

Ψωρίαση

1. Ορισμός , ταξινόμηση και διάγνωση

Ορισμός

Η Ψωρίαση αποτελεί μια συχνή, χρόνια δερματοπάθεια, με εξάρσεις και υφέσεις. Συχνά υπάρχει οικογενής προδιάθεση για την εμφάνισή της. Προσβάλλει εξίσου και τα δυο φύλα και η έναρξή της μπορεί να γίνει σε οποιαδήποτε ηλικία. Κατά προσέγγιση το 2-3% του ελληνικού πληθυσμού πάσχει από κάποιας μορφής ψωρίαση. Θεωρείται νόσος με ανοσολογικό υπόστρωμα. Εκλυτικός παράγοντας μπορεί να είναι ο τραυματισμός κάθε είδους με χαρακτηριστική εμφάνιση ψωριασικής πλάκας στο σημείο τραυματισμού του δέρματος (φαινόμενο Koebner) ή και μια στρεπτοκοκκική λοίμωξη του αναπνευστικού στις νεαρές ηλικίες.

Ταξινόμηση

Υπάρχουν διαφορετικές μορφές ψωρίασης που όμως δεν είναι σταθερες καθόλη την διάρκεια της νόσου. Οι κύριες μορφές της νόσου είναι οι εξής:

1. Κοινή κατά πλάκας ψωρίαση

Η πλέον συνηθισμένη μορφή εκδήλωσης της νόσου είναι η οποία χαρακτηρίζεται από ερυθρηματώδεις πλάκες με στέρεα προσκολλημένα αργυρόχροα λέπια. Οι βλάβες εντοπίζονται κυρίως σε αγκώνες, γόνατα, κνήμες καθώς και στην οσφυϊκή χώρα και το τριχωτό της κεφαλής. Οι βλάβες μπορεί να είναι ήπια κνησμώδεις.

2. Σταγονοειδής ψωρίαση

Απαντάται σε ποσοστό μικρότερο του 10% των περιπτώσεων, είναι συχνότερη σε παιδιά και νεαρούς ενήλικους και εμφανίζεται συνήθως μετά από μία οξεία στρεπτοκοκκική λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού. Χαρακτηρίζεται από πολλαπλές, διάσπαρτες, ρόδινες «σταγονοειδείς» βλατίδες ακι πλάκες, μεγέθους έως 1,5 cm με γενικευμένη κατανομή αφήνοντας συνήθως ελεύθερες τις παλάμες και τα πέλματα.

3. Ερυθροδερμική ψωρίαση ή ψωριασική ερυθροδερμία

Αποτελεί σπάνια μορφή ψωρίασης, με ποσοστό εμφάνισης μικρότερο του 2% των περιστατικών. Αποτελεί την πιο σοβαρή μορφή ψωρίασης και χαρακτηρίζεται από την καθολική φλεγμονή του δέρματος, ερυθρότητα και ποικίλου βαθμού απολέπιση, ενώ συχνά μπορεί να συνοδεύεται και από συστηματική συμμετοχή (πυρετός, ρίγος, κακουχία κλπ).

4. Φλυκταινώδης ψωρίαση

Εμφανίζεται σε ποσοστό μικρότερο του 5% και χαρακτηρίζεται από τον σχηματισμό φλυκταινών λόγω συνάθροισης πολυμορφοπύρηνων στην επιδερμίδα. Διακρίνεται στην εντοπισμένη (*παλαμών πελμάτων*) και στην γενικευμένη φλυκαταινώδη ψωρίαση (*Von Zumbush*).

Επιπλέον ανάλογα με την εντόπιση της νόσου διακρίνονται οι ακόλουθες μορφές:

- 1. Ψωρίαση του τριχωτού**
- 2. Ψωρίαση των πτυχών ή ανάστροφη ψωρίαση**
- 3. Ψωριασική ονυχία**
- 4. Ψωρίαση παλαμών πελμάτων**
- 5. Ψωρίαση των γεννητικών οργάνων και των βλενογόνων**

Διάγνωση

Η διάγνωση της ψωρίασης είναι κατά κύριο λόγο κλινική εξαιτίας της τυπικής κλινικής της εικόνας. Σε αμφίβολες περιπτώσεις η βιοψία του δέρματος επιβεβαιώνει την διάγνωση.

Αναλυτικότερα στην ιστολογική εξέταση παρατηρείται υπερκεράτωση, παρακεράτωση και ακάνθωση της επιδερμίδας με επίταση των επιδερμικών καταδύσεων, μείωση ή εξαφάνιση της κοκκιώδους στιβάδας κατά θέσεις, λέπτυνση της επιδερμίδας πάνω από τις θηλές του χορίου. Επιπλέον, λόγω της συλλογής πολυμορφοπύρηνων στην κερατίνη στοιβάδα παρατηρούνται τα μικροαποστημάτια του Munro και στην ακανθωτή στιβάδα οι σπογγειόμορφες φλύκταινες του Kojo1, κυρίως στις φλυκαταινώδεις μορφές ψωρίασης. Στο χόριο παρατηρείται φλεγμονώδης διήθηση από λεμφοκύτταρα και μονοπύρινα, επιμόκνηση των θηλών, αυξημένες μιτώσεις ινοβλαστών και ενδοθηλιακών κυττάρων, αγγειοδιαστολή και υπερπλασία των μετατριχοειδικών κυρίως φλεβιδίων του επιπολής χορίου.

5. Επιδημιολογία, αιτιοπαθογένεια και παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της ψωρίασης

Επιδημιολογία

Η ψωρίαση είναι μία χρόνια, μη μεταδοτική, φλεγμονώδης δερματοπάθεια που χαρακτηρίζεται από τον ανώμαλο πολλαπλασιασμό και ωρίμανση των κερατινοκυττάρων με αποτέλεσμα την εμφάνιση των χαρακτηριστικών ψωριασικών βλαβών.

Είναι συχνή νόσος και προσβάλλει κατά μέσο όρο το 1,5%-3% του παγκόσμιου πληθυσμού. Είναι συχνότερη στην Καυκάσια φυλή με μέσο όρο εμφάνισης 2%-3% στις χώρες του λεγόμενου δυτικού κόσμου

(Ευρώπη και Βόρεια Αμερική). Αντίθετα είναι σπάνια στους Ασιάτες (0,4%) ενώ προσεγγίζει το 0% στους Εσκιμώους και στους ιθαγενείς της Νοτίου Αμερικής.

Προσβάλλει εξίσου και τα δύο φύλα. Τα 2/3 των ασθενών πάσχουν από ήπια μορφή και το 1/3 από μέτρια έως σοβαρή μορφή της νόσου.

Η έναρξη της νόσου μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε ηλικία, από την παιδική ως την γεροντική. Στο 75% των περιπτώσεων η έναρξη της νόσου είναι πριν από την ηλικία των 40 ετών, ενώ στις γυναίκες εμφανίζεται νωρίτερα απ' ό τι στους άνδρες. Ωστόσο, η ηλικία έναρξης εμφανίζει δύο ηλικιακές αιχμές: η πρώτη τη 2^η -3^η δεκαετία και η δεύτερη μετά την 5^η δεκαετία ζωής.

Αιτιοπαθογένεια

Η ψωρίαση είναι πολυπαργοντική νόσος. Η εμφάνισή της αποτελεί συνάρτηση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων και μίας ιδιαίτερης ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, σε γενετικώς προδιαθετιμένα άτομα, η οποία οδηγεί σε αύξηση του ρυθμού πολλαπλασιασμού και ατελή ωρίμανση των κετατινοκυττάρων στην επιδερμίδα, καθώς και υπερπλασία των τριχοειδών και φλεγμονώδη διήθηση στο χόριο.

Εκλυτικούς παράγοντες για την εμφάνιση, συντήρηση ή υποτροπή της νόσου αποτελούν:

1. Το τράυμα
2. Οι λοιμώξεις
3. Τα φάρμακα
4. Ο ήλιος
5. Μεταβολικοί παράγοντες
6. Ορμονικοί παράγοντες
7. Το στρες
8. Το αλκοόλ
9. Το κάπνισμα

6. Θεραπεία της ψωρίασης

Η θεραπευτική προσέγγιση της ψωρίασης εξαρτάται από την κλινική μορφή της, την βαρύτητα της (PASI), την έκταση του σώματος που προσβάλλει (BSA), την επίδραση στην ποιότητα ζωής του ασθενούς (DLQI), τις συννοσηρότητες που παρουσιάζει ο ασθενής και τα συγχρηγούμενα φάρμακα.

Έτσι,

ΗΠΠΑ θεωρείται η νόσος που παρουσιάζει : $PASI \leq 10$ ή $PGA < 3$ ή $BSA \leq 10$ και $DLQI \leq 10$ ή

PASI >10 ή PGA ≥ 3 ή BSA >10 και DLQI <10, ενώ

ΜΕΤΡΙΑ και ΣΟΒΑΡΗ η νόσος που παρουσιάζει: PASI >10 ή PGA ≥3 ή BSA >10 και DLQI >10 ή

PASI ≤ 10 ή PGA < 3 ή BSA ≤10 και DLQI >10.

ΟΡΙΣΜΟΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ

Ήπια ψωρίαση	Μέτρια – Σοβαρή ψωρίαση
PASI ≤10 ή PGA <3 ή BSA ≤10% και DLQI ≤10	PASI >10 ή PGA ≥3 ή BSA >10% και DLQI >10
ή	ή
PASI >10 ή PGA ≥3 ή BSA >10% και DLQI <10	PASI ≤10 ή PGA <3 ή BSA ≤10% και DLQI >10 Στην κατηγορία αυτή, ανεξαρτήτως PASI, PGA και BSA ανήκουν και οι ασθενείς με ψωρίαση και συμπτώματα στις εξής περιοχές: <ul style="list-style-type: none">• Τριχωτό κεφαλής και/ή πρόσωπο• Γεννητικά όργανα• Παλάμες και/ή πέλματα• Ονυχόλυση ή ονυχοδυστροφία τουλάχιστον 2 ονύχων των άκρων χεριών• Έντονο κνησμό• Παρουσία επίμονων πλακών• Ψωρίαση σε ορατές, εμφανείς περιοχές ➤ Όλα τα παραπάνω σχετίζονται με τον ορισμό της μέτριας και σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας. Λόγω βαρύτητας, στην συγκεκριμένη κατηγορία εντάσσονται και οι εξής μορφές: <ul style="list-style-type: none">• Ερυθροδερμική ψωρίαση• Γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση• Ψωρίαση με συνοδό ψωριασική αρθρίτιδα

Η ήπια μορφή αποτελεί ένδειξη ΤΟΠΙΚΗΣ θεραπείας και φωτοθεραπείας, ενώ η μέτρια-σοβαρή, ένδειξη ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗΣ θεραπείας. Η τοπική θεραπεία και η φωτοθεραπεία, μπορούν να συνδυαστούν και με την συστηματική.

Ειδικότερες Οδηγίες:

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΗΠΙΑΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ

1^{ης} επιλογής:

ΤΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Κορτικοστεροειδή (corticosteroids)
 - Ανάλογα βιταμίνης D3 (καλσιποτριόλη: calcipotriol, καλσιτριόλη: calcitriol)
 - Έτοιμο, σταθερό σκεύασμα γέλης/αφρού καλσιποτριόλης (ανάλογο βιταμίνης D) και διπροπιονικής βηταμεθαζόνης (κορτικοστεροειδές): calcipotriol monohydrate+betamethasone dipropionate)
 - Ρετινοειδή (Ταζαροτένη: tazarotene)
 - Πίσσα (tar)
 - Διθρανόλη (dithranol)
 - Αναστολείς καλσινευρίνης: pimecrolimus, tacrolimus (οι παράγοντες αυτοί, αν και δεν έχουν επίσημη ένδειξη, έχουν δείξει καλή αποτελεσματικότητα σε σημαντικό αριθμό κλινικών μελετών και στη κλινική πρακτική χορηγούνται κυρίως για τις βλάβες που εντοπίζονται στο πρόσωπο, στις παρατριμματικές περιοχές καθώς και για τη ψωρίαση στην παιδική ηλικία)
 - Κερατολυτικά (σαλικυλικό οξύ: salicylic acid – ουρία: urea)
- Τα παραπάνω τοπικά σκευάσματα μπορούν να δοθούν σε κυκλικό σχήμα θεραπείας, ως μονοθεραπεία ή συνδυαστικά.

2^{ης} επιλογής:

- Φωτοθεραπεία (τοπική PUVA, UVB-nb)
- Excimer laser

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΤΡΙΑΣ – ΣΟΒΑΡΗΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ

1^{ης} επιλογής:

- **Φωτοθεραπεία (Phototherapy):** (UVB-nb, UVB ευρέος φάσματος, PUVA, excimer laser)
- **Κυκλοσπορίνη (Ciclosporin):** (2,5 – 5 mgr/kg BΣ/ημέρα, από το στόμα). Σε περίπτωση συνεχούς χορήγησης, συνιστάται να μην ξεπεραστούν τα 2 έτη.
- **Μεθοτρεξάτη (Methotrexate):** (5 - 30 mgr/εβδομάδα, από το στόμα ή ενδομυϊκά ή υποδορίως – συγχορήγηση φυλλικού οξέος 1-5 mgr συνιστάται)
- **Ασιτρετίνη (Acitretin):** {ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με PUVA (Re-PUVA) ή σε συνδυασμό με UVB(Re-UVB)} (0,3 – 1 mgr/kg BΣ/ημέρα, από το στόμα)
- **Εστέρες φουμαρικού οξέος (fumaric acid esters):** (δεν διατίθενται στην Ελλάδα)

2^{ης} επιλογής:

- **Ανταλιμουμάμπη (Adalimumab)**
 - **Humira:** υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου 80 mgr εφάπαξ την εβδομάδα 0, ακολουθούμενα από 40 mg εφάπαξ την εβδομάδα 1, κατόπιν δόση συντήρησης: 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα αρχίζοντας δύο εβδομάδες μετά τη δόση εφόδου (40 mg εφάπαξ την εβδομάδα 3 και 40 mg κάθε 2 εβδομάδες στη συνέχεια). Μετά τις 16 εβδομάδες, οι ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση μπορεί να ωφεληθούν από μια αύξηση της συχνότητας σε 40 mg κάθε εβδομάδα. Τα οφέλη και οι κίνδυνοι της συνεχιζόμενης εβδομαδιαίας θεραπείας με adalimumab πρέπει να επανεξετάζονται προσεκτικά σε ασθενή με ανεπαρκή ανταπόκριση, μετά την αύξηση του δοσολογικού σχήματος. Σε περίπτωση που επιτευχθεί επαρκής ανταπόκριση με μια αυξημένη συχνότητα δοσολογικού σχήματος, η δόση μπορεί στη συνέχεια να μειωθεί σε 40 mgr κάθε δεύτερη εβδομάδα. Συνιστώμενο σχήμα χορήγησης: συνεχές.
 - **Hulio, Imraldi και Xyrimose:** αποτελούν τα βιοομοειδή (biosimilar) της ανταλιμουμάμπης και χορηγούνται με το ίδιο δοσολογικό σχήμα με το Humira .
 -
- **Γκουζελκουμάμπη (Guselkumab)**
 - **Tremfya:** υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου 100 mg τις εβδομάδες 0 και 4. Δόση συντήρησης: 100 mg κάθε 8 εβδομάδες). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν εμφανίσει ανταπόκριση μετά από 16 εβδομάδες θεραπείας.

- **Ετανερσέπτη (Etanercept)**

- **Enbrel:** υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως ή 50 mg μία φορά εβδομαδιαίως ή εναλλακτικά 50 mg δύο φορές εβδομαδιαίως, μέχρι και για 12 εβδομάδες). Τα δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία συνηγορούν υπέρ του δοσολογικού σχήματος 50 mg δύο φορές εβδομαδιαίως για τις πρώτες 12 εβδομάδες (δόση εφόδου), διότι προκύπτει από τα αποτελέσματα των διαφόρων μελετών ότι επιτυγχάνεται καλύτερη και κυρίως ταχύτερη ανταπόκριση. (δόση συντήρησης: 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως ή 50 mg μία φορά εβδομαδιαίως, μετά την 12η εβδομάδα). Συνιστώμενο σχήμα χορήγησης: συνεχές ή διακοπτόμενο, βάσει των αναγκών του εκάστοτε ασθενούς.
- **Benepali:** αποτελεί το βιομοειδές (biosimilar) της ετανερσέπτης και χορηγείται με το ίδιο δοσολογικό σχήμα με το Enbrel .

- **Ινφλιξιμάμπη**

- **Remicade:** ενδοφλέβια χορήγηση, (δόση εφόδου, 5 mg/kg ΒΣ χορηγούμενα ως μία ενδοφλέβια έγχυση, ακολουθούμενα από επιπρόσθετες δόσεις έγχυσης 5 mg/kg ΒΣ σε 2 και 6 εβδομάδες, αντίστοιχα, από την πρώτη έγχυση. Δόση συντήρησης: 5 mg/kg ΒΣ κάθε 8 εβδομάδες). Συνιστώμενο σχήμα χορήγησης: συνεχές.
- **Inflectra και Zessly:** αποτελούν το βιομοειδή (biosimilar) της ινφλιξιμάμπης και χορηγούνται με το ίδιο δοσολογικό σχήμα με το Remicade.

- **Ιξεκιζουμάμπη (Ixekizumab)**

- **Talz:** υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου, 160mg την εβδομάδα 0, ακολουθούμενη από 80mg κάθε 2 εβδομάδες για 12 εβδομάδες , δόση συντήρησης, 80 mg κάθε 4 εβδομάδες).

- **Μπρονταλουμάμπη (Brodalumab):**

- **Kyntheum:** υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου, 210 mg, τις εβδομάδες 0, 1 και 2, δόση συντήρησης 210 mg κάθε 2 εβδομάδες). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν παρουσιάσει ανταπόκριση μετά από 12 έως 16 εβδομάδες θεραπείας. Κάποιοι ασθενείς που αρχικά παρουσιάζουν μερική ανταπόκριση μπορεί στη συνέχεια να εμφανίσουν βελτίωση με συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων.

- **Ουστεκινουμάμπη (Ustekinumab)**

- **Stelara:** υποδόρια χορήγηση, (ασθενείς με ΒΣ <100 kg, δόση εφόδου 45 mg, ακολουθούμενη από μία δόση των 45 mg μετά από 4 εβδομάδες. Δόση συντήρησης: 45 mg κάθε 12 εβδομάδες, ενώ σε ασθενείς με ΒΣ ≥ 100 kg, δόση εφόδου 90 mg, ακολουθούμενη από μία δόση των 90 mg μετά από 4 εβδομάδες. Δόση συντήρησης: 90 mg κάθε 12 εβδομάδες).

- **Ριζανκιζουμάμπη (Risankizumab)**

- **Skyrisi:** υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου, 150 mg, δύο ενέσεις των 75 mg την εβδομάδα 0, την εβδομάδα 4, δόση συντήρησης, 150 mg, δύο ενέσεις των 75 mg κάθε 12 εβδομάδες). Η διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να εκτιμηθεί σε ασθενείς που δεν έχουν δείξει ανταπόκριση μετά από 16 εβδομάδες θεραπείας. Ορισμένοι ασθενείς με αρχική μερική ανταπόκριση ενδέχεται να εμφανίσουν στη συνέχεια βελτίωση με τη συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων.

- **Σεκουκινουμάμπη (Secukinumab)**

- **Cosentyx:** υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου, 300 mg, δύο ενέσεις των 150 mg, τις εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, δόση συντήρησης, 300 mg, δύο ενέσεις των 150 mg, μία φορά τον μήνα).

- **Σερτολιζουμάμπη πεγκόλ (Certolizumab pegol)**

- **Cimzia:** υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου, 400 mg, 2 ενέσεις των 200 mg, τις εβδομάδες 0, 2 και 4, δόση συντήρησης, 200 mg κάθε 2 εβδομάδες). Μπορεί να εξεταστεί η χορήγηση 400 mg κάθε 2 εβδομάδες σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση. Τα διαθέσιμα δεδομένα σε ενήλικες με ψωρίαση κατά πλάκας υποδεικνύουν ότι κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως εντός 16 εβδομάδων θεραπείας. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να επανεξετάζεται προσεκτικά σε ασθενείς που δεν επιδεικνύουν θεραπευτικό όφελος εντός των πρώτων 16 εβδομάδων θεραπείας. Η κατάσταση μερικών ασθενών που επιδεικνύουν αρχικά μερική ανταπόκριση ενδέχεται, στη συνέχεια, να παρουσιάσει βελτίωση με τη συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων.

- **Σημείωση:**

1. Σε **πρωτο-θεραπευόμενους με βιολογικό παράγοντα** (*naïve*) ασθενείς, η θεραπευτική επιλογή μεταξύ των βιολογικών φαρμάκων - πρωτότυπων και βιοομοειδών- δεν πρέπει να στηρίζεται αποκλειστικά σε οικονομικές παραμέτρους αλλά να εξετασθεί για κάθε ασθενή.
2. Δεν είναι αποδεκτή η **αυτόματη υποκατάσταση** (*automatic substitution*) από τον φαρμακοποιό ενός πρωτότυπου βιολογικού παράγοντα με το βιοομοειδές του -και το αντίστροφο (αλλαγή του βιοομοειδούς με τον πρωτότυπο βιολογικό παράγοντα)- χωρίς την εντολή ή τη γνώση και συναίνεση του θεράποντος (βλ. και επόμενο) αλλά και χωρίς τη γνώση και συναίνεση του ασθενούς.
3. Η πρακτική της **ανταλλαξιμότητας** (*interchangeability*) μεταξύ του πρωτότυπου μορίου και των βιοομοειδών, μεταξύ του βιοομοειδούς και του πρωτότυπου μορίου, καθώς και μεταξύ βιοομοειδών του ίδιου πρωτότυπου μορίου σε ασθενείς που βρίσκονται ήδη σε θεραπεία με ικανοποιητική αποτελεσματικότητα και ανεκτικότητα οφείλει να ακολουθεί όσα ισχύουν και για τους πρωτο-θεραπευόμενους με βιολογικό παράγοντα (*naïve*) ασθενείς, ήτοι την εξατομίκευση της επιλογής, χωρίς το κόστος να αποτελεί τη μοναδική παράμετρο που λαμβάνεται υπόψη.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την χρήση των βιοομοειδών φαρμάκων, ανατρέξτε στην σχετική γνωμοδότηση (Position paper) της Ελληνικής Εταιρίας Δερματολογίας και Αφροδισιολογίας (ΕΔΑΕ).

- **Η απρεμιλάστη (apremilast)**

- **Otezla:** Η συνιστώμενη δόση του apremilast είναι 30 mg δύο φορές ημερησίως από του στόματος, πρωί και βράδυ, με διαφορά περίπου 12 ώρες, χωρίς περιορισμούς στη λήψη τροφής. Απαιτείται αρχικό σχήμα τιτλοποίησης, όπως παρατίθεται στον παρακάτω πίνακα. Δεν απαιτείται επανατιτλοποίηση μετά την αρχική τιτλοποίηση.

Πίνακας 1: Δοσολογικό σχήμα τιτλοποίησης

Ημέρα 1	Ημέρα 2		Ημέρα 3		Ημέρα 4		Ημέρα 5		Ημέρα 6 & έπειτα	
ΠΜ	ΠΜ	ΜΜ	ΠΜ	ΜΜ	ΠΜ	ΜΜ	ΠΜ	ΜΜ	ΠΜ	ΜΜ
10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg	30 mg

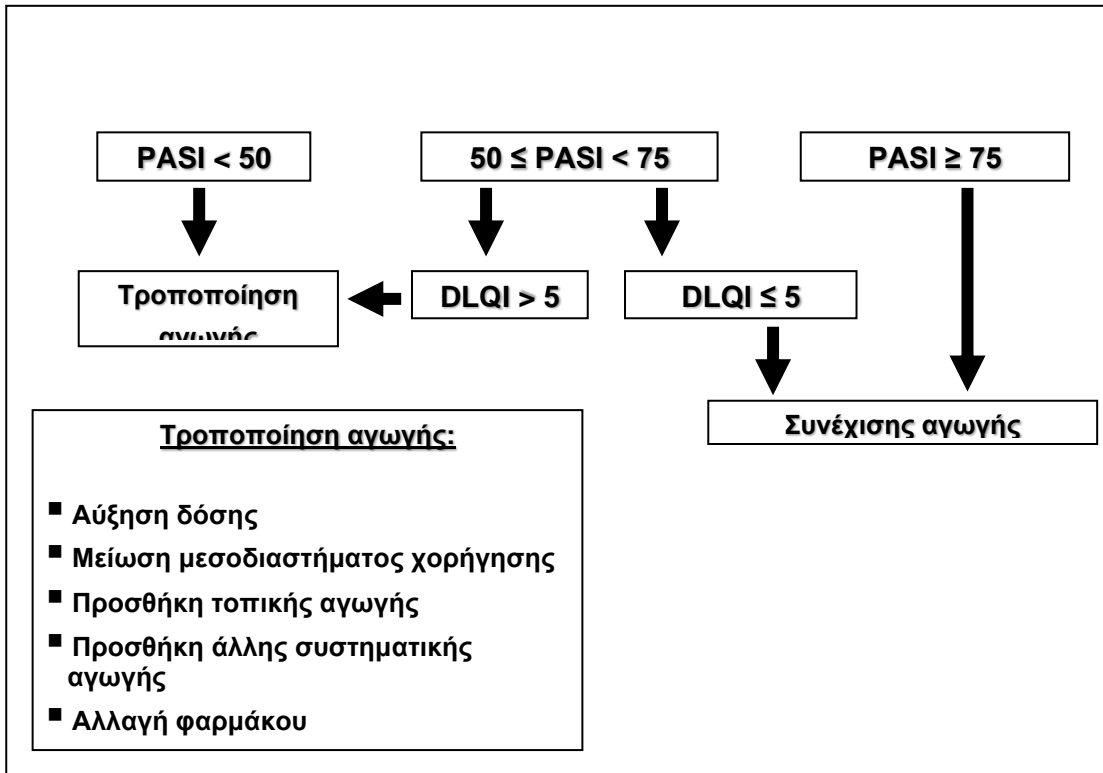
Σγόλια-διευκρυνήσεις

1. Οι κλασικές θεραπείες της ψωρίασης, MTX, Κυκλοσπορίνη, Ρετινοειδή και Φωτοθεραπεία μπορούν να χορηγηθούν είτε σαν μονοθεραπεία, είτε σε συνδυασμό με τοπική θεραπεία ή και με βιολογικούς παράγοντες, εξατομικευμένα και με βάση τις ανάγκες των ασθενών και τα ισχύοντα στην διεθνή βιβλιογραφία.
2. Οι εγκεκριμένοι βιολογικοί παράγοντες για την θεραπεία της ψωρίασης, είναι: οι anti- TNF παράγοντες (Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Certolizumab pegol), ο παράγοντας anti IL12/23 (Ustekinumab), οι παράγοντες anti IL-17a (Ixekizumab, Brodalumab, Secukinumab) και οι anti IL-23 παράγοντες (Guselkumab, Risankizumab).
3. Το νέο από του στόματος χορηγούμενο φάρμακο, είναι ο αναστολέας της PDE-4 το Apremilast.
4. Κριτήρια για την έναρξη θεραπείας της ψωρίασης με βιολογικούς παράγοντες ή με το νέο από του στόματος χορηγούμενο φάρμακο, είναι: ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς ή έχουν αντένδειξη ή δυσανεξία στις λοιπές κλασικές συστηματικώς χορηγούμενες θεραπείες.
5. Ως αποτυχία ανταπόκρισης στις κλασικές θεραπείες της ψωρίασης (MTX, Κυκλοσπορίνη, Ρετινοειδή, Φωτοθεραπεία), σύμφωνα με τα ισχύοντα στην διεθνή βιβλιογραφία ορίζεται: ΔPASI <50 και DLQI >5 ή 50 ≤ ΔPASI <75 και DLQI >5
6. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, είτε λόγω της βαρύτητας και της έκτασης της νόσου και της επίδρασης στην ποιότητα ζωής σε μεμονωμένο ασθενή, είτε της εντόπισης της νόσου σε περιοχές θεραπευτικά ανθεκτικές και επίμονες, η προσέγγιση θα μπορούσε να είναι με βιολογικούς παράγοντες ΠΡΩΤΗΣ γραμμής, όπως Adalimumab, Secukinumab και όποιον άλλον παράγοντα λάβει ανάλογη ένδειξη στο μέλλον.

7. Η ανταπόκριση στις θεραπείες θα πρέπει να εκτιμάται μετά τις 12-16 εβδομάδες από την έναρξη, ανάλογα με τις οδηγίες χορήγησης του φαρμάκου οπότε και θα πρέπει να ποσοτικοποιείται το αποτέλεσμα με αντικειμενικούς δείκτες (πχ. PASI, BSA, DLQI).
8. Επί αποτυχίας ενός βιολογικού παράγοντα, είναι αποδεκτή πρακτική η αλλαγή σε 2ο ή 3ο βιολογικό παράγοντα.
9. Σε ασθενείς οι οποίοι θεραπεύονται για πρώτη φορά με βιολογικό παράγοντα, η επιλογή μεταξύ βιολογικού και βιομοειδούς παράγοντα, δεν πρέπει να στηρίζεται σε οικονομικά κριτήρια αποκλειστικά, αλλά θα πρέπει να εξετασθεί για κάθε ασθενή.
10. Η υποκατάσταση από τον φαρμακοποιό των βιολογικών παραγόντων, με άλλο βιολογικό παράγοντα ή βιομοειδές, δεν επιτρέπεται.
11. Η ανταλλαξιμότητα μεταξύ βιολογικού παράγοντα και βιομοειδούς σε ασθενείς που βρίσκονται ήδη σε θεραπεία με καλά αποτελέσματα και καλή ανεκτικότητα, εξετασθεί, χωρίς το κόστος να αποτελεί την μοναδική παράμετρο που λαμβάνεται υπόψη.
12. Οι βιολογικοί παράγοντες μπορούν να χρησιμοποιηθούν και με ταυτόχρονη τοπική θεραπεία, ενώ ακόμη εξετασθέντα, μπορούν να συνδυασθούν ταυτόχρονα και με φωτοθεραπεία, ρετινοειδή η MTX, λαμβάνοντας πάντα υπόψη τα ισχύοντα στην διεθνή βιβλιογραφία, όπου αυτή υπάρχει.
13. Οι βιολογικοί παράγοντες Infliximab, Etanercept, Adalimumab και Certolizumab pegol ή τα βιομοειδή τους, αν κριθεί απαραίτητο, μπορούν να συνχορηγούνται με κυκλοσπορίνη με προσοχή και για περιορισμένο διάστημα μια και μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος ανοσοκαταστολής, ενώ με τους παράγοντες Ustekinumab, Secukinumab, Brodalumab, Ixekizumab, Guselkumab, Risankizumab δεν υπάρχουν στοιχεία στην διεθνή βιβλιογραφία. Μπορεί να υπάρξει μόνον μικρό διάστημα (2-8 εβδομάδες) συνχορήγησης το οποίο θα πρέπει να μειωθεί το ταχύτερο δυνατό.
14. Επί αποτυχίας των βιολογικών παραγόντων (βλέπε 5), μπορεί να γίνει αύξηση της δόσης του φαρμάκου, αλλαγή του διαστήματος χορήγησης, συνδυασμός με κλασσική αγωγή ή διακοπή του φαρμάκου, πάντα εξετασθέντα και με βάση τις ανάγκες του ασθενούς.
15. Οι αναστολείς καλσινευρίνης, Pimecrolimus και Tacrolimus, δεν έχουν επίσημη ένδειξη την ψωρίαση αλλά έχουν δείξει καλή αποτελεσματικότητα σε σημαντικό αριθμό κλινικών μελετών και στην κλινική πρακτική για ψωριασικές βλάβες που εντοπίζονται στο πρόσωπο, σε παρατριμματικές περιοχές καθώς και στην ψωρίαση της παιδικής ηλικίας.
16. Ο συνδυασμός CALCIPOTRIOL MONOHYDRATE+BETAMETHASONE DIPROPIONATE καθώς επίσης και όλες οι υπόλοιπες τοπικές θεραπείες, μπορούν να συνχορηγηθούν με όλες τις συστηματικές θεραπείες.

17. Οι εστέρες του φουμαρικού οξέος όπως και η ταζαροτένη, δεν κυκλοφορούν

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ



DLQI: Dermatology Life Quality Index, **PASI:** Psoriasis Area and Severity Index **Προσαρμοσμένο από:** Mrowietz U et al. Arch Dermatol Res 2011; 303:1-10

ΕΙΔΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ

1. Εγκυμοσύνη

- **1ης γραμμής**

Τοπικά κορτικοστεροειδή (χαμηλής έως μέτριας ισχύος). Αν χρειαστούν ισχυρά, μόνο στο 2^ο και 3^ο τρίμηνο (corticosteroids)

Ενυδατικά – Μαλακτικά

- **2ης γραμμής**

Φωτοθεραπεία: Nb-UVB ή Bb-UVB (ασφαλέστερη η χορήγηση μετά το 1^ο τρίμηνο)

- **3ης γραμμής**

Anti-TNF α (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol), anti-IL12/23 (ustekinumab), anti-IL17 (brodalumab, ixekizumab, secukinumab) και anti-IL23 (guselkumab, risankizumab)– Category B*

Κυκλοσπορίνη (cyclosporin): (category C)* *

Συστηματικά κορτικοστεροειδή κυρίως στη φλυκταινώδη μορφή (μόνο για 2ο και 3ο τρίμηνο)

2. Θηλασμός

- **1ης γραμμής**

Τοπικά κορτικοστεροειδή (χαμηλής έως μέτριας ισχύος), μόνο για μικρή επιφάνεια χρήσης και λίγες μέρες (corticosteroids)

Ενυδατικά – Μαλακτικά

- **2ης γραμμής**

Φωτοθεραπεία: Nb-UVB ή bb-UVB

- **3ης γραμμής**

Anti-TNF α (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol), anti-IL12/23 (ustekinumab), anti-IL17 (brodalumab, ixekizumab, secukinumab) και anti-IL23 (guselkumab, risankizumab)– Category B*

Συστηματικώς χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (Category C) **: 4 ώρες πριν το θηλασμό

Κυκλοσπορίνη (cyclosporin): (Category C**), ανιχνεύεται ελάχιστα στο μητρικό γάλα, χορηγείται με προσοχή αλλά χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα

***Κατηγορία Β (Category B):** σε αυτή την κατηγορία ανήκουν τα φάρμακα για τα οποία είτε οι μελέτες σε πειραματόζωα δεν έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο για το κύημα αλλά δεν υπάρχουν ελεγχόμενες μελέτες σε εγκύους γυναίκες, είτε οι μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια αλλά αυτή δεν έχει αποδειχτεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε εγκύους κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

**** Κατηγορία C (Category C):** είτε δεν υπάρχουν ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε ανθρώπους και οι κλινικές μελέτες στα πειραματόζωα έχουν δείξει ανεπιθύμητες ενέργειες, είτε δεν υπάρχουν διαθέσιμες κλινικές μελέτες τόσο σε ζώα όσο και σε ανθρώπους. Τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας χορηγούνται μόνο όταν το επικείμενο όφελος είναι μεγαλύτερο σε σχέση με τον επικείμενο κίνδυνο.

Σημείωση: Από τους άνω βιολογικούς παράγοντες το certolizumab pegol λόγω της πεγκιλώσης που έχει υποστεί στερείται το Fc τμήμα του αντισώματος και ως εκ τούτου η μεταφορά του δια μέσω του πλακούντα είναι μηδαμινή ή αμελητέα. Επιπλέον είναι ο μόνος βιολογικός παράγοντας που έχει διενεργήσει κλινικές μελέτες κατά την διάρκεια της κύησης και του θηλασμού. Επιπλέον, επειδή το certolizumab pegol είναι μια πρωτεΐνη που αποικοδομείται στον γαστρεντερικό σωλήνα μετά την από του στόματος χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα αναμένεται να είναι πολύ χαμηλή σε ένα βρέφος που θηλάζει. Συνεπώς certolizumab pegol, το μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

3. Παιδική ηλικία

- **1ης γραμμής**

ΤΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Κορτικοστεροειδή: corticosteroids (χαμηλής έως μέτριας ισχύος)
- Ανάλογα βιταμίνης D (καλσιποτριόλη: calcipotriol, καλσιτριόλη: calcitriol)
- Έτοιμο, σταθερό σκεύασμα γέλης καλσιποτριόλης (ανάλογο βιταμίνης D) και διπροπιονικής βηταμεθαζόνης (κορτικοστεροειδές): calcipotriol monohydrate+betamethasone dipropionate)
- Ρετινοειδή (ταζαροτένη: tazarotene)
- Διθρανόλη (dithranol)
- Πίσσα (tar)
- Αναστολείς καλσινευρίνης: pimecrolimus, tacrolimus (οι παράγοντες αυτοί, αν και δεν έχουν επίσημη ένδειξη, έχουν δείξει καλή αποτελεσματικότητα σε σημαντικό αριθμό κλινικών μελετών και στη κλινική πρακτική χορηγούνται κυρίως για τις βλάβες που εντοπίζονται στο πρόσωπο, στις παρατριμματικές περιοχές καθώς και για τη ψωρίαση στην παιδική ηλικία)

- Κερατολυτικά (σαλικυλικό οξύ: salicylic acid – ουρία: urea)

Ενυδατικά – Μαλακτικά

- Τα παραπάνω τοπικά σκευάσματα μπορούν να δοθούν σε κυκλικό σχήμα θεραπείας, ως μονοθεραπεία ή συνδυαστικά.

- 2ης γραμμής

Φωτοθεραπεία: Nb-UVB ή bb-UVB

- 3ης γραμμής

- Κυκλοσπορίνη (cyclosporin): (2.5-3 mg/Kg ΒΣ την ημέρα)
- Μεθοτρεξάτη (methotrexate): (0.2-0,4 mg/Kg ΒΣ, μία φορά την εβδομάδα)
- Ασιτρετίνη (acitretin): (0.2-0,6 mg/Kg ΒΣ ημερησίως)
- **Ετανερσέπτη (etanercept)**

Το etanercept έχει ένδειξη για τη θεραπεία της παιδιατρικής κατά πλάκας ψωρίασης (ηλικίας 6 ετών και άνω). Συγκεκριμένα, ενδείκνεται για τη θεραπεία της χρόνιας σοβαρής κατά πλάκας ψωρίασης σε παιδιά και εφήβους από την ηλικία των 6 ετών, των οποίων η νόσος είναι ανεπαρκώς ελεγχόμενη από, ή έχουν μη ανεκτικότητα σε, άλλες συστηματικές θεραπείες ή φωτοθεραπείες.

Η δοσολογία του etanercept εξαρτάται από το σωματικό βάρος στους παιδιατρικούς ασθενείς.

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,8 mg/kg ΒΣ (έως το μέγιστο των 50 mg ανά δόση) χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως μέχρι και για 24 εβδομάδες (**διακοπτόμενο σχήμα**).

Σε περίπτωση επαναχορήγησης της θεραπείας μετά από διακοπή, ισχύει το σχήμα που αναφέρεται παραπάνω.

Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που δεν έχουν ανταπόκριση μετά από 12 εβδομάδες.

Το etanercept ενδείκνεται επίσης για τη θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας σε εφήβους από την ηλικία των 12 ετών που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση, ή έδειξαν μη ανεκτικότητα στη μεθοτρεξάτη και τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα σε εφήβους από την ηλικία των 12 ετών που είχαν μη επαρκή ανταπόκριση, ή έδειξαν μη ανεκτικότητα στη συμβατική θεραπεία.

- **Ανταλιμουμάμπη (adalimumab)**

Το adalimumab (**Humira**) ενδείκνεται για την θεραπεία της σοβαρής χρόνιας ψωρίασης κατά πλάκας σε παιδιά και εφήβους από την ηλικία των 4 ετών οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή είναι ακατάλληλοι υποψήφιοι για τοπική θεραπεία και φωτοθεραπείες.

Η συνιστώμενη δόση για ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, ηλικίας 4 - 17 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς. Το Humira χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

Βάρος Σώματος Ασθενούς	Δοσολογικό Σχήμα
15 kg μέχρι < 30 kg	Αρχική δόση 20 mg, ακολουθούμενη από 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μία βδομάδα μετά την αρχική δόση
≥ 30 kg	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μία βδομάδα μετά την αρχική δόση

Η συνέχιση της θεραπείας μετά την 16η εβδομάδα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο. Σε περίπτωση που ενδείκνυται επανάληψη της θεραπείας με Humira, πρέπει να ακολουθούνται οι ανωτέρω συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπείας. Η ασφάλεια του Humira σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας έχει αξιολογηθεί για ένα μέσο διάστημα 13 μηνών.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Humira σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών.

Τα παραπάνω ισχύουν και για τα βιομοειδή της ανταλιμουμάμπης **Hulio, Imraldi και Xyrimose**:

- **Ιξεκιζουμάμπη (Ixekizumab)**

Το Ixekizumab (Talz) ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε παιδιά από την ηλικία των 6 ετών και άνω και με σωματικό βάρος τουλάχιστον 25 kg και σε εφήβους που είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.

- **Ουστεκινουμάμπη (Ustekinumab)**

Το ustekinumab (Stelara) ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας ως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε παιδιά ασθενείς από την ηλικία των 6 ετών και άνω, οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με, ή έχουν δυσανεξία σε άλλες συστηματικές θεραπείες ή φωτοθεραπείες.

Σημείωση: στην παρούσα φάση, στην Ελλάδα, το ustekinumab αποζημιώνεται μόνο σε εφήβους από 12 ετών και άνω, υπάρχει όμως η δυνατότητα συνταγογράφησης του σε παιδιά ηλικίας από 6 έως 12 ετών μέσω της χρήσης του συστήματος ηλεκτρονικής προέγγραφης φαρμάκων.

Η συνιστώμενη δόση του ustekinumab βάσει του σωματικού βάρους φαίνεται στους παρακάτω πίνακες.

Το ustekinumab πρέπει να χορηγείται στις Εβδομάδες 0 και 4, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Πίνακας 1: Συνιστώμενη δόση του STELARA για παιδιατρική ψωρίαση

Σωματικό βάρος κατά την χορήγηση της δόσης	Συνιστώμενη δόση
< 60 kg	0,75 mg/kg ^a
≥ 60-≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

^a Για να υπολογιστεί ο όγκος της ένεσης (ml) για ασθενείς < 60 kg, χρησιμοποιήστε τον ακόλουθο τύπο: σωματικό βάρος (kg) x 0,0083 (ml / kg) ή δείτε τον Πίνακα 2. Ο υπολογισμένος όγκος θα πρέπει να στρογγυλοποιείται στο πλησιέστερο 0,01 ml και να χορηγείται με χρήση βαθμονομημένης σύριγγας του 1 ml. Ένα φιαλίδιο των 45 mg είναι διαθέσιμο για παιδιατρικούς ασθενείς που χρειάζεται να λαμβάνουν λιγότερο από την πλήρη δόση των 45 mg.

Πίνακας 2: Όγκος ένεσης του STELARA για παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση και βάρος < 60 kg

Σωματικό βάρος κατά την χορήγηση της δόσης (kg)	Δόση (mg)	Όγκος ένεσης (mL)
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33

- Οι παραπάνω θεραπείες, για τον παιδιατρικό πληθυσμό, τόσο τοπικές όσο και συστηματικές, (κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη, ασιτρετίνη), είναι αυτές που εφαρμόζονται στη καθημερινή κλινική πρακτική και με βάση την διεθνή ομοφωνία, χωρίς όμως να έχουν λάβει επίσημη ένδειξη για την παιδιατρική ψωρίαση.
- Επίσημη ένδειξη για τη χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό έχουν μόνο η ετανερσέπτη, η ανταλιμουμάμπη, η ουστεκινουμάμπη και η ιξεκιζουμάμπη. Σε κάθε περίπτωση κρίνεται χρήσιμος ο επαναπροσδιορισμός της θεραπευτικής ανάγκης ανά εξάμηνο.