

Arthritis psoriatica

Arthritis psoriatica

SZABÓ ZOLTÁN DR., SZEKANECZ ZOLTÁN DR.

Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék, Debrecen

ÖSSZEFOGLALÁS

Az arthritis psoriatica (psoriatic arthritis, PsA) a psoriasisoz társuló, rendszerint szeropozitivitással nem járó, krónikus sokízületi gyulladás. Szerzők célul tűzték ki az arthritis psoriatica patogenezisééről, klinikumáról feltalálható információk áttekintését. A betegségprogresszió megfékezése az életminőség megtartása illetve javítása szempontjából kulcsfontosságú. Ennek megfelelően a szerzők áttekintést adnak a PsA jellemzőiről, beleértve a jelenlegi kezelési lehetőségeket és a friss ajánlásokat is.

Kulcsszavak:
psoriasis – arthritis psoriatica
– spondylarthropathia – GRAPPA
– biológiai terápia

SUMMARY

Psoriatic arthritis is a usually seronegative, chronic polyarthritis associated with psoriasis. Authors aimed to give a review of the pathogenesis and clinical characteristics of psoriatic arthritis. Stopping disease progression is of key importance to maintain or improve quality of life. Authors give an update on psoriatic arthritis including treatment options and recent recommendations.

Key words:
psoriasis – psoriatic arthritis
– spondyloarthropathy – GRAPPA
– biological therapy

Az arthritis psoriatica (psoriatic arthritis, PsA) a pikkelysömörhöz társuló gyulladásos ízületi betegség, mely a spondylarthropathiák (SpA) közé sorolható. Összességében, a psoriasisal, egyéb arthritisekkel, gyulladásos bélbetegségekkel együtt az ún. immun-mediált gyulladásos kórképek (immune-mediated inflammatory disease, IMID) betegségcsoportba tartozik. Létezik olyan forma is, ahol a psoriasist nem lehet kimutatni (arthritis psoriatica sine psoriasim) (1, 2). A betegség klasszikus diagnosztikus kritériumait 1973-ban Moll és Wright írták le (psoriasis, gerincérintettség vagy perifériás arthritis, rendszerint reumatoid faktor negativitás) (3). Azóta számos új kritériumrendszert is publikáltak már, melyek közül a leginkább elfogadott napjainkban a CASPAR (Classification criteria for Psoriatic ARthritis) kritériumok használata (1. táblázat) (4).

Epidemiológia

A psoriasis globális prevalenciája 1-3% között van (1, 5). Az ízületi gyulladás a psoriasisos betegek mintegy 6-42%-ában figyelhető meg. A PsA prevalencia az egyes felmérések alapján 0,001% és 0,42% közé tehető és jelentős földrajzi, etnikai különbségeket mutat (1, 5). Összességében a psoriasisos

betegek kb. 30%-a PsA-s (5, 6). A PsA az EU-ban és az USA-ban több, mint 3 millió embert érint és a betegség gyakran aluldiagnosztizált (5).

Etiopatogenezis

A PsA multifaktoriális IMID. Patogenezisében többféle mechanizmust feltételeznek: genetikai, immunológiai, vascularis, környezeti tényezőket. A családi halmozódás alapján öröklődését 60-90%-ra becsülik. A betegségben szenvedők között szignifikánsan több az apai megbetegedés. Több HLA antigén asszociációja ismert az arthritis psoriaticával (HLA-B27, DR3, B38, B39, B22). A genetika meghatározhatja a klinikai formát: a HLA-B27 axiális, a HLA-DR3 erozív esetekben gyakoribb; a B38, B39 perifériás érintettséggel aszociált (polyarthritis), a B22 protektívnek tűnik (1, 2, 7, 8).

A feltételezések szerint a PsA kialakulásában a veleszületett immunitás csökkent működése miatt fokozott, szekunder immunválasznak van szerepe. Az immunfolyamatban a celluláris tényezőknek, az adhéziós molekuláknak, és a monocyták által termelt mátrix metalloproteináz enzimeknek van jelentőségük. A synoviális gyulladásban a T-sejteken kívül egyéb gyulladásos sejt infiltráció, valamint TNF- α túltermelés

is igazolható. Az ízületi gyulladás esetében más citokineknek is fontos szerepet tulajdonítanak (pl. IL-17A, IL-12 és IL-23 (T_H17 aktiváció)) (2, 8).

A synovium ereinek dúsabb vascularizációja, a szabálytalan angiogenezis és neovascularisatio fontos PsA-ban (9). A dohányzás, fertőzések, trauma, alkoholfogyasztás, zsírban dús táplálkozás, valamint stressz kedvezőtlenül befolyásolhatják a betegséget. Egyes gyógyszerek (pl. β receptor blokkolók, lítium) a tüneteket kiválthatják, vagy súlyosbíthatják (8, 10).

Klinikum

Az arthritis az esetek mintegy 75%-ban a bőrtünetek megjelenése után alakul ki, 15%-ban velük egy időben lép fel és 10%-ban megelőzi azt (1. ábra) (1, 11). A psoriasis és az arthritis is többféle megjelenési formát mutathat. Ilyenek a bőrjelenségek vonatkozásában a psoriasis vulgaris, guttata, körömpsoriasis, pustulosis a tenyereken, talpakon, vagy legrosszabb esetben az erythroderma. Összefüggést mutattak ki a körömtünetek és a DIP ízületi érintettség megjelenése között. Az ízületi tünetek is változatosak: polyarthritis (rheumatoid arthritis (RA)-szerű megjelenés), jellegzetes lehet a disztális interphalangealis ízületi (DIP) érintettség (1. ábra), megjelenhet aszimmetrikus oligoarthritis, arthritis mutilans, spondylitis is. Jellegzetes a dactylitis és az enthesitisek jelentkezése. Extraarticularis tünetként jelentkezhet episcleritis, scleritis, iridocyclitis, conjunctivitis. A szemészeti tünetek mellett megjelenhetnek szív ingerületvezetési zavarok, aorta billentyű elégtelenség is, sőt keringési elégtelenség is kialakulhat (1, 4). A klasszifikációt nagyban segíti a CASPAR kritériumok alkalmazása, mely az arthritis, psoriasis, körömváltozás, dactylitis, periarticularis csontképződés és szeronegativitás megítélésén alapul (1. táblázat, 1. ábra) (4).

Az extraarticularis tünetektől (lásd előbb) elkülönítve kell tárgyalni a társbetegségeket, melyek közül kiemelendők a metabolikus kórképek és a megnövekedett (1,5-szörös) cardiovascularis (CV) morbiditás és mortalitás. A szisztémás bőr- és ízületi gyulladás, a gyulladásos mediátorok (cytokinek, adipokinek), az elhízás, a hypertensio fokozott gyakorisága vezet CV betegséghez (12, 13).

Diagnosztika

A diagnosztikai kritériumokat már a bevezetőben tárgyaltuk. Ezek mellett segítséget jelenthetnek a képalkotó eljárások. Röntgenfelvételen megjelenhetnek erosiv eltérések, periostitis, subchondralis cysták, kisízületi ankylosis, „pencil-in-cup” jelenség, enthesitis. Az axialis, spondylitis ankylopoetica (SPA)-szerű formában a sacroiliitis, syndesmophyták, parasyndesmophyták jelenléte segíthet a felismerésben. Ezen túlmenően mozgásszervi ultrahang, MRI is rendelkezésre áll a synovitis, enthesitisek, sacroiliitis felderítésére (1, 14). A laboratóriumi paraméterek közül a We és a CRP szisztémás gyulladást jelez. A húgysavszint emel-

Gyulladásos mozgásszervi betegség (perifériás ízületet, gerincet, ill. az enthesiseket érintő) és **legalább 3 pont az alábbi 5 kategóriából:**

1. Psoriasis jelenléte (2 pont), az anamnézisben ill. a családban
 - a) Meglevő psoriasis definíciója azt jelenti, hogy a betegnek psoriasisos bőr, ill. fejbőr elváltozása van a vizsgálat napján, amit bőrgyógyász, vagy reumatológus tanúsít.
 - b) Az anamnézisben szereplő psoriasis (1 pont) diagnózisát be lehet szerezni a betegtől, annak családorvosától, dermatológusától, reumatológusától, ill. egyéb egészségügyi személyzettől
 - c) Családban előforduló psoriasis az első, ill. második fokú rokonok között előforduló pikkelysömört jelenti (1 pont).
2. Típusos körömváltozás: onycholysis, pitting, hyperkeratosis (1 pont), amit a vizsgálat során megerősít a vizsgáló orvos
3. RF negativitás: a latex teszt kivételével bármely más módszerrel meghatározva. (pl.:ELISA-val,vagy nephelometriás módszerrel) (1 pont)
4. Dactylitis jelenléte, ill. az anamnézisben: amin ujj difúzz duzzanatát értjük, (1 pont)
5. Juxtaarticularis új csont képződés a kéz, ill. láb röntgen felvételen, az ízület közelében (1 pont), (az osteophyta képződés kivételével)

1. táblázat

Az arthritis psoriatica CASPAR kritériumai (4)

kedett lehet. A rheumatoid faktor (RF) és más autoantitestek negativitása jellemző (1, 14).

Fontos kérdés a betegségaktivitás és állapot meghatározása, mellyel a terápiát is monitorozzuk. Az egyes manifesztációkat külön is mérhetjük (pl. bőr – PASI75, PASI90; arthritis – DAS28, DAS44; köröm – NAPSI). Emellett az elmúlt időben összetett indexeket is kifejlesztettek (pl. DAPSA, PASDAS, 3VAS, RAPID3, GRACE, CPDAI) amelyek közül egyeseket (PASDAS, GRACE) elsősorban klinikai vizs-



1. ábra

DIP érintettséggel és körömpsoriasissal járó PsA

gálatokban, másokat (RAPID3, 3VAS) a napi gyakorlatban is lehet alkalmazni. Ezek az indexek különböző kombinációban tartalmazzák az ízületi gyulladásra, általános és fájdalom megítélésre, enthesitisre, dactylitisre, bőrre, funkcióra és életminőségre vonatkozó komponenseket (15-18).

Terápia

A hagyományos gyógyszeres kezelés, hasonlóan az RA-hoz, magában foglalja a nem-szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID), kortikoszteroidokat (KS, főként intraartikuláris alkalmazás), valamint a hagyományos szintetikus (csDMARD), biológiai (bDMARD) és hamarosan a célzott, szintetikus betegségmódosító szereket (tsDMARD) (1, 14, 19).

A kezelés célja a betegség progressziójának megállítása, remisszió, illetve minimális betegségaktivitás elérése a minél jobb életminőség fenntartása érdekében (18). Mindezek érdekében a reumatológus és bőrgyógyász szoros együttműködésére van szükség. A remisszió pontos meghatározása még folyamatban van (1, 14, 17, 18, 20). A PsA kezelésének célérték-irányosan (lásd később) kell történnie (16, 18).

Tüneti kezelésként kezdetben NSAID szereket adunk, de ha a betegség három hónap fennállást követően is aktív,

DMARD szereket kell indítani. Szisztémás szteroid általában nem javasolt, de intraarticularisan alkalmazhatóak KS készítmények (1, 14, 18).

A csDMARD szerek közül a methotrexat (MTX) az elsőként választandó, mely az ízületi gyulladásra és a bőrtünetekre is hat. Hasonlóan hatásos még a leflunomid, de főként az ízületi tünetek vonatkozásában. Adható még ritkábban a sulfasalazin (SSZ) és esetleg cyclosporin A (CSA). Abban az esetben, ha a csDMARD szerek mellett sincs javulás 3-6 hónap után, célzott terápia jön szóba (1, 18).

A célzott terápiaiban az új nomenklatura szerint megkülönböztetjük a biológiai (bDMARD) és a szintetikus célzott (tsDMARD) szereket. Utóbbiak közé egyelőre a PDE4 és a JAK gátlók tartoznak (19).

Bár a PsA patomechanizmusában több eltérés is kimutatható a RA-szel szemben, a TNF-a központi szerepe mind a bőr, mind az ízületi folyamatok kapcsán bizonyított (21, 22). A különböző ajánlások (lásd később) alapján a TNF gátlók (TNFi) minden formában „A” típusú evidencia szintűek, ennek megfelelően a MTX után első vonalban alkalmazhatók (18, 20, 22-25). A PsA-ban törzskönyvezett anti-TNF szerek (etanercept, infliximab, adalimumab és golimumab) kedvező ízületekre és bőrre gyakorolt hatását több klinikai vizsgálatban igazolták (24). Magyarországon 2006-

ALAPELVEK

- A PsA heterogén és potenciálisan súlyos betegség, mely multidiszciplináris kezelést igényel
- A PsA kezelése a leoptimálisabban, a beteg és reumatológus közös döntése alapján, a hatékonyságot, biztonságosságot és költségeket figyelembe véve történjen
- PsA-ban a mozgásszervi manifesztációkat elsődlegesen a reumatológus kezelje; klinikailag szignifikáns bőrtünetek a reumatológus és bőrgyógyász szoros kollaborációját igényli
- A kezelés végső célja a hosszú távú optimális életminőség biztosítása a tünetek visszaszorításán, a strukturális károsodás megelőzésén, a funkció megőrzésén keresztül
- A PsA betegek ellátása során külön figyelmet kell fordítani az extra-articularis manifesztációkra, metabolikus szindrómára, cardiovascularis betegségekre és egyéb társbetegségekre

AJÁNLÁSOK

- A kezelés célja a klinikai remisszió, de legalább a minimális betegségaktivitás elérése a rendszeres monitorozás és a kezelés szükség szerinti módosítása révén
- PsA betegekben NSAID szereket alkalmazzunk a mozgásszervi tünetek kezelésére
- Perifériás arthritises betegekben, különösen, ha több duzzadt ízület, gyulladással járó ízületi károsodás, magas We/CRP és/vagy releváns extra-articularis manifesztációk vannak, csDMARD, elsősorban MTX korai alkalmazása javasolt
- A lokális kortikoszteroid injekciók kiegészítő kezelésként javasoltak PsA-ban. Szisztémás szteroid óvatosan adható a legkisebb hatékony dózisban
- Perifériás arthritises esetén, amennyiben a beteg legalább egy csDMARD-ra nem reagál, bDMARD, általában első vonalban TNF gátló javasolt
- Amennyiben a TNF gátló nem alkalmazható vagy ineffektív, IL-12/23 vagy IL-17 gátló jöhet szóba
- Amennyiben perifériás arthritises esetén a bDMARD sem megfelelő, tsDMARD (pl. PDE4 gátló) alkalmazható
- Aktív enthesitis és/vagy dactylitis esetén, amely NSAID-ra vagy lokális szteroidra nem reagál, bDMARD (TNF gátló) alkalmazása jön szóba
- Axialis túlsúlyú betegség esetén, ha az aktív, és nem reagál megfelelően NSAID-re, bDMARD, a jelenlegi gyakorlat szerint TNF gátló javasolt
- Ha egy beteg nem reagál egyfajta bDMARD-ra, egy másik bDMARD-ra, akár egy másik TNF gátlóra való váltás megfontolandó

2. táblázat

Az EULAR terápiás ajánlása (23)

tól rendelhetőek ezek a szerek. Az egyes TNF gátlók között eltérő lehet az ízületekre, a bőrtünetre, esetleges uveitisre, vagy társuló gyulladásos bélbetegségre (IBD) kifejtett hatékonyság. Megfigyelték, hogy az antitest típusú szerek hatékonyabbak az uveitisek és IBD kezelésében, mint a szolubilis receptor típusúak (14, 24).

A TNF gátlók nem 100%-os hatékonyságúak. Az ACR50 javulást tekintve pl. a PsA betegeknek csak mintegy 60%-a reagál megfelelően a kezelés során (14, 22). Egyértelmű a folyamatos igény más, hatékony szerek iránt, melyek esetleg az eddigieknél hatékonyabbak, jobban tolerálhatóak, esetleg adagolásuk is kényelmesebb (pl. orális bevitel), vagy olcsóbbak (pl. biohasznosítók), mint a jelenlegi gyógyszerek. A TNF gátlókra túli fejlesztés során igazolódott az RA és PsA patogenezise közti különbség, melynek hátterében az IMID kórképek eltérő citokin-mintázata állhat. Így az RA kezelésében bevált IL-6 (tocilizumab), T-sejt kostimuláció (abatacept) és B-sejt gátlás (rituximab) PsA-ban nem vált be. Fordítva, a psoriasis, PsA kezelésében alkalmazható IL-12/23 (ustekinumab) vagy IL-17 (secukinumab, ixekizumab) gátlás RA-ban volt kevésbé hatékony (22).

A non-TNF biologikumok közül az ustekinumab (humán IL-12p40 ellen irányuló antitest) a psoriasis kezelésére hazánkban is elérhető. PsA-ban is hatékony. Ugyancsak törzskönyvezték az IL-17 gátló secukinumab, de finanszírozása még kérdéses. Mint láttuk, a biologikumok mellett megjelentek az orálisan adagolható tsDMARD készítmények. Közülük a JAK gátló tofacitinibet épp a napokban engedélyezték az EU-ban. Egy más támadáspontú tsDMARD készítmény

az apremilast, mely a foszfodiészteráz 4 (PDE4) enzim gátlása révén számos gyulladásos útvonalat modulál (14, 18, 22, 23, 26).

Ezekon kívül számos más molekula áll fejlesztés alatt. A teljesség igénye nélkül kiemelendők az oncept (rekombináns humán p55 TNF-kötő protein), további IL-17 (ixekizumab, brodalumab) és IL-23 gátlók (guselkumab, tildrakizumab), egyéb orális tsDMARD szerek (baricitinib, peficitinib, ponesimod) (14, 26-31).

Végül, számos nemzetközi ajánlás jelent meg a PsA kezelésére. Ezeket 2-3 évente megújítják. A legfontosabbak a célértékre törekvő kezelésre vonatkozó treat-to-target (T2T) ajánlás (18), az ehhez hasonló Európai Reumaliga (EULAR) (2. táblázat) (23) illetve a GRAPPA ajánlása (3. táblázat) (17). Ezek között vannak eltérések, de összességében mindegyik jól használható a napi gyakorlatban.

IRODALOM

1. Koó É.: Az arthritis psoriatica és gyógyszeres kezelésének lehetőségei. *LAM* (2008) 18, 569-576.
2. Szántó S.: Arthritis psoriatica. In: *Reumatológia* (Szekanecz Z. szerk), *SpringMed, Budapest* (2011) 222-223.
3. Moll J. M., Wright V.: Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* (1973) 3(1), 55-78.
4. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. és mtsai.: Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* (2006) 54(8), 2665-2673.
5. van de Kerkhof P. C., Reich K., Kavanaugh A. és mtsai.: Physician perspectives in the management of psoriasis and psoriatic arth-

Indikáció	Erősen ajánlott	Ajánlott	Nem ajánlott	Nincs bizonyíték
Perifériás arthritis (DMARD naiv)	csDMARD (MTX, SSZ, LEF), TNFi	NSAID, po KS, ia KS, PDE4i		IL-12/23i, IL-17i
Perifériás arthritis (csDMARD után)	TNFi, IL-12/23i, PDE4i	NSAID, po KS, ia KS, IL-17i		
Perifériás arthritis (bDMARD után)	TNFi (másik)	NSAID, po KS, ia KS, IL-12/23i, IL-17i, PDE4i		
Axialis PsA (bDMARD naiv)	NSAID, analgetikum, fizioterápia, TNFi	IL-17i, ia KS, (IL-12/23i)	csDMARD, IL-6i, CD20i	
Axialis PsA (bDMARD után)	fizioterápia, analgetikum	NSAID, TNFi, IL-12/23i, IL-17i		
Enthesitis	TNFi, IL-12/23i	NSAID, fizioterápia, KS (óvatosan), PDE4i, IL-17i		csDMARD
Dactylitis	TNFi	ia KS, csDMARD, IL-12/23i, IL-17i, PDE4i		
Psoriasis	topicalis kezelés, fototerápia, csDMARD (MTX, LEF, CSA), TNFi, IL-12/23i, IL-17i, PDE4i			
Köröm psoriasis	TNFi, IL-12/23i	topicalis, csDMARD (MTX, CSA, LEF, acitretin), IL-17i, PDE4i		

A rövidítések magyarázatát lásd a szövegben.

3. táblázat

A GRAPPA terápiás ajánlása PsA manifesztációk szerint (25)

- ritis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2015) 29(10), 2002-2010.
6. Egeberg A., Kristensen L. E., Thyssen J. P. és mtsai.: Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Denmark: a nationwide register linkage study. *Ann Rheum Dis* (2017) 76(9), 1591-1597.
 7. Coates L. C., FitzGerald O., Helliwell P. S. és mtsai.: Psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis: Is all inflammation the same? *Semin Arthritis Rheum* (2016) 46(3), 291-304.
 8. FitzGerald O., Haroon M., Giles J. T. és mtsai.: Concepts of pathogenesis in psoriatic arthritis: genotype determines clinical phenotype. *Arthritis Res Ther* (2015) 17, 115.
 9. Fearon U., Reece R., Smith J. és mtsai.: Synovial cytokine and growth factor regulation of MMPs/TIMPs: implications for erosions and angiogenesis in early rheumatoid and psoriatic arthritis patients. *Ann NY Acad Sci* (1999) 878, 619-621.
 10. Coates LC, Anderson RR, Fitzgerald O és mtsai.: Clues to the pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis from imaging: a literature review. *J Rheumatol* (2008) 35(7), 1438-1442.
 11. Szegedi A., Kiss F., Gaál J.: Psoriasis napjainkban. *LAM* (2008) 18, 103-110.
 12. Agca R., Heslinga S. C., Rollefstad S. és mtsai.: EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis* (2017) 76(1), 17-28.
 13. Ogdie A., Yu Y., Haynes K. és mtsai.: Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis* (2015) 74(2), 326-332.
 14. Fitzgerald O., Winchester R.: Psoriatic arthritis: from pathogenesis to therapy. *Arthritis Res Ther* (2009) 11(1), 214.
 15. Coates LC, FitzGerald O, Mease PJ és mtsai.: Development of a disease activity and responder index for psoriatic arthritis—report of the Psoriatic Arthritis Module at OMERACT 11. *J Rheumatol* (2014) 41(4), 782-791.
 16. Coates LC, Conaghan PG, D'Agostino MA és mtsai.: Remission in psoriatic arthritis—where are we now? *Rheumatology (Oxford)* 2017.
 17. Coates L. C., FitzGerald O., Merola J. F. és mtsai.: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis/Outcome Measures in Rheumatology Consensus-Based Recommendations and Research Agenda for Use of Composite Measures and Treatment Targets in Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol* (2018) 70(3), 345-355.
 18. Smolen JS, Schols M, Braun J és mtsai.: Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis* (2018) 77(1), 3-17.
 19. Smolen J. S., van der Heijde D., Machold K. P. és mtsai.: Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis* (2014) 73(1), 3-5.
 20. Ritchlin C. T., Kavanaugh A., Gladman D. D. és mtsai.: Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* (2009) 68(9), 1387-1394.
 21. Szekanecz Z.: Célzott terápia a reumatológiában. *MOTESZ Magazin* (2010) 18, 31-44.
 22. Schett G., Elewaut D., McInnes I. B. és mtsai.: How cytokine networks fuel inflammation: Toward a cytokine-based disease taxonomy. *Nat Med* (2013) 19(7), 822-824.
 23. Gossec L., Smolen J. S., Ramiro S. és mtsai.: European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* (2016) 75(3), 499-510.
 24. Fenix-Caballero S., Alegre-del Rey E. J., Castano-Lara R. és mtsai.: Direct and indirect comparison of the efficacy and safety of adalimumab, etanercept, infliximab and golimumab in psoriatic arthritis. *J Clin Pharm Ther* (2013) 38(4), 286-293.
 25. Coates L. C., Kavanaugh A., Mease P. J. és mtsai.: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol* (2016) 68(5), 1060-1071.
 26. Yu Z. Z., Warren R. B.: Novel Oral Therapies for Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Am J Clin Dermatol* (2016) 17(3), 191-200.
 27. Coates L. C., Helliwell P. S.: Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clinical medicine* (2017) 17(1), 65-70.
 28. Mease P. J., van der Heijde D., Ritchlin C. T. és mtsai.: Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1. *Ann Rheum Dis* 2016.
 29. www.clinicaltrials.gov.
 30. Spuls P. I., Hooft L.: Brodalumab and ixekizumab, anti-interleukin-17-receptor antibodies for psoriasis: a critical appraisal. *Br J Dermatol* (2012) 167(4), 710-713; discussion 714-715.
 31. Mease P. J.: Inhibition of interleukin-17, interleukin-23 and the TH17 cell pathway in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis. *Curr Opin Rheumatol* (2015) 27(2), 127-133.

Érkezett: 2018. 07. 02.

Közlésre elfogadva: 2018. 07. 06.