

A spondylitis ankylopoetica „T2T”, Treat to Target kezelési elvei

Szántó Sándor

Debreceni Egyetem,
Klinikai Központ
Reumatológiai Tanszék



Az utóbbi két évtized eredményei a reumatológiában

2000-es évek

- DMARD kezelés korai megkezdése
- TNF-gátlók és más biológiai szerek bevezetése
- A összetett betegségaktivitási mérőszámok használata
- Terápiás célok meghatározása
- ACR/EULAR terápiás ajánlások

Napjaink

Hiányosságok:

- Eltérő vizsgálati módszerek a terápiás célok és stratégiák összehangolásában
- Szuboptimális kezelés: a T2T ajánlások és a monitorozás nem teljeskörű megvalósítása RA-ban
- A T2T elvek SpA-ban történő alkalmazására kevesebb evidencia áll rendelkezésre

A rutin ellátás és a T2T stratégia összehasonlítása rheumatoid arthritisben (RA)

A T2T stratégia fő elemei: célérték meghatározása – megfelelő időzítés– a terápia módosítása

RA-ban 4 randomizált, kontrollos vizsgálat hasonlította össze a rutin ellátást, ill. a T2T elvek szerinti kezelést:^{1–4}

Az egyik meghatározó a **TICORA** (Tight Control in RA)² vizsgálat

- Nyílt, 18 hónap időtartamú vizsgálat 111 beteg bevonásával, RA betegség fennállása <5 év

Rutin ellátás

- vizitek 3 havonként
- rutin értékelések
- klinikai megítélés a betegség aktivitásáról
- gyógyszerváltás a reumatológus belátása szerint

T2T kezelés (a célérték eléréséig)

- vizitek havonként
- DAS meghatározása
- cél: DAS<2,4
- intraarticuláris szteroid, DMARD váltás

1. Fransen J, és mtsai. *Ann Rheum Dis* 2003; **62**: 624-29; 2. Grigor C, és mtsai. *Lancet* 2004; **364**: 263-69.
3. Symmons D, és mtsai. *Health Technol Assess* 2005; **9**(34, 1-78. 4. Verstappen SMM, és mtsai. *Ann Rheum Dis* 2007; **66**: 1443-49.

RA javulásának ACR20, 50, 70 kritériumai

Az alábbi paraméterek legalább 20, 50, 70%-os javulása

A duzzadt ízületek száma

Az érzékeny ízületek száma

A következő ötből három:

Orvos átfogó értékelése (VAS)

Beteg szubjektív értékelése (VAS)

Fájdalom intenzitása (VAS)

HAQ értéke

CRP vagy We értéke



DAS értékek rheumatoid arthritisben

$$\text{DAS-4} = 0.53938 \times \sqrt{(\text{RAI})} + 0.06465 \times (44\text{SJC}) + 0.330 \times \ln(\text{ESR}) + 0.00722 \times \text{GH}$$

$$\text{DAS-3} = 0.53938 \times \sqrt{(\text{RAI})} + 0.06465 \times (44\text{SJC}) + 0.330 \times \ln(\text{ESR}) + 0.224$$

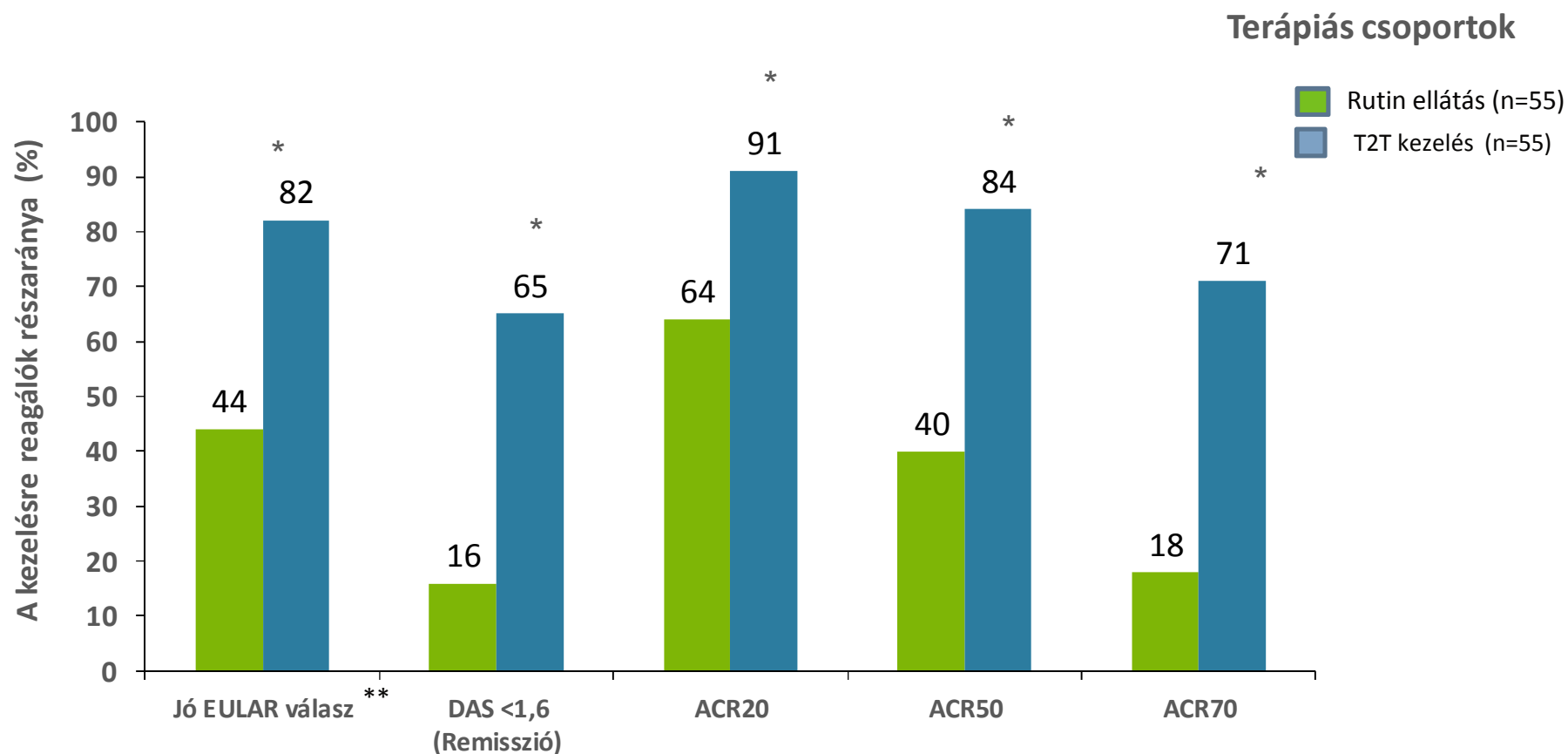
DAS < 1.6 tekinthető remisszióknak (American Rheumatism Association (ARA))

EULAR válasz kritériumok:

	Decrease in DAS		
Current DAS	>1.2	>0.6 and ≤ 1.2	≤ 0.6
≤ 2.4	Good	Moderate	None
> 2.4 and ≤ 3.7			
> 3.7			



TICORA vizsgálat: A reumatoid arthritis T2T elvek alapján történő kezelése jelentősen mérsékli a betegség aktivitását és lassítja radiológiai progresszióját, továbbá javítja a fizikai funkcióképességet és az életminőséget – mindezt többletköltségek nélkül



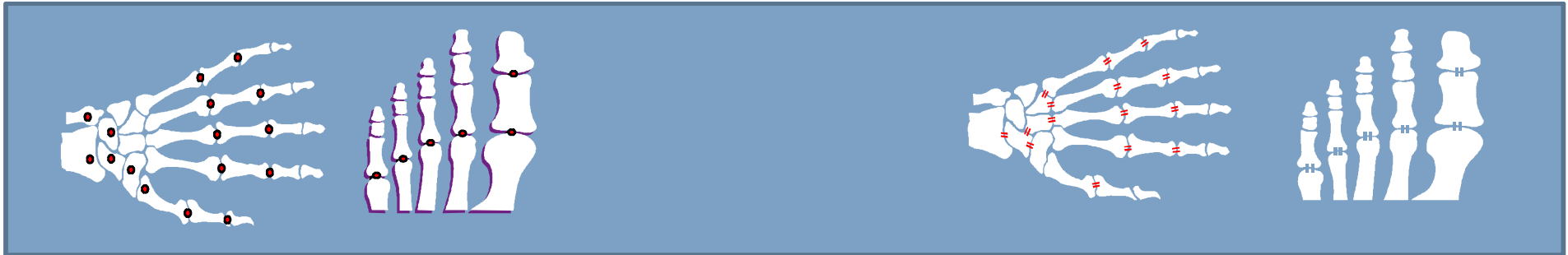
* $p < 0,0001$ mindegyik összehasonlítás esetében (Mantel–Haenszel-próba)

^a EULAR kritériumok szerint megfelelő terápiás válasz = betegség-aktivitás i pontszám (DAS) <2,4 és >1,2 ponttal csökkent a kiindulási értékhez viszonyítva

Grigor C, és mtsai. *Lancet* 2004; 364: 263-69.

Van der Heijde módosított Sharp Score

Az radiológiai elváltozások értékelésénél alkalmazott mérőszám, mely mind az erózió, mind az ízületi rés szűkületét figyelembe veszi



Strukturális károsodás = Csont erózió + ízületi rés szűkület

Csont erózió

44 ízület

Kezek: 32

Lábak: 12

Értékelés:

1. kéz: 1-5

2. láb: 1-10

Maximum score = 280

Ízületi rés szűkület

40 ízület

Kezek: 30

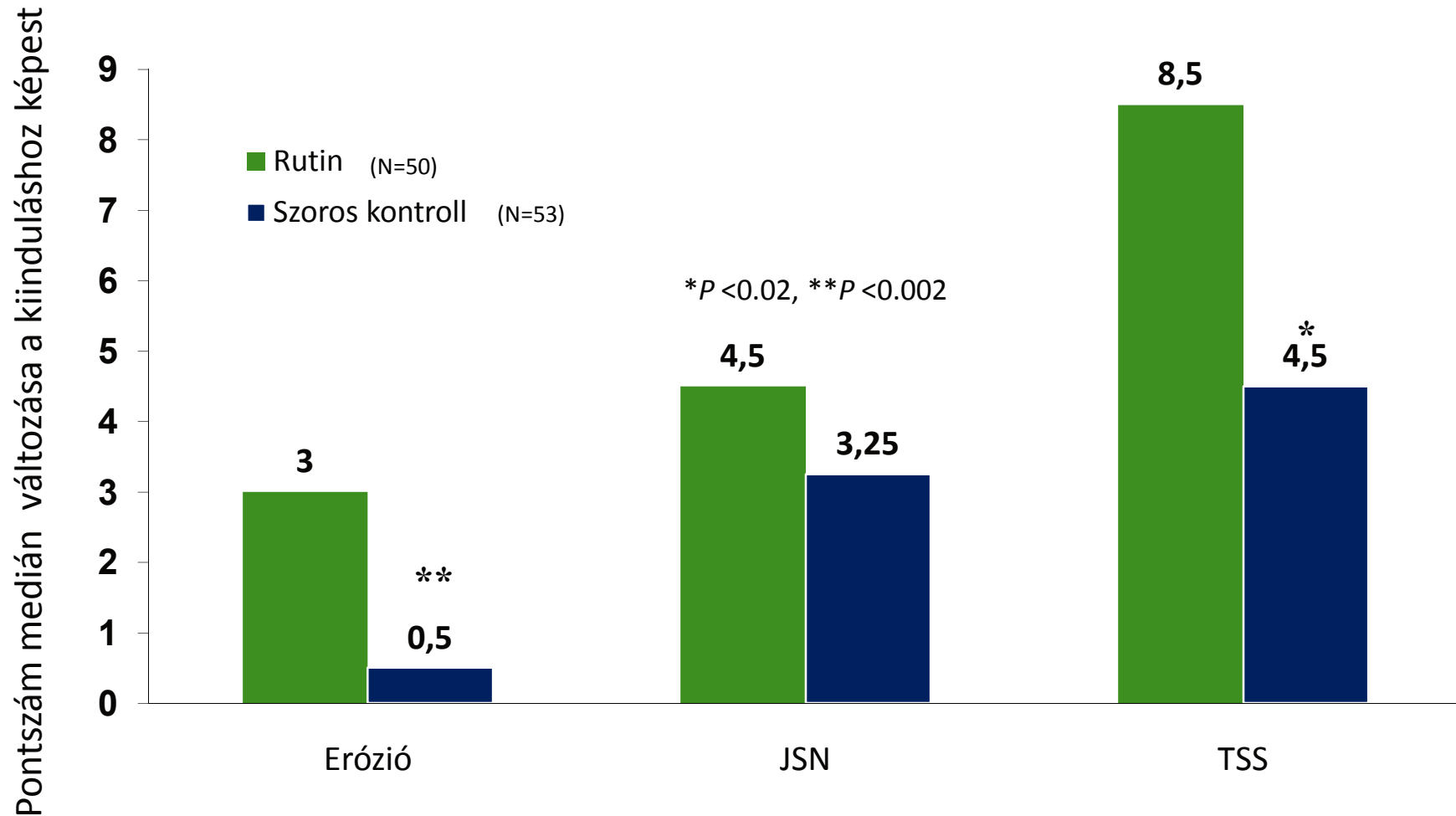
Lábak: 12

Értékelés: 0-4

Maximum score = 168

Maximum Total = 448

A TICORA vizsgálatban észlelt radiológiai progresszió a 18. hónapban



A T2T elv alkalmazásának szükségessége SpA-ban

- Idült betegségekben (pl. cukorbetegségben és hipertóniában) a terápiás célkitűzések meghatározása javítja a kezelés kimenetelét.^{1–6}
- A T2T elvét sikeresen alkalmazzák RA-ban.⁷
- **SpA-ban is szükséges meghatározni a kezelés céljait**
 - Annak érdekében, hogy a kezelés eredményessége ne maradjon el a más betegségek során alkalmazott terápiától
 - Ezt elősegíti, hogy utóbbi évtized diagnosztikai és terápiás eredményeinek köszönhetően javultak a megfelelő célérték elérésének esélyei

Munkacsoport létrehozása a SpA T2T ajánlások kidolgozására (orvosok és betegek képviselői)⁸

Cél

Meghatározni a SpA-ban elérendő terápiás célokat

Cél

Ajánlásokat kidolgozni a terápiás cél T2T stratégiával történő eléréséhez

1. Warram JH, és mtsai. *N Engl J Med* 1995; **332**: 1305-6. 2. Conroy RM, és mtsai. *Eur Heart J* 2003; **24**: 987-1003.
3. Egan BM, és mtsai. *Arch Intern Med* 2003; **163**: 681-7. 4. Rachmani R, és mtsai. *Am Soc Nephrol* 2005; **16**(Suppl. 1): S22-6.
5. *JAMA* 1970; **213**: 1143–52. 6. *N Engl J Med* 1993; **329**: 977-86. 7. Smolen JS, és mtsai. *Ann Rheum Dis* 2010; **69**: 631-7.
8. Smolen JS, és mtsai. *Ann Rheum Dis* 2014; **73**: 6-16

T2T ajánlások SpA-ban

A spondyloarthritisek – köztük a spondylitis ankylopoetica (SPA) és az arthritis psoriatica (AP) – kezelése célérték alapján: nemzetközi munkacsoport ajánlásai

Smolen JS, Braun J, Dougados M, Emery P, FitzGerald O, Helliwell P, Kavanaugh A, és *mtsai*

Ann Rheum Dis 2014; 73: 6-16.



A T2T ajánlások a SpA minden altípusára egységesen érvényesek

Ajánlás	Bizonyíték szintje ^a	Ajánlás erőssége ^b	Ajánlás elfogadottsága ^c
1 A legfontosabb terápiás cél a klinikai remisszió/a mozgásszervi károsodást okozó kórfolyamat (arthritis, dactylitis, enthesitis, axiális csontbetegség) aktivitásának megszüntetése , az extra-articuláris tünetek figyelembe vételével .	5 ^d	D	9,5±0,77
2 A terápiás célkitűzést egyenre kell szabni , a betegség aktuális tüneteinek megfelelően.	5	D	9,3±1,03
3 Meghatározás szerint, a klinikai remisszió/inaktív betegség - a gyulladásos betegség számottevő aktivitását bizonyító klinikai és laboratóriumi eltérések hiánya .	5	D	9,0±1,41
4 A alacsony betegségaktivitás elérése lehetséges, alternatív terápiás célkitűzés .	5 ^d	D	9,4±0,91
5 A betegség aktivitását a panaszok és a klinikai tünetek , továbbá az akut fázis fehérjék egyidejű értékelése alapján kell felmérni.	5 ^d	D	9,4±1,14

^a A bizonyíték-alapú orvoslásra érvényes skála szerint, ahol az 1a szint = randomizált klinikai vizsgálatok módszeres áttekintései (homogenitással); 5. szint = szakértői vélemény kritikai értékelés nélkül.

^b Fokozatok A=legmagasabb; D=legalacsonyabb, az Irányító Testület rendszerezett irodalom-áttekintésen (SLR) alapuló értékelése.

^c Szavazással, 1-től 10-ig gerjedő skálán elért pontszám (1=egyáltalán nem ért egyet; 10=teljes mértékben egyetért).

^d Irodalomkutatásból származó közvetett bizonyíték, amely nem elegendő magasabb fokozat megállapításához.

A T2T ajánlások a SpA minden altípusára egységesen érvényesek (folytatás)

Ajánlás	Bizonyíték szintje ^a	Ajánlás erőssége ^b	Ajánlás elfogadottsága ^c
6 A betegségaktivitás mérőszámának és az elérendő célérték szintjének kiválasztását befolyásolhatja a kísérőbetegségek, betegfüggő tényezők, és gyógyszerfüggő kockázatok figyelembe vétele.	5	D	9,4±1,02
7 A célérték elérése után azt ideális esetben mindvégig fenn kell tartani a betegség kórlefolyása során.	5 ^d	D	9,4±0,76
8 A betegeket megfelelően tájékoztatni kell a terápiás célról, az elérésére tervezett stratégia kockázatairól és előnyeiről, és be kell őket vonni a céllal kapcsolatos döntésekbe.	5	D	9,8±0,50
9 A betegségaktivitás mutatóinak értékelésén felül, klinikai döntések meghozatalakor a szerkezeti változásokat, a funkcionális károsodást, a kísérőbetegségeket, és a kezelés kockázatait is szem előtt kell tartani.	5	D	9,5±0,81

^a A bizonyíték-alapú orvoslásra érvényes skála szerint, ahol az 1a szint = randomizált klinikai vizsgálatok módszeres áttekintései (homogenitással); 5. szint = szakértői vélemény kritikai értékelés nélkül.

^b Fokokatok A=legmagasabb; D=legalacsonyabb, az Irányító Testület rendszerezett irodalom-áttekintésen (SLR) alapuló értékelése.

^c Szavazással, 1-től 10-ig gerjedő skálán elért pontszám (1=egyáltalán nem ért egyet; 10=teljes mértékben egyetért).

^d Irodalomkutatásból származó közvetett bizonyíték, amely nem elegendő magasabb fokozat megállapításához.

Kifejezetten az axiális SpA-ra vonatkozó T2T ajánlások

Ajánlás		Bizonyíték szintje ^a	Ajánlás erőssége ^b	Ajánlás elfogadottsága ^c
10	A terápiás döntések támogatása céljából a mindennapi klinikai gyakorlatban rendszeresen meg kell határozni és rögzíteni kell a mozgásszervi aktivitás hitelesített mutatóit (pl. BASDAI + akut fázis fehérjék vagy ASDAS, a funkcionalitásra vonatkozó mérésekkel - pl. BASFI- kiegészítve vagy anélkül). Az értékelés gyakorisága a betegség aktivitásától függ.	5	D	9,3±0,95
11	A döntések meghozatalakor további tényezők, pl. a gerinc gyulladásának MRI-vel meghatározott mértéke, a radiológiai progresszió, perifériás mozgásszervi vagy az extraarticuláris tünetek, továbbá a kísérőbetegségek is figyelembe vehetők.	5	D	9,3±0,80

^a A bizonyíték-alapú orvoslásra érvényes skála szerint, ahol az 1a szint = randomizált klinikai vizsgálatok módszeres áttekintései (homogenitással); 5. szint = szakértői vélemény kritikai értékelés nélkül.

^b Fokozatok A=legmagasabb; D=legalacsonyabb, az Irányító Testület rendszerezett irodalom-áttekintésen (SLR) alapuló értékelése.

^c Szavazással, 1-től 10-ig gerjedő skálán elért pontszám (1=egyáltalán nem ért egyet; 10=teljes mértékben egyetért).

Kifejezetten az AP-ra vonatkozó T2T ajánlások

Ajánlás		Bizonyíték szintje ^a	Ajánlás erőssége ^b	Ajánlás elfogadottsága ^c
10	A terápiás döntések támogatása céljából a mindennapi klinikai gyakorlatban rendszeresen meg kell határozni és rögzíteni kell a mozgásszervi aktivitás hitelesített mutatóit (arthritis, dactylitis, enthesitis, axiális csontbetegség). Az értékelés gyakorisága a betegség aktivitásától függ; a bőrtüneteket úgyszintén figyelembe kell venni.	5	D	9,4±0,78
11	A döntések meghozatalakor további tényezők, pl. a gerinc-elváltozások, vagy az extraarticuláris tünetek, a képalkotó vizsgálatok eredményei, a funkcióképesség/életminőség változásai, továbbá a kísérőbetegségek is figyelembe vehetők.	5	D	9,3±1,00

^a A bizonyíték-alapú orvoslásra érvényes skála szerint, ahol az 1a szint = randomizált klinikai vizsgálatok módszeres áttekintései (homogenitással); 5. szint = szakértői vélemény kritikai értékelés nélkül.

^b Fokozatok A=legmagasabb; D=legalacsonyabb, az Irányító Testület rendszerezett irodalom-áttekintésen (SLR) alapuló értékelése.

^c Szavazással, 1-től 10-ig gerjedő skálán elért pontszám (1=egáltalán nem ért egyet; 10=teljes mértékben egyetért).

SpA és RA esetében létrejött T2T ajánlásokat alátámasztó bizonyítékok típusai

Bizonyíték típusa	A SpA-ban elvégzett, bizonyítékként felhasználható vizsgálatok száma ¹	A RA-ban elvégzett, bizonyítékként felhasználható vizsgálatok száma ^{2,3}
Randomizált, kontrollos klinikai vizsgálat: T2T vs. rutin ellátás	0	4
Randomizált, kontrollos klinikai vizsgálat: különböző terápiás stratégiák	0	2
T2T vs. Beszámolón alapuló kontroll	0	1
A kezelés célorientált módosítását alkalmazó egyéb vizsgálatokból származó evidencia	21 (SPA: 14; AP: 7)	17

- A SpA-ra vonatkozó T2T ajánlások zömmel a szakértők egyeztetett véleményén alapulnak
- A RA-ra vonatkozó T2T ajánlások erős– többek között randomizált-kontrollos klinikai vizsgálatokból származó – bizonyítékokkal alátámasztottak

1. Smolen JS, és mtsai. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 6-16
2. Smolen JS, és mtsai. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 631-7;
3. Schoels M, és mtsai. *Ann Rheum Dis* 2014 Jan 1;73(1):238-42

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) numerikus osztályozó skálán

1. How would you describe the overall level of fatigue / tiredness you have experienced?

none very severe

2. How would you describe the overall level of AS neck, back or hip pain you have had?

none very severe

3. How would you describe the overall level of pain / swelling in joints other than neck, back, hips you have had?

none very severe

4. How would you describe the level of discomfort you have had from an area tender to touch or pressure?

none very severe

5. How would you describe the level of morning stiffness you have had from the time you wake up?

none very severe

6. How long does your morning stiffness last from the time you wake up?

0 hour 1 hour 2 or more hours

A BASDAI kiszámítása:

- Számítsa ki az 5. és 6. kérdés átlagát.
- Számítsa ki az 1-4. kérdés összegét és adja az 5. és 6. kérdés átlagához.
- Ossza el az eredményt 5-tel.

Más megoldásként a 0-10 cm vagy 0-100 mm VAS (vizuális analóg skála) is használható, kivéve a 6. kérdést. Az ASAS a numerikus osztályozó skála használatát ajánlja.



Beteg általános véleménye

- Mennyire volt aktív spondylitise az elmúlt héten? (VAS, NRS)

Vizuális analóg skála (VAS)

Nem aktív

Nagyon aktív

Numerikus osztályozó skála (NRS)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nem aktív

Nagyon aktív

Az ASAS a NRS-t ajánlja.



Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) 1

AZ ASDAS kiszámításához használt paraméterek

1. Hátfájás (BASDAI 2. kérdés)
2. Beteg globális véleménye
3. Perifériás fájdalom/gyulladás (BASDAI 3. kérdés)
4. Reggeli gerincmerevség tartama (BASDAI 6. kérdés)
5. C-reaktív protein (CRP) mg/l [vagy vörösvértestsüllyedés(We)]

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) 2

Az ASDAS kiszámítása

ASDAS_{CRP}

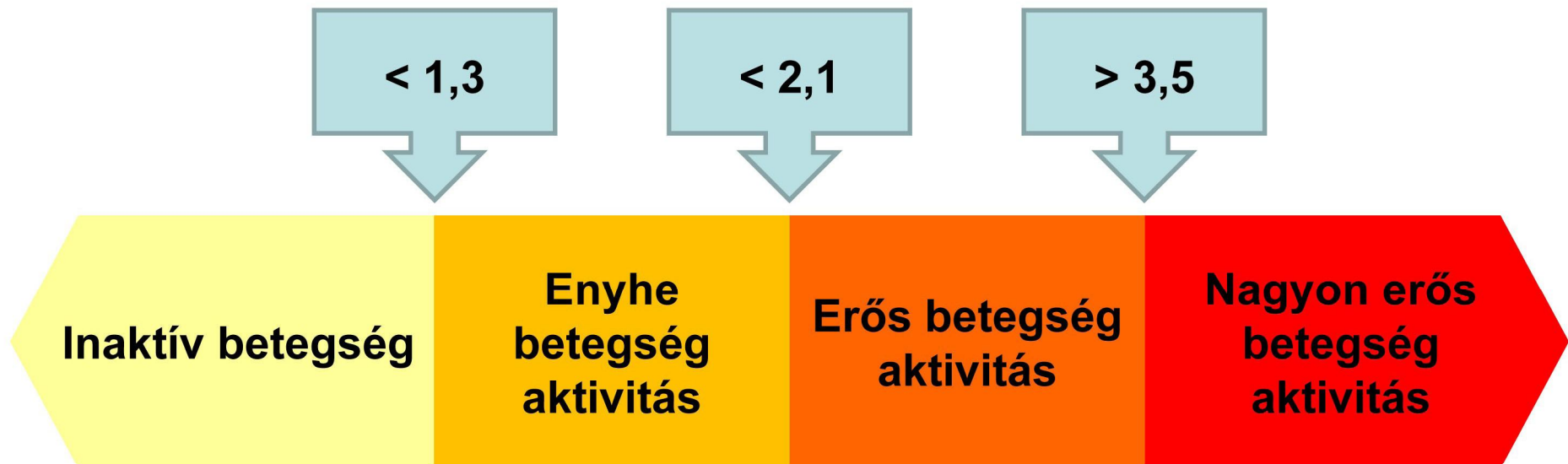
0,12x	+0,06x a reggeli	+ 0,11 x Beteg	+ 0,07x Perifériás	+0,58xln(CRP+1)
Derékfájdalom	gerincmerevség	véleménye	gyulladás/duzzanat	

ASDAS_{We}

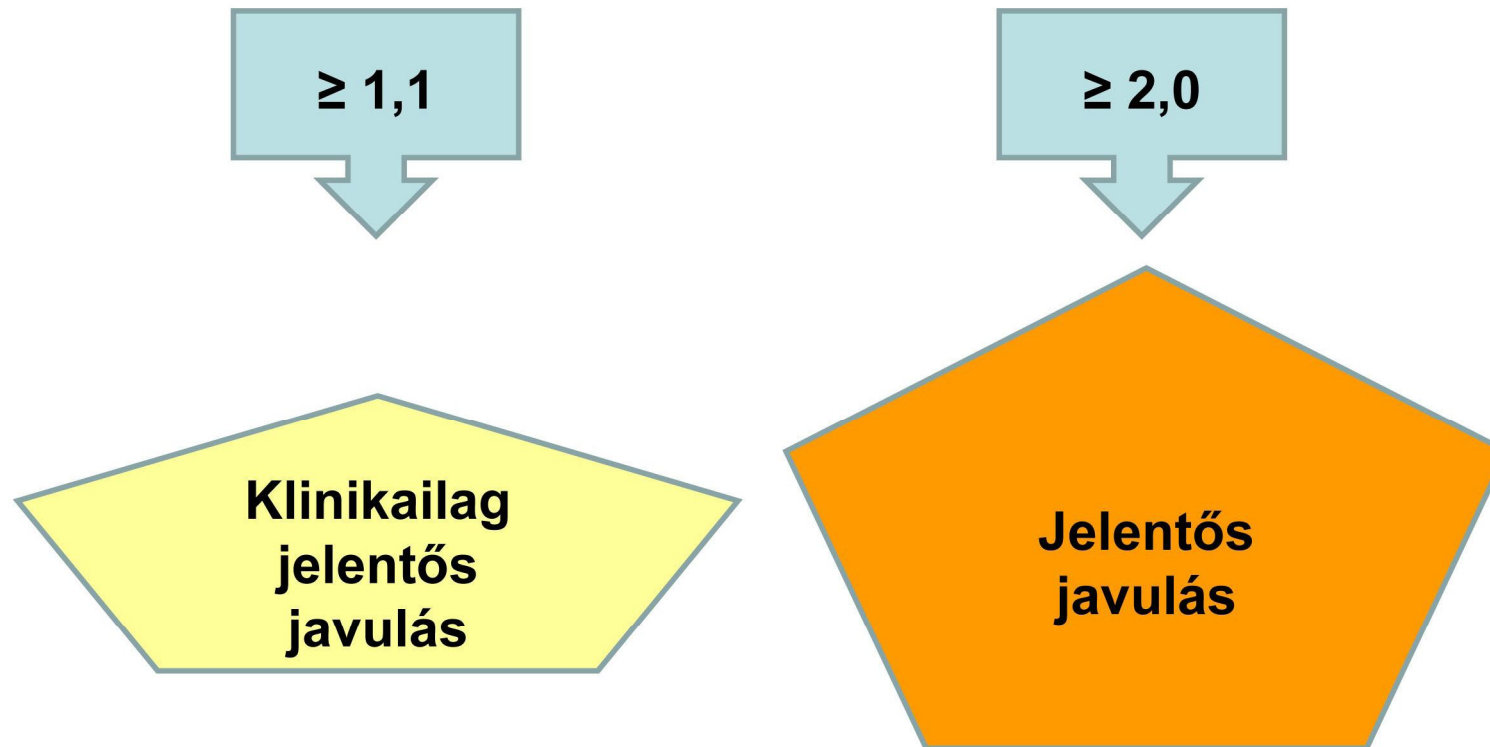
0,08x	+ 0,07x a reggeli	+ 0,11 x Beteg	+ 0,09x Perifériás	+0,29x $\sqrt{(We)}$
Derékfájdalom	gerincmerevség	véleménye	gyulladás/duzzanat	

Az ASDAS_{CRP} az ASAS által ajánlott, de az ASDAS_{We} is használható, ha a CRP nem elérhető. A CRP mg/l, valamennyi betegértékelés a 10 cm-es skálán.

ASDAS állapot index határértékei



ASDAS javulási index határértékei



<http://reumkalkulator.hu/>

 Nem jelenített meg a kép. Lehet, hogy nincs elegendő memória a megnyitáshoz, de az sem kizárt, hogy sérült a kép. Próbálja újra a számítógépet, és nyissa meg újból a fájlt. Ha továbbra is a probléma van, próbálja a képet, és szerezze be tőle.

http://reumkalkulator.hu/

The screenshot shows a web browser window with the URL http://reumkalkulator.hu/index.php?ASDAS/patient_data. The browser's address bar and tabs are visible. The website itself has a header with navigation links like 'Vissza' and 'Címlap'. The main content area is titled 'ASDAS Kalkulátor' and contains a form for patient data entry. The form includes fields for 'Név:', 'Születési dátum:', and 'TAJ szám:'. Below these fields is an orange button labeled 'Tovább'. At the bottom of the form, there are two small references: '1. Lukas C, Landervé R, Sieper J, et al. Ann Rheum Dis. 2009;68:18-24.' and '2. Machado P, Landervé R, Lie E, et al. Ann Rheum Dis. 2011;70:47-53.' The footer of the website displays 'Reum Kalkulátor 1.0', 'Lezárás dátuma: 2013. március 25.', and 'HU/FEB/13/09'. The Windows taskbar at the bottom shows various application icons and the system clock indicating 11:35 on 2014.04.21.

http://reumkalkulator.hu/index.php?ASDAS/patient_data

meghívó - dr.szanto.sandor@g... ASDAS | Assessment of Spondyl... ASDAS | Slide Library - Results ASDAS Kalkulátor

Google ASDAS kalkulátor Keresés Megosztás Egyebek >>

Sándor Szántó >

Startlap - www.startlap

Vissza ASDAS Kalkulátor Címlap

ASDAS_{CRP} kiszámítása:1

Név:

Születési dátum:

TAJ szám:

Tovább

1. Lukas C, Landervé R, Sieper J, et al. Ann Rheum Dis. 2009;68:18-24.
2. Machado P, Landervé R, Lie E, et al. Ann Rheum Dis. 2011;70:47-53.

Reum Kalkulátor 1.0 Lezárás dátuma: 2013. március 25. HU/FEB/13/09

100% 11:35 2014.04.21.

http://reumkalkulator.hu/

http://reumkalkulator.hu/index.php?ASDAS/index

meghivo - dr.szanto.sandor@g... ASDAS | Assessment of Spondyl... ASDAS | Slide Library - Results ASDAS Kalkulátor

Google ASDAS kalkulátor Keresés Megosztás Egyebek >>

Sándor Szántó

Startlap - www.startlap

Oldal Biztonság Eszközök

Vissza ASDAS Kalkulátor Címlap

ASDAS_{CRP} kiszámítása:¹

Hátfájás (BASDAI 2. kérdése, 0-10)

Reggeli gerincmerevség időtartama (BASDAI 6. kérdése, 0-10)

Beteg globális véleménye (0-10)

Perifériás fájdalom/gyulladás (BASDAI 3. kérdése, 0-10)

C-reaktív protein (CRP) (mg/l)

Számítás

1. Lukas C, Landervé R, Sieper J, et al. Ann Rheum Dis. 2009;68:18-24.
2. Machado P, Landervé R, Lie E, et al. Ann Rheum Dis. 2011;70:47-53.

Reum Kalkulátor 1.0 Lezárás dátuma: 2013. március 25. HU/FEB/13/09

100% 11:36 2014.04.21.

http://reumkalkulator.hu/

The screenshot displays the ASDAS Kalkulátor web application. The browser address bar shows the URL <http://reumkalkulator.hu/index.php?ASDAS/index>. The page title is "ASDAS Kalkulátor". The main content area shows the calculation result: "ASDAS_{CRP} kiszámítása: 1" and "ASDAS érték: 3,52". Below this, a vertical stack of four orange boxes represents the activity levels, with arrows pointing to the right indicating the range for each level: "INAKTÍV BETEGSÉG" (<1,3<), "ENYHE BETEGSÉG-AKTIVITÁS" (<2,1<), "ERŐS BETEGSÉG-AKTIVITÁS" (<3,5<), and "NAGYON ERŐS BETEGSÉGAKTIVITÁS". The result "3,52" falls into the "NAGYON ERŐS BETEGSÉGAKTIVITÁS" category. A button labeled "Nyomtatás" (Print) is located below the activity levels. The footer of the application shows "Reum Kalkulátor 1.0", "Lezárás dátuma: 2013. március 25.", and "HU/FEB/13/09". The Windows taskbar at the bottom shows the system clock as 11:37 on 2014.04.21.

ASDAS Kalkulátor

ASDAS_{CRP} kiszámítása: 1

ASDAS érték: 3,52

INAKTÍV BETEGSÉG <1,3<

ENYHE BETEGSÉG-AKTIVITÁS <2,1<

ERŐS BETEGSÉG-AKTIVITÁS <3,5<

NAGYON ERŐS BETEGSÉGAKTIVITÁS

EREDMÉNY

Nyomtatás

1. Lukas C, Landervé R, Sieper J, et al. Ann Rheum Dis. 2009;68:18-24.
2. Machado P, Landervé R, Lie E, et al. Ann Rheum Dis. 2011;70:47-53.

Reum Kalkulátor 1.0 Lezárás dátuma: 2013. március 25. HU/FEB/13/09

Spondyloarthritis: a diagnózishoz alkalmazott jellegzetességek I.

Tünetek

Gyulladásos
derékfájdalom



Képalkotó



Laboratórium

We/CRP

Anamnézis

Jó terápiás válasz NSAID-kre

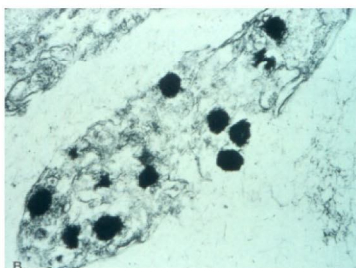
Spondyloarthritis: a diagnózishoz alkalmazott jellegzetességek II.

Genetika

HLA-B27
pozitív

Családi
anamnézis

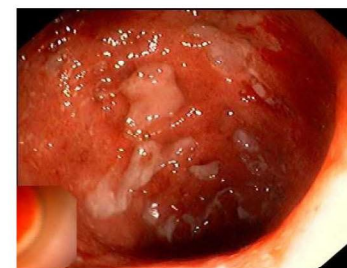
Hajlamosító/
kísérő
betegségek



infekció*



psoriasis



Crohn betegség

*a synovialis membránban pozitív festődés Chlamydiára¹

Módosított Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score (mSASSS)

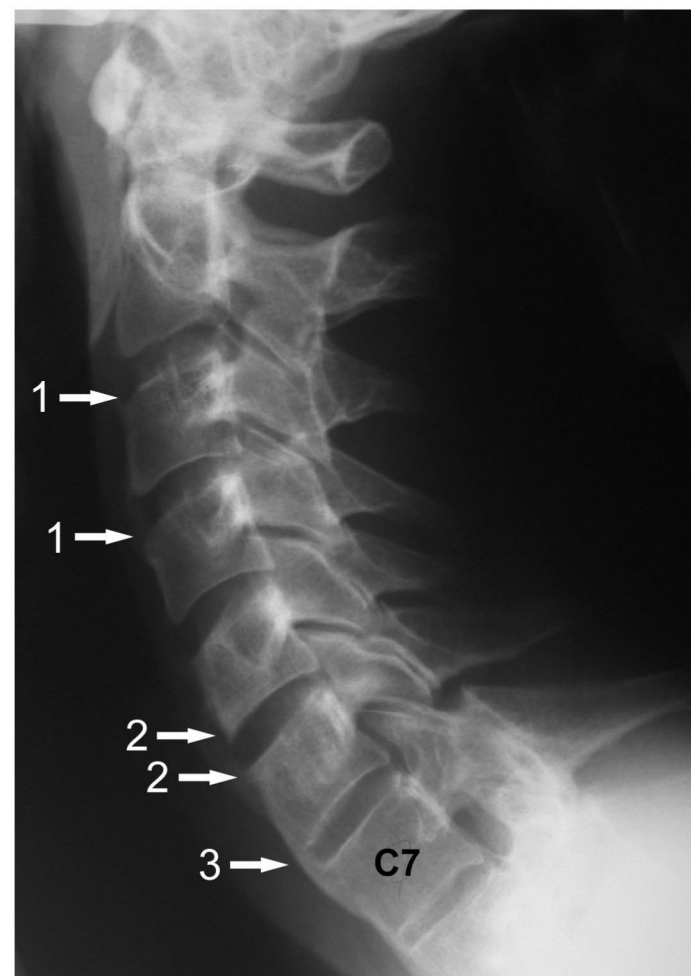
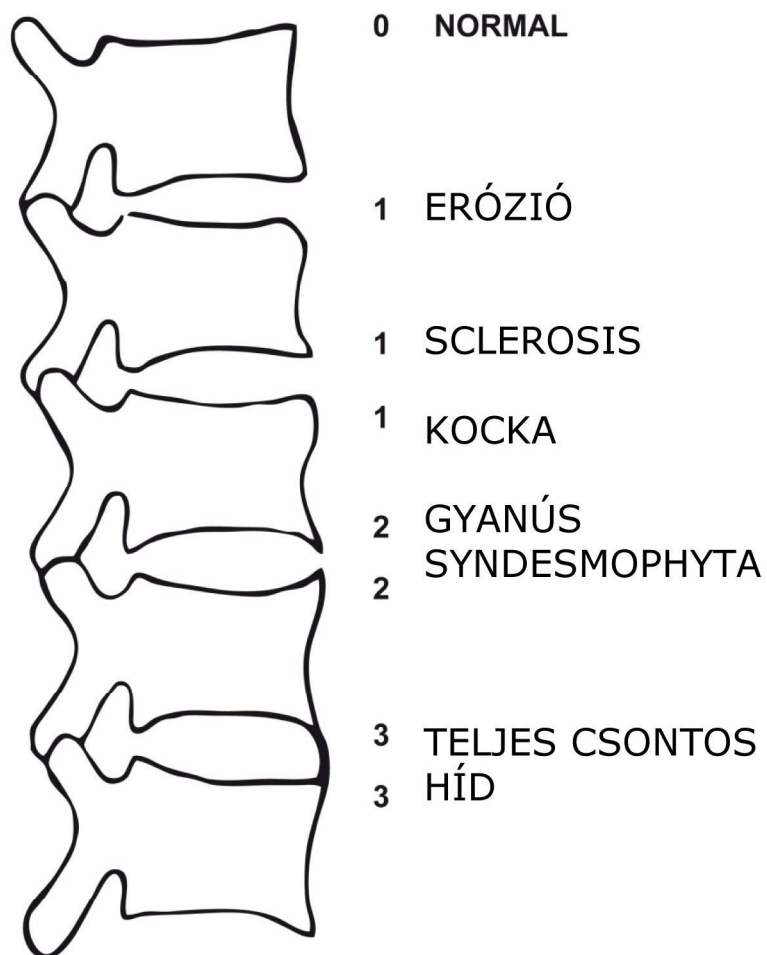
- Lumbális és nyaki gerinc oldalirányú felvétele.
- A csigolyák elülső sarkai osztályozandók:
 - Kockacsigolya
 - Eroziók
 - Sclerosis
 - Syndesmophyták
- Az index terjedelme 0-72.

mSASSS-t az ASAS ajánlja.

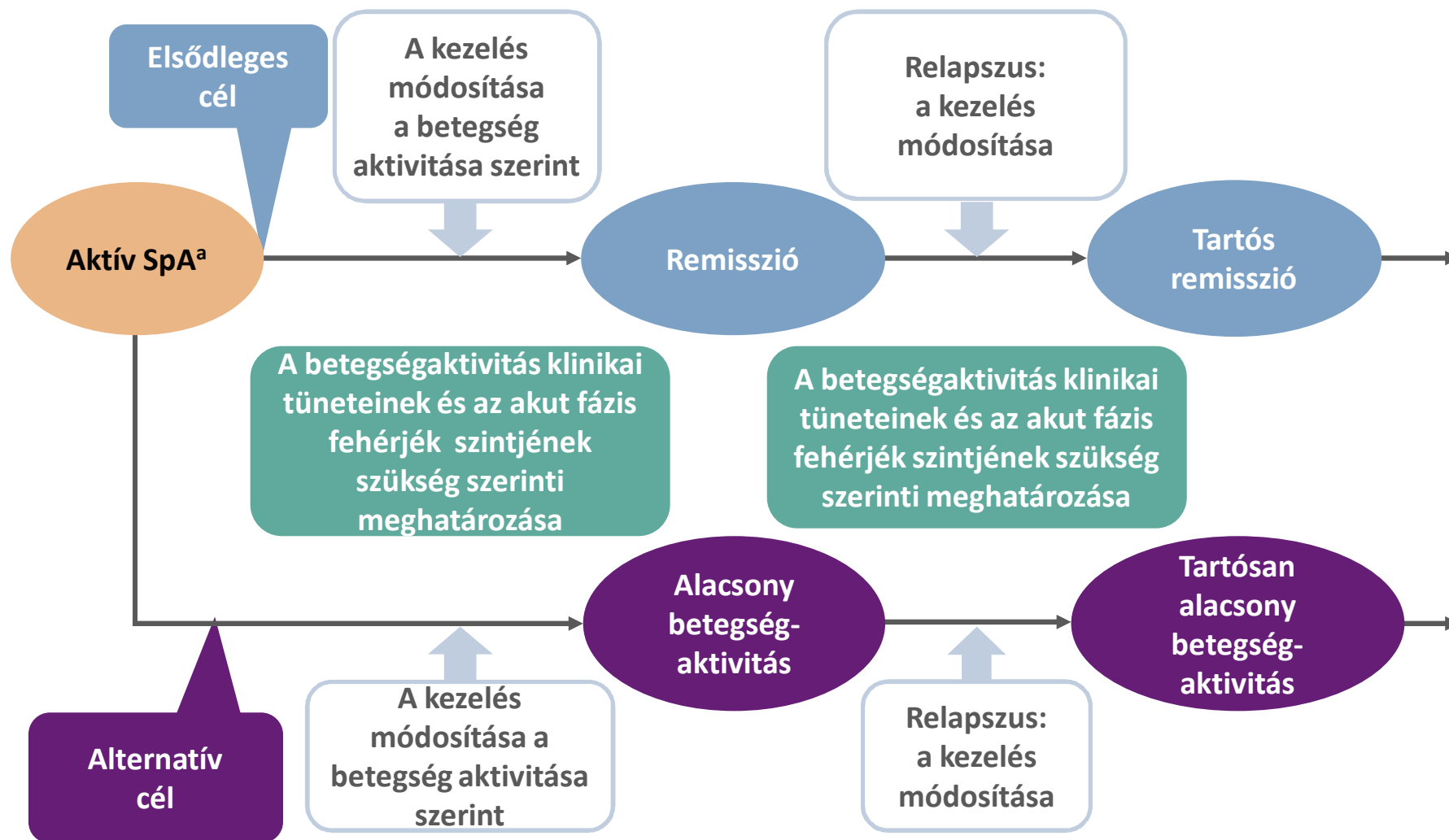


0	NORMÁLIS
1	EROZIÓK
1	SCLEROSIS
1	KOCKA ALAK
2	GYANÚS
2	SYNESMOPHYTÁK
3	TELJES CSONTOSODÁS
3	HIDAK

Módosított Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score (mSASSS)



A SpA T2T elveken alapuló kezelésének javasolt folyamata

^a Axiális SpA, perifériás SpA, vagy AP

A további kutatás szükségessége^{1,2}

KUTATÁSI TÉMÁK

- A stratégiai jelentőségű terápiás vizsgálatokra összpontosítva és ismereteink jelenlegi hiányosságainak felszámolása céljából többek között a következő kutatási témákat határozták meg:
 - a betegségaktivitás összetett mutatói
 - a remisszió fogalmának meghatározása
 - terápiás cél
 - betegségaktivitás és károsodás
 - betegségtartam
 - T2T

1. Smolen JS, és mtsai. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 6-16

2. Schoels M, és mtsai. *Ann Rheum Dis* 2014 Jan 1;73(1):238-42



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.