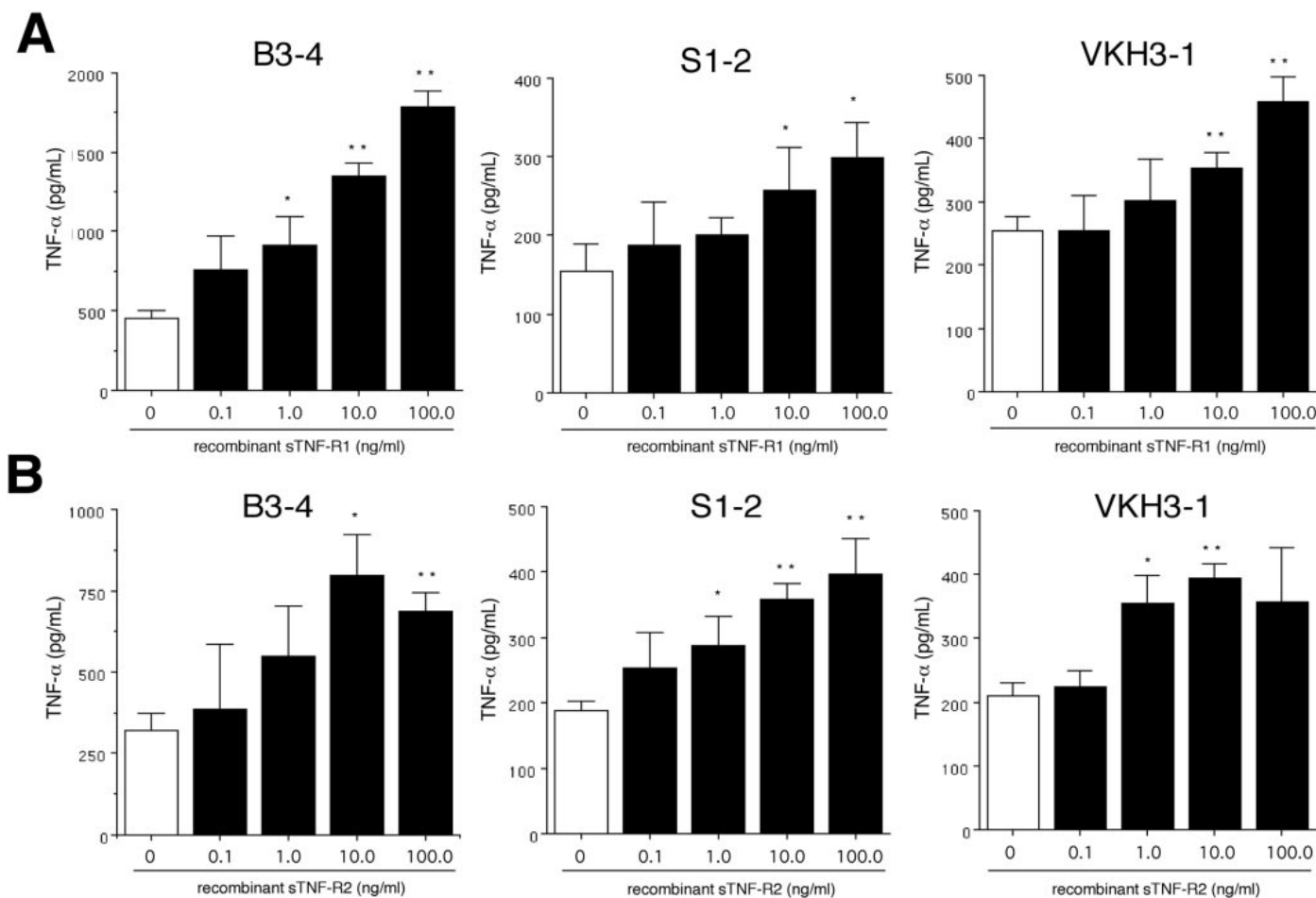
Sugita et al: The role of Soluble TNF Receptors for TNF- $\alpha$  in Uveitis.  
Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2007;48: 3246-3252

## Humán rekombináns TNF- $\alpha$ hatása uveitises betegekből izolált T sejtek sTNF-R2 termelésére



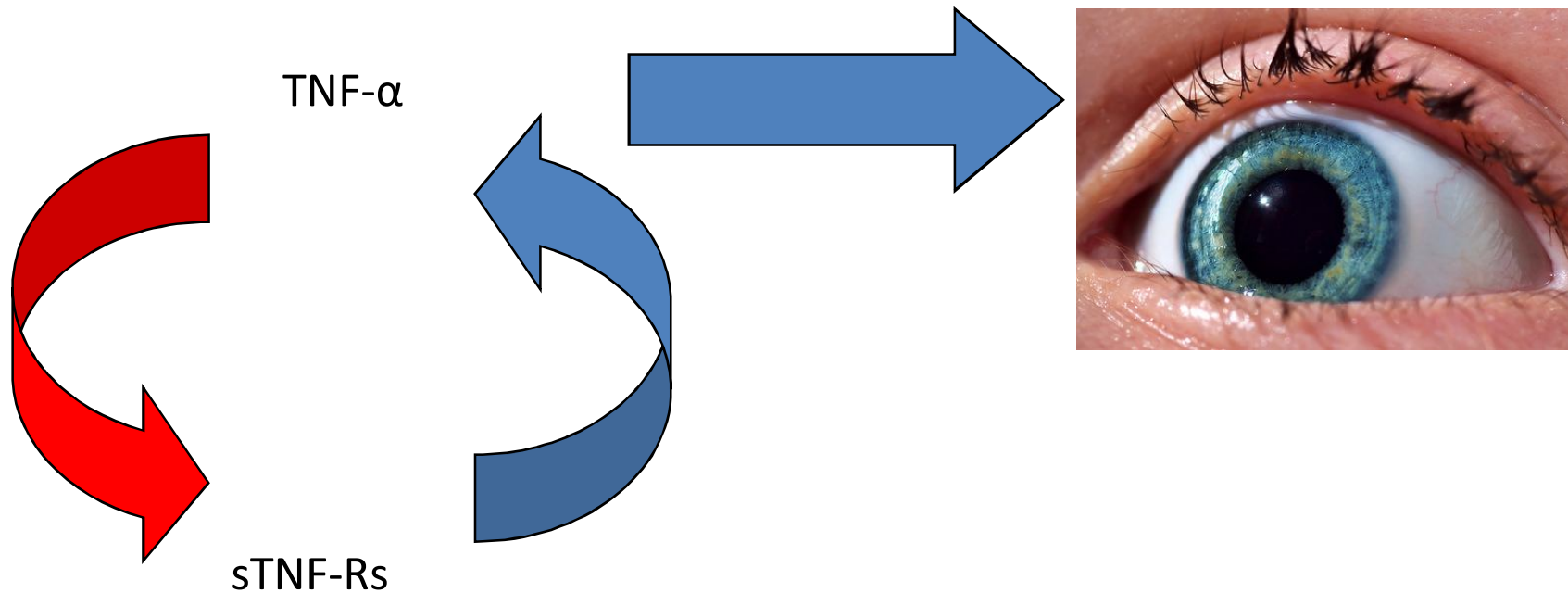
Sugita et al: The role of Soluble TNF Receptors for TNF- $\alpha$  in Uveitis.  
Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2007;48: 3246-3252

# Rekombináns sTNF-R1 és sTNF-R2 hatása uveitises betegekből izolált T sejtek TNF- $\alpha$ termelésére



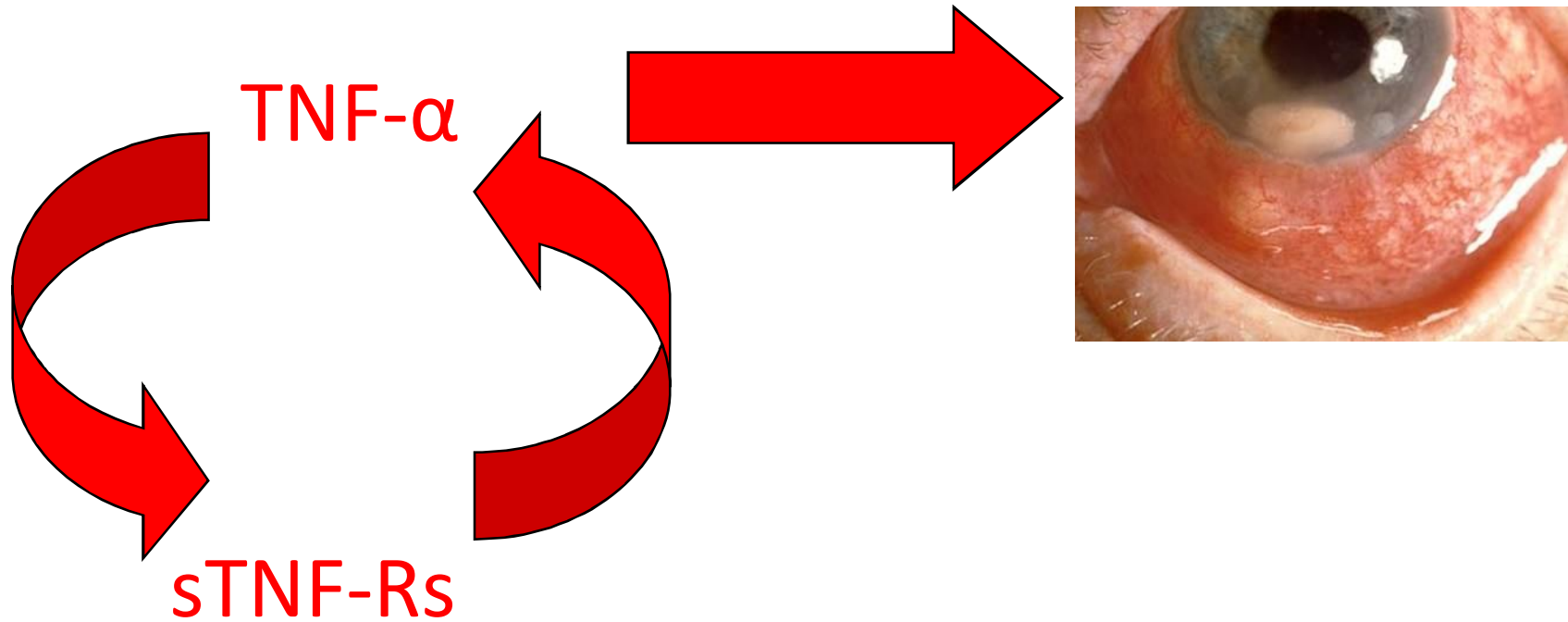
Sugita et al: The role of Soluble TNF Receptors for TNF- $\alpha$  in Uveitis.  
Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2007;48: 3246-3252

# A TNF és a szolubilis TNF receptor szerepe az uveitisben

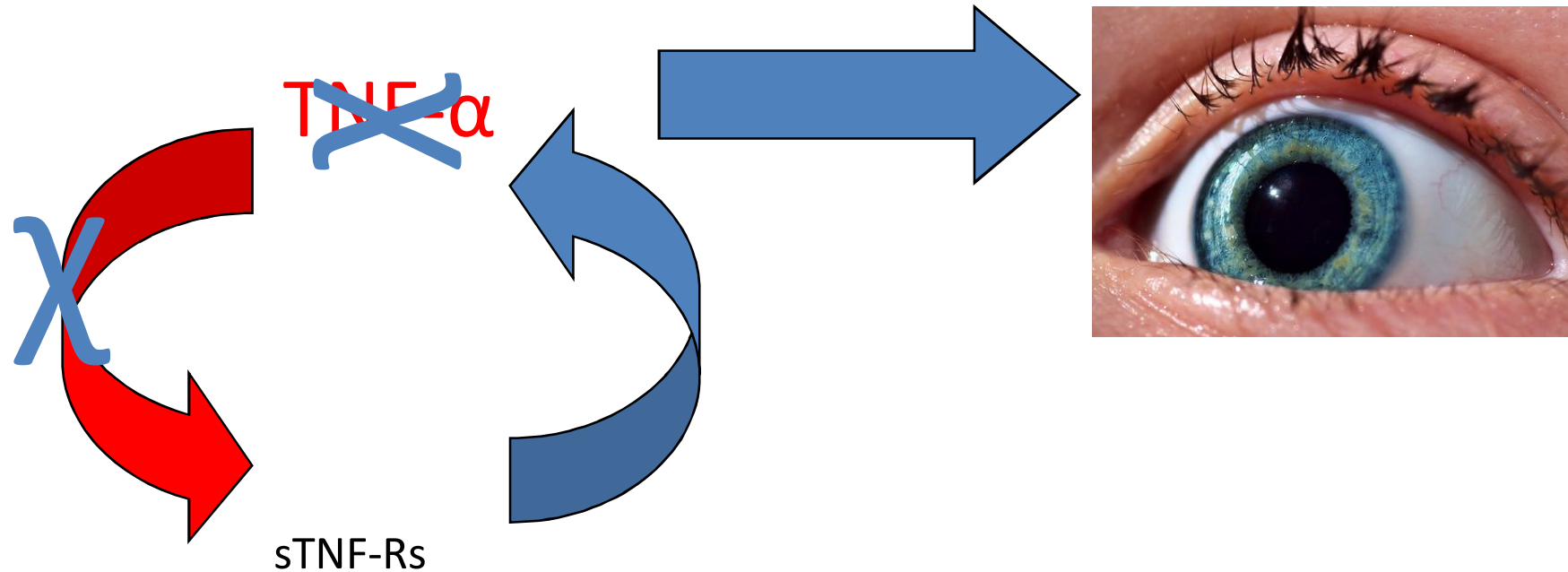




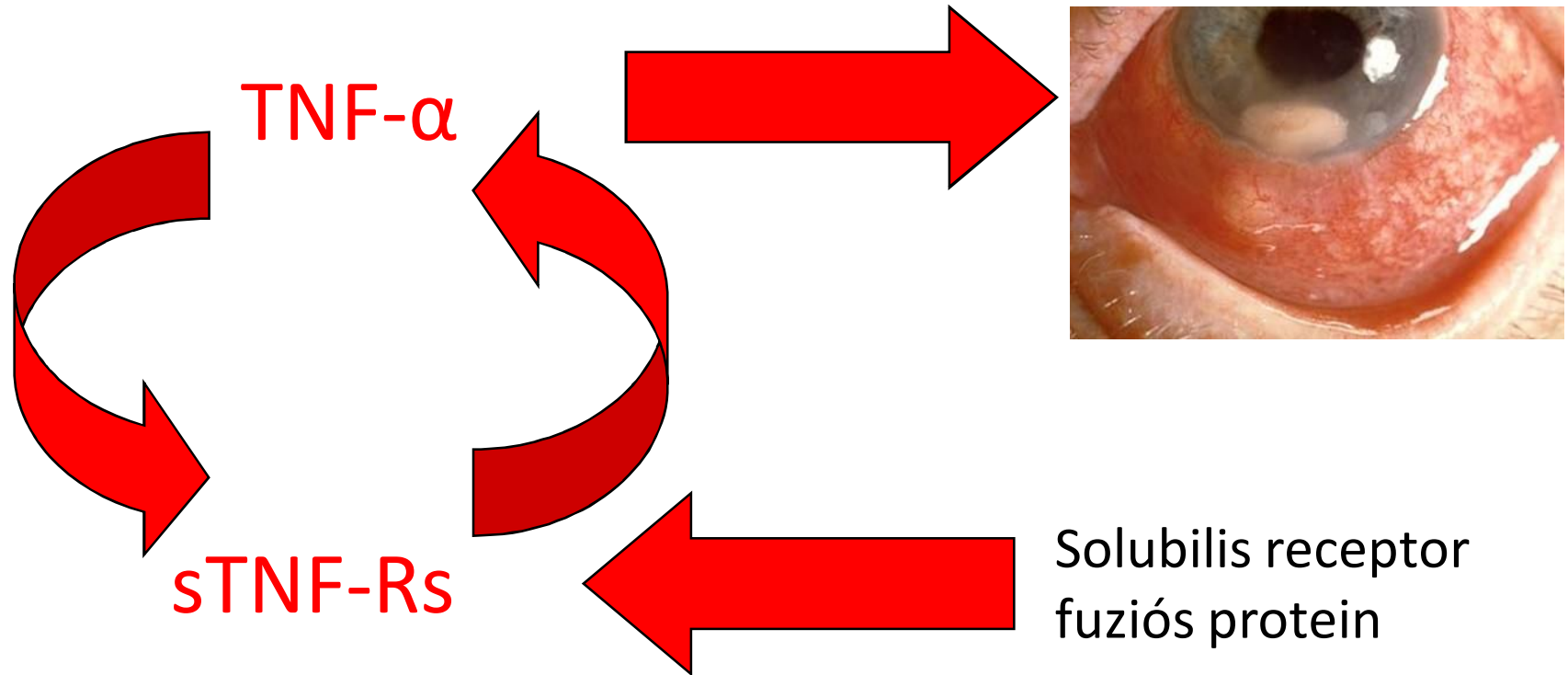
# A TNF és a szolubilis TNF receptor szerepe az uveitisben



# A TNF és a szolubilis TNF receptor szerepe az uveitisben



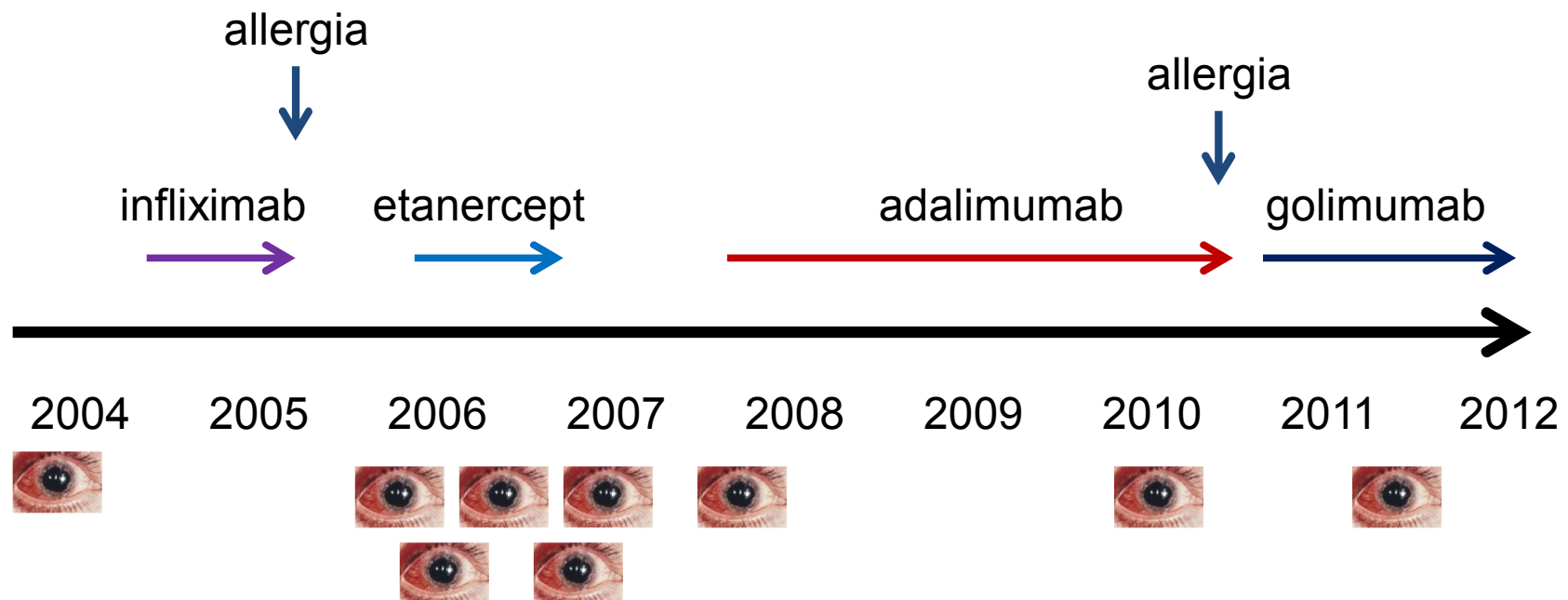
# A TNF és a szolubilis TNF receptor szerepe az uveitisben



# Esetismertetés

Dr. F. K. 34 éves nőbeteg

- SPA diagnóza: 2004. augusztus
- Korábbi NSAID: diclofenac 3x50 mg és aceclofenac 2x100 mg
- Biológiai terápia:





TÁMOP 4.2.4.A

A szeminárium során elhangzott előadás az Európai Unió és Magyarország támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával a TÁMOP 4.2.4A/2-11-1-2012-0001 azonosítási számú „Nemzeti kiválóság Program- Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program” című kiemelt projekt keretei között valósult meg.