



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**ΑΥΤΟΤΕΛΕΣ ΤΜΗΜΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ**

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**

ΨΩΡΙΑΣΗ

2023

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	2
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ	4
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΨΩΡΙΑΣΗ	5
ΟΡΙΣΜΟΣ, ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	5
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ, ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΗΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ	7
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ	8

Επιστημονική Ομάδα Εργασίας για την ολοκλήρωση και επικαιροποίηση των Διαγνωστικών και Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων Συνταγογράφησης για τα Δερματολογικά Νοσήματα

ΣΤΡΑΤΗΓΟΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ, (Συντονιστής), Καθηγητής Δερματολογίας Αφροδισιολογίας, Α' Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Αθηνών «ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΥΓΓΡΟΣ».

ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, Καθηγητής Δερματολογίας Ε.Κ.Π.Α.

ΝΙΚΟΛΑΪΔΟΥ ΗΛΕΚΤΡΑ, Καθηγήτρια Δερματολογίας Αφροδισιολογίας (Ε.Κ.Π.Α.), Α' Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Αθηνών «ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΥΓΓΡΟΣ».

ΠΑΠΑΔΑΥΙΔ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ, Καθηγήτρια Δερματολογίας Αφροδισιολογίας (Ε.Κ.Π.Α.), Β' Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ».

ΠΑΠΟΥΤΣΑΚΗ ΜΑΡΙΝΑ, Δερματολόγος, Α' Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Αθηνών «ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΥΓΓΡΟΣ».

ΘΗΡΑΙΟΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ, Γενικός Ιατρός, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Γενικός Γραμματέας της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών.

ΜΗΤΡΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ, Ειδικός Παθολόγος – Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Προϊσταμένη Αυτοτελούς Τμήματος Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων και Μητρώων Ασθενών.

Στη παρούσα επικαιροποίηση συνέβαλε η κ. Ναταλία Ρομποτή (ακαδημαϊκή υπότροφος της Α' Κλινικής Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Α. Συγγρός)

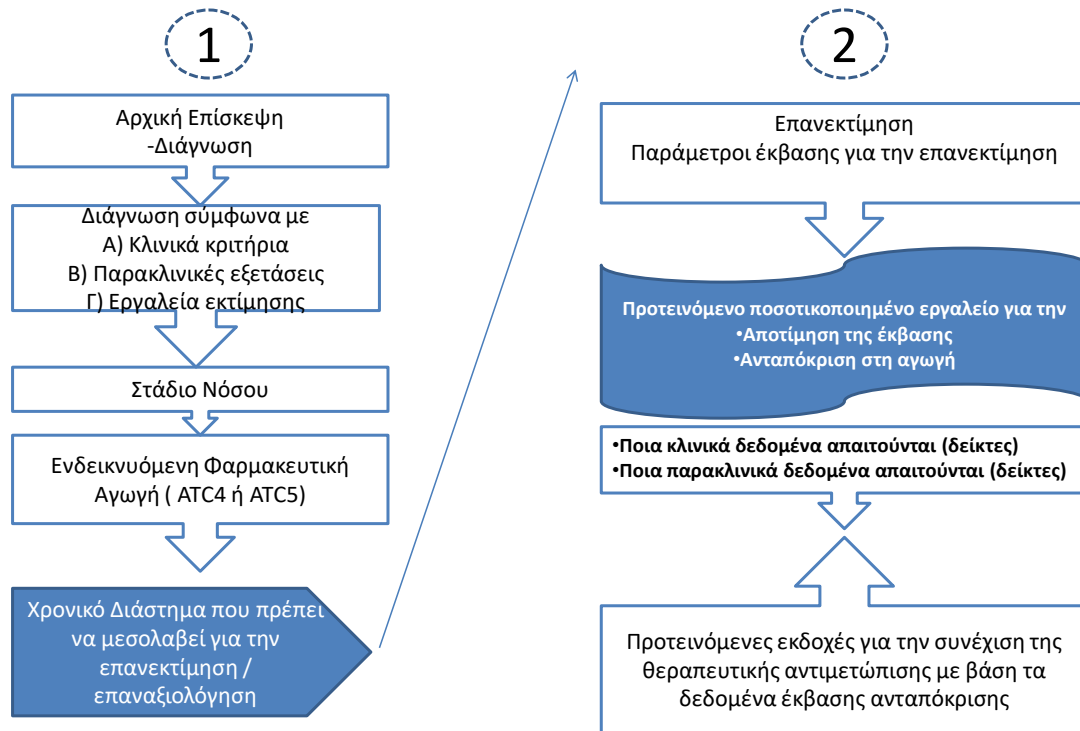
ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

ΓΟΝΙΔΑΚΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ

Σύμφωνα με την Ομάδα Εργασίας, το παρόν υπόμνημα δεν αποτελεί κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της ψωρίασης αλλά παρουσιάζει βασικές αρχές συνταγογράφησης τοπικής και συστηματικής θεραπείας σε ενήλικες ασθενείς με ψωρίαση

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ

ΠΡΟΤΥΠΟ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΨΩΡΙΑΣΗ

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 δύο 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. Εκλυτικοί παράγοντες μπορεί να είναι μεταξύ άλλων ο τραυματισμός κάθε είδους, με χαρακτηριστική εμφάνιση ψωριασικής πλάκας στο σημείο τραυματισμού του δέρματος (φαινόμενο Koebner), μια στρεπτοκοκκική λοίμωξη του αναπνευστικού στις νεαρές ηλικίες, ένα νέο φάρμακο ή το στρες.

Ταξινόμηση

Υπάρχουν διαφορετικές μορφές ψωρίασης, που όμως δεν είναι σταθερές καθ' όλη την διάρκεια της νόσου. Οι κύριες μορφές της νόσου είναι οι εξής:

1. Κοινή κατά πλάκας ψωρίαση

Η πλέον συνηθισμένη μορφή εκδήλωσης της νόσου, η οποία χαρακτηρίζεται από ερυθριματώδεις 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 κνησμώδεις.

2. Σταγονοειδής ψωρίαση

Απαντάται σε ποσοστό μικρότερο του 10% των περιπτώσεων, είναι συχνότερη σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες και εμφανίζεται συνήθως μετά

από μία οξεία στρεπτοκοκκική λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού. Χαρακτηρίζεται από πολλαπλές, διάσπαρτες, ρόδινες, «σταγονοειδείς» βλατίδες και 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 στη γενικευμένη φλυκταινώδη 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 βλεννογόνων**

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 και 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 σπογγιόμορφες φλύκταινες του KojoI, κυρίως στις φλυκταινώδεις μορφές ψωρίασης. Στο χόριο παρατηρείται φλεγμονώδης διήθηση από λεμφοκύτταρα και μονοπύρηννα, επιμήκυνση των θηλών, αυξημένες μιτώσεις ινοβλαστών και ενδοθηλιακών κυττάρων, αγγειοδιαστολή και υπερπλασία των μετατριχοειδικών κυρίως φλεβιδίων του επιπολής χορίου.

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 μέση συχνότητα εμφάνισης το 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 από ότι 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 πολυπαραγοντική 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 κερατινοκυττάρων στην επιδερμίδα, καθώς και υπερπλασία των τριχοειδών και φλεγμονώδη διήθηση στο χόριο.

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

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

Θεραπεία της ψωρίασης

Η θεραπευτική προσέγγιση της ψωρίασης εξαρτάται από την κλινική μορφή της, τη 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 συγχωρηγούμενα φάρμακα.

Έτσι,

ΗΠΙΑ θεωρείται η νόσος που παρουσιάζει : 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 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 $\leq 10\%$ και DLQI ≤ 10	PASI > 10 ή PGA ≥ 3 ή BSA $> 10\%$
	Ή
	PASI ≤ 10 ή PGA < 3 ή BSA $\leq 10\%$ και DLQI > 10 Στην κατηγορία αυτή, ανεξαρτήτως PASI, PGA και BSA ανήκουν και οι ασθενείς με ψωρίαση και συμπτώματα στις εξής περιοχές: • Τριχωτό κεφαλής και/ή πρόσωπο • Γεννητικά όργανα • Παλάμες και/ή πέλματα • Ονυχόλυση ή ονυχοδυστροφία τουλάχιστον 2 ονύχων των άκρων χειρών • 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: • Ερυθροδερμική ψωρίαση • Γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση • Ψωρίαση με συνοδό ψωριασική αρθρίτιδα
--	---

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

Ειδικότερες Οδηγίες:

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΗΠΙΑΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ

1^{ης} επιλογής:

ΤΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Για την αντιμετώπιση της ψωριασικής νόσου μπορεί να γίνει χρήση τοπικών κερατολυτικών (σαλικυλικό οξύ: salicylic acid – ουρία: urea και άλλων σκευασμάτων με αντίστοιχη δράση), τοπικών κορτικοστεροειδών (corticosteroids), αναλόγων βιταμίνης D3 (καλσιποτριόλη: calcipotriol, καλσιτριόλη: calcitriol και όποιο άλλο αντίστοιχο σκεύασμα λάβει ένδειξη για την αντιμετώπιση της ψωριασικής νόσου στο μέλλον) και συνδυαστικών σκευασμάτων, όπως έτοιμων σκευασμάτων γέλης / αφρού καλσιποτριόλης (calcipotriol monohydrate, ανάλογο βιταμίνης D) και διπροπιονικής βηταμεθαζόνης (betamethasone dipropionate, κορτικοστεροειδές), σκευάσματος λοσιόν ακετονιδίου τριαμσινολόνης (triamcinolone acetone, κορτικοστεροειδές) και σαλικυλικού οξέος (salicylic acid, κερατολυτικό) και άλλων συνδυαστικών τοπικών σκευασμάτων με αντίστοιχη δράση. Επίσης, μπορεί να γίνει χρήση τοπικών ρετινοειδών (όπως η ταζαροτένη: tazarotene και όποιο άλλο αντίστοιχο σκεύασμα λάβει ένδειξη για την αντιμετώπιση της ψωριασικής νόσου στο μέλλον), διθρανόλης (dithranol) και πίσσας (tar). Αξίζει να σημειωθεί ότι οι αναστολείς καλσινευρίνης: pimecrolimus,

tacrolimus αν και δεν έχουν επίσημη ένδειξη για την ψωριασική νόσο, έχουν δείξει καλή αποτελεσματικότητα σε σημαντικό αριθμό κλινικών μελετών και στη κλινική πρακτική χορηγούνται κατά την κρίση του θεράποντα ιατρού κυρίως για τις βλάβες που εντοπίζονται στο πρόσωπο, στις παρατριμματικές περιοχές καθώς και για τη ψωρίαση στην παιδική ηλικία. Παρόλα αυτά, λόγω έλλειψης επίσημης έγκρισής τους για το νόσημα αυτό δεν δύναται να συνταγογραφηθούν στα πλαίσια του θεραπευτικού πρωτοκόλλου.

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

2ης επιλογής:

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

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΤΡΙΑΣ – ΣΟΒΑΡΗΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ

1ης επιλογής:

- **Φωτοθεραπεία (Phototherapy):** (UVB-nb, UVB ευρέος φάσματος, PUVA, excimer laser)
- **Ασιτρετίνη (Acitretin):** {ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με PUVA (Re-PUVA) ή σε συνδυασμό με UVB(Re-UVB)} (0,3 – 1 mg/kg ΒΣ/ημέρα, από το στόμα)
- **Εστέρες φουμαρικού οξέος (fumaric acid esters):** σε κλιμακούμενο δοσολογικό σχήμα (στο φουμαρικό διμεθυλεστέρα αρχίζει από 30mg ημερησίως την 1η εβδομάδα, στη συνέχεια εβδομαδιαία αύξηση κατά 30mg τις πρώτες 3 εβδομάδες και μέγιστη δυνατή ποσότητα χορήγησης από την 9η εβδομάδα θεραπείας τα 720 mg ημερησίως) με ένδειξη για χορήγηση από του στόματος σε ενήλικες ασθενείς με μέτριας – σοβαρής μορφής ψωρίαση κατά πλάκας οι οποίοι χρήζουν συστηματικής αγωγής
- **Κυκλοσπορίνη (Ciclosporin):** (2,5 – 5 mg/kg ΒΣ/ημέρα, από το στόμα). Σε περίπτωση συνεχούς χορήγησης, συνιστάται να μην ξεπεραστούν τα 2 έτη.

- **Μεθοτρεξάτη (Methotrexate):** (5 - 30 mg/εβδομάδα, από το στόμα ή ενδομυϊκά ή υποδορίως – συγχορήγηση φυλλικού οξέος 1-5 mg/εβδομάδα συνιστάται)

2ης επιλογής:

- **Ανταλιμουμάμπη (Adalimumab)**
 - υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου: 80 mg 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 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Συνιστώμενο σχήμα χορήγησης: συνεχές.
- **Γκουζελκουμάμπη (Guselkumab)**
 - 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)**
 - υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου: 25 mg δύο φορές εβδομαδιαίως ή 50 mg μια 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.

- **Ινφλιξιμάμπη**

- 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.

- **Ιξεκιζουμάμπη (Ixeizumab)**

- υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου: 160mg την εβδομάδα 0, ακολουθούμενη από 80mg κάθε 2 εβδομάδες για 12 εβδομάδες, δόση συντήρησης: 80 mg κάθε 4 εβδομάδες). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν παρουσιάσει ανταπόκριση μετά από 16 έως 20 εβδομάδες θεραπείας. Κάποιοι ασθενείς που αρχικά παρουσιάζουν μερική ανταπόκριση μπορεί στη συνέχεια να εμφανίσουν βελτίωση με συνέχιση της θεραπείας πέραν των 20 εβδομάδων.

- **Μπιμεκιζουμάμπη (Bimekizumab):**

- υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου: 320 mg (λαμβάνόμενο ως 2 υποδόριες ενέσεις των 160 mg έκαστη) την εβδομάδα 0, 4, 8, 12, 16, κατόπιν δόση συντήρησης: 320mg κάθε 8 εβδομάδες). Η διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να ληφθεί υπόψη σε ασθενείς που δεν έχουν παρουσιάσει βελτίωση μετά από 16 εβδομάδες θεραπείας.

- **Μπρονταλουμάμπη (Brodalumab):**

- 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)**

- 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)**

- υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου: 150 mg, δύο ενέσεις των 75 mg ή μια ένεση των 150mg την εβδομάδα 0, την εβδομάδα 4, δόση συντήρησης: 150 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)**

- υποδόρια χορήγηση, (δόση εφόδου: 300 mg, δύο ενέσεις των 150 mg ή μια ένεση σε μορφή πέννας των 300mg, τις εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, δόση συντήρησης: 300 mg, μία φορά τον μήνα). Με βάση την κλινική ανταπόκριση, η δόση συντήρησης των 300 mg ανά 2 εβδομάδες μπορεί να παρέχει πρόσθετο όφελος στους ασθενείς με σωματικό βάρος 90 kg ή μεγαλύτερο.

- **Σερτολιζουμάμπη πεγκόλ (Certolizumab pegol)**

- 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:**

Τα αντίστοιχα εγκεκριμένα βιοομοειδή χορηγούνται στην ίδια δόση με τον πρωτότυπο βιολογικό παράγοντα.

Σε πρωτογενή απουσία αποτελεσματικότητας του πρωτότυπου βιολογικού, δεν συνιστάται η αλλαγή στο αντίστοιχο βιοομοειδές (και αντιστρόφως). Αυτή τη στιγμή δεν υπάρχουν δεδομένα για να αξιολογηθεί αν σε δευτερογενή απώλεια αποτελεσματικότητας έχει νόημα η αλλαγή σε αντίστοιχο βιοομοειδές (και αντιστρόφως) .

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)**

- 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

Σχόλια-διευκρινίσεις

1. Οι κλασσικές συστηματικές θεραπείες της ψωρίασης (MTX, κυκλοσπορίνη, ρετινοειδή, εστέρας φουμαρικού οξέος) και η 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-17 (ixekizumab, brodalumab, secukinumab), οι anti-IL-23 παράγοντες (guselkumab, risankizumab) και ο αναστολέας της PDE-4 (apremilast).

3. Κριτήρια για την έναρξη θεραπείας της ψωρίασης με βιολογικούς παράγοντες ή με μικρά μόρια, είναι μεταξύ άλλων: ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς ή έχουν αντένδειξη ή δυσανεξία στις λοιπές κλασσικές συστηματικώς χορηγούμενες θεραπείες.

4. Ως αποτυχία ανταπόκρισης στις κλασσικές συστηματικές θεραπείες της ψωρίασης (MTX, κυκλοσπορίνη, ρετινοειδή, εστέρας φουμαρικού οξέος, φωτοθεραπεία), σύμφωνα με τα ισχύοντα στην διεθνή βιβλιογραφία ορίζεται: $\Delta\text{PASI} < 50$ και $\text{DLQI} > 5$ ή $50 \leq \Delta\text{PASI} < 75$ και $\text{DLQI} > 5$.

5. 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, brodalumab, certolizumab pegol, guselkumab, ixekizumab, risankizumab, secukinumab και όποιον άλλον παράγοντα λάβει ανάλογη ένδειξη στο μέλλον.

6. 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 (π.χ. PASI, BSA, DLQI).

7. Επί αποτυχίας ενός βιολογικού παράγοντα, είναι αποδεκτή πρακτική η αλλαγή σε 2ο ή 3ο βιολογικό παράγοντα.

8. Οι βιολογικοί παράγοντες μπορούν να χρησιμοποιηθούν και με ταυτόχρονη τοπική θεραπεία, ενώ ακόμη εξατομικευμένα, μπορούν να συνδυασθούν ταυτόχρονα και με φωτοθεραπεία, ρετινοειδή ή MTX, λαμβάνοντας πάντα υπόψη τα ισχύοντα στην διεθνή βιβλιογραφία, όπου αυτή υπάρχει.

9. Όλοι οι βιολογικοί παράγοντες ή τα βιοομοειδή τους, αν κριθεί απαραίτητο, μπορούν να συγχορηγούνται με κυκλοσπορίνη με προσοχή και για περιορισμένο διάστημα καθώς μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος ανοσοκαταστολής.

10. Επί αποτυχίας των βιολογικών παραγόντων (βλέπε 5), μπορεί να γίνει αύξηση της δόσης του φαρμάκου, αλλαγή του διαστήματος χορήγησης, συνδυασμός με κλασσική συστηματική αγωγή ή διακοπή του φαρμάκου, πάντα εξατομικευμένα και με βάση τις ανάγκες του ασθενούς.

11. 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.

12. Ο συνδυασμός CALCIPOTRIOL MONOHYDRATE+BETAMETHASONE DIPROPIONATE καθώς επίσης και όλες οι υπόλοιπες τοπικές θεραπείες, μπορούν να συγχορηγηθούν με όλες τις συστηματικές θεραπείες.

13. Η ταζαροτένη δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα.

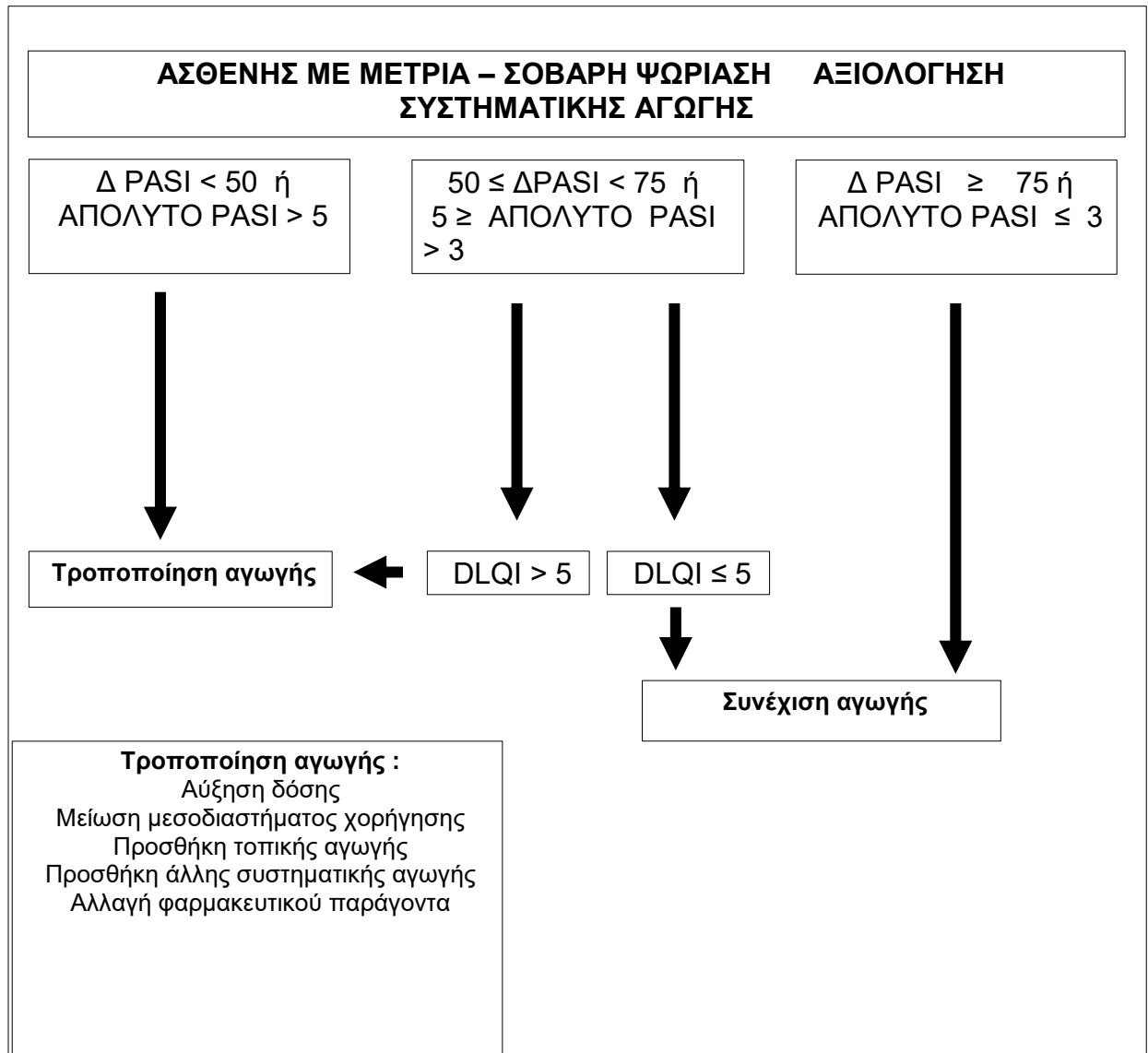
ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ ΚΑΙ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΨΩΡΙΑΣΗΣ

- Κάθε ενήλικας ασθενής με ψωριασική νόσο ΗΠΙΑΣ ΜΟΡΦΗΣ έχει ένδειξη για να ενταχθεί στο θεραπευτικό πρωτόκολλο ψωρίασης και να του χορηγηθεί τοπική αγωγή
- Κάθε ενήλικας ασθενής με ψωριασική νόσο ΜΕΤΡΙΑΣ – ΣΟΒΑΡΗΣ μορφής έχει ένδειξη για να ενταχθεί στο θεραπευτικό πρωτόκολλο ψωρίασης και να του χορηγηθεί τοπική ή/ και συστηματική αγωγή σύμφωνα με τις ενδείξεις συνταγογράφησης του εκάστοτε φαρμάκου. Συγκεκριμένα,
 - ο κάθε ενήλικας ασθενής με ΜΕΤΡΙΑΣ-ΣΟΒΑΡΗΣ μορφής ψωρίαση μπορεί να λάβει σύμφωνα με την κρίση του θεράποντα ιατρού κλασσική

συστηματική θεραπεία (κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη, ασιτρετίνη, εστέρα φουμαρικού οξέος) σαν συστηματική θεραπεία πρώτης γραμμής

- σε περίπτωση που ο ασθενής με ΜΕΤΡΙΑΣ-ΣΟΒΑΡΗΣ μορφής ψωρίαση έχει νόσο μεγάλης βαρύτητας-έκτασης και σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής του, υπάρχει η δυνατότητα να χορηγηθεί απευθείας βιολογικός παράγοντας ή μικρό μόριο ανάλογα με την κρίση του θεράποντα ιατρού
- Η επίτευξη του θεραπευτικού στόχου της συστηματικής θεραπείας για την ψωρίαση αξιολογείται μετά την ολοκλήρωση της φάσης εφόδου της συστηματικής θεραπείας (η οποία ανάλογα με τη δραστική ουσία κυμαίνεται μεταξύ 12 και 16 εβδομάδων) ως εξής:
 - Σε περίπτωση επίτευξης $\Delta\text{PASI} \geq 75$ ή απόλυτου PASI ≤ 3 συστήνεται η συνέχιση της συστηματικής αγωγής
 - Σε περίπτωση επίτευξης ($50 \leq \Delta\text{PASI} < 75$ ή απόλυτου PASI > 3 και ≤ 5) ΚΑΙ (DLQI ≤ 5) συστήνεται η συνέχιση της συστηματικής αγωγής
 - Σε περίπτωση επίτευξης ($50 \leq \Delta\text{PASI} < 75$ ή απόλυτου PASI > 3 και ≤ 5) ΚΑΙ (DLQI > 5) συστήνεται η τροποποίηση της συστηματικής αγωγής
 - Σε περίπτωση επίτευξης $\Delta\text{PASI} < 50$ ή απόλυτου PASI > 5 συστήνεται η τροποποίηση της συστηματικής αγωγής
- Η τροποποίηση της θεραπευτικής αγωγής μπορεί να γίνει σύμφωνα με την κρίση του θεράποντα ιατρού και ανάλογα με την εκάστοτε συστηματική θεραπεία όπου είναι δυνατό με τους εξής τρόπους:
 - Αύξηση δόσης χορήγησης του συστηματικού φαρμάκου
 - Μείωση μεσοδιαστήματος χορήγησης του συστηματικού φαρμάκου
 - Προσθήκη τοπικής αγωγής
 - Προσθήκη άλλης συστηματικής αγωγής
 - Αλλαγή φαρμακευτικής αγωγής

Πίνακας 1: ΑΡΧΕΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΨΩΡΙΑΣΗΣ



DLQI: Dermatology Life Quality Index, **PASI:** Psoriasis Area and Severity Index, **ΑΠΟΛΥΤΟ PASI:** ο απόλυτος αριθμός PASI score, **ΔPASI:** ποσοστό μεταβολής του PASI από το αρχικό PASI score. **Προσαρμοσμένο/βασισμένο σε:** Mrowietz U et al. Arch Dermatol Res 2011; 303:1-10; L. Puig, J.M. Carrascosa, et al. 2013 Actas Dermosifiliogr, 104 (2013), pp. 694-709; E. Daudén, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol, 30 (2016), pp. 1-1

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-TNFα (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-TNFα (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 B (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 πεγκυλίωσης 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 στο γαστρεντερικό σωλήνα μετά την από του στόματος χορήγηση και επομένως η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα αναμένεται να είναι πολύ χαμηλή σε ένα βρέφος που θηλάζει. Συνεπώς το certolizumab pegol, το μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

3. Παιδική/ εφηβική ηλικία (< 18 ετών)

Η συνταγογράφηση τοπικής ή/και συστηματικής θεραπείας για την ψωρίαση στην παιδική/εφηβική ηλικία δεν πραγματοποιείται προς το παρόν μέσω θεραπευτικού πρωτόκολλου.

- Οι τοπικές και κλασσικές συστηματικές θεραπείες (ασιτρετίνη, κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη) για τον παιδικό πληθυσμό, είναι αυτές που εφαρμόζονται στη καθημερινή κλινική πρακτική και με βάση την διεθνή ομοφωνία, χωρίς όμως να έχουν λάβει επίσημη ένδειξη για την παιδική/εφηβική ψωρίαση.
- Επίσημη ένδειξη για τη χρήση στον παιδικό/εφηβικό πληθυσμό έχουν οι βιολογικές θεραπείες: ανταλιμουμάμπη, ετανερσέπτη, ιξεκιζουμάμπη, ουστεκινουμάμπη και σεκουκινουμάμπη. Σε κάθε περίπτωση κρίνεται χρήσιμος ο επαναπροσδιορισμός της θεραπευτικής ανάγκης ανά εξάμηνο.
- Σε περιπτώσεις μέτριας-σοβαρής μορφής ψωρίασης στον παιδικό πληθυσμό μπορεί να γίνει αν κρίνεται απαραίτητο και απευθείας έναρξη συστηματικής αγωγής (π.χ. ασιτρετίνη, κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη, ανταλιμουμάμπη, ετανερσέπτη, ιξεκιζουμάμπη, ουστεκινουμάμπη και σεκουκινουμάμπη).