

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ (ΨΑ) - ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ

Η Ψωριασική Αρθρίτιδα (ΨΑ) είναι μία ετερογενής νόσος, που εκδηλώνεται είτε με χαρακτηριστικά οροαρνητικής σπονδυλαρθρίτιδας, είτε με χαρακτηριστικά ρευματοειδούς αρθρίτιδας, είτε με χαρακτηριστικά και των δύο νοσημάτων, είτε κανενός από τα δύο.

Η νόσος εμφανίζεται με πολλές μορφές, που περιλαμβάνουν μονοαρθρίδα, ασύμμετρη ολιγοαρθρίδα, συμμετρική πολυαρθρίδα, ακρωτηριαστική αρθρίτιδα ή αξονική νόσο. Σε ασθενείς με μόνον αξονική προσβολή (ιερολαγονίτιδα ή/και σπονδυλαρθρίτιδα με ή χωρίς συμπτωματική ενθεσίτιδα) ακολουθείται το ΘΠΣ της Αξονικής Σπονδυλαρθρίτιδας (08-007).

Η ΨΑ με προσβολή περιφερικών αρθρώσεων αντιμετωπίζεται όπως η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (ΘΠΣ 08-006) με τη χορήγηση DMARDs αμέσως μετά τη διάγνωση για ≥ 12 εβδομάδες με στόχο τη βελτίωση του δείκτη PsARC και επί αποτυχίας με τη χορήγηση βιολογικών παραγόντων.

Ειδικότερες οδηγίες:

1. Οι εγκεκριμένοι **βιολογικοί παράγοντες** για τη θεραπεία της ΨΑ είναι οι αντι-TNF παράγοντες Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab, Infliximab και ο αναστολέας των IL-12 και IL-23 Ustekinumab.

Οι συνιστώμενες δόσεις είναι:

- Adalimumab: 40mg/2 εβδομάδες υποδορίως (ΥΔ).
- Certolizumab Pegol: χορήγηση 400 mg τις εβδομάδες 0,2,4 και ακολούθως 200 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (ΥΔ) ή 400 mg κάθε τέταρτη εβδομάδα (ΥΔ).
- Etanercept: 50mg/εβδομάδα ή 25mg 2 φορές/εβδομάδα (ΥΔ).
- Golimumab: 50mg άπαξ μηνιαίως (ΥΔ). Σε ασθενείς με σωματικό βάρος >100 kg οι οποίοι δεν επιτυγχάνουν επαρκή κλινική ανταπόκριση μετά από 3 ή 4 δόσεις, μπορεί να εξετάζεται η αύξηση της δόσης σε 100mg μία φορά το μήνα.
- Infliximab: 5mg/kg στις εβδομάδες 0, 2, 6 (φόρτιση) και ακολούθως κάθε 8 εβδομάδες ενδοφλεβίως (ΕΦ)
- Ustekinumab: 45mg στις εβδομάδες 0, 4 (ΥΔ) και ακολούθως κάθε 12 εβδομάδες. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθούν 90mg σε ασθενείς με σωματικό βάρος >100 kg

2. Κριτήρια για την έναρξη αγωγής με βιολογικούς παράγοντες στην ΨΑ, προτείνονται (Πίνακας 1):

- Σε ασθενείς με μόνον αξονική προσβολή, ακολουθούνται οι οδηγίες της Αξονικής Σπονδυλαρθρίτιδας (βλέπε ΘΠΣ 08-007).
- Σε ασθενείς με περιφερική προσβολή θα πρέπει να υπάρχουν >3 διογκωμένες και >3 ευαίσθητες αρθρώσεις, παρά την επαρκή θεραπευτική δοκιμή με **DMARDs**, όπως αυτή αναφέρεται στην περίπτωση της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας (βλέπε ΘΠΣ 08-006), δηλαδή:

Θεραπεία διάρκειας τουλάχιστον 3 μηνών στις παρακάτω δόσεις - στόχους:

-Μεθοτρεξάτη: ≥ 15 mg/εβδομάδα, με δόση στόχο 20-25mg/εβδομάδα (σε υψηλές δόσεις συνιστάται και η παρεντερική χορήγηση της)

-Λεφλουνομίδη: 20 mg/ημέρα

-Σουλφασαλαζίνη: 3 gr/ημέρα

-Κυκλοσπορίνη: 3 mg/kg/ημέρα

Η μεθοτρεξάτη, η σουλφασαλαζίνη και η κυκλοσπορίνη δεν έχουν επίσημη ένδειξη για τη θεραπεία της ΨΑ (η μεθοτρεξάτη και η κυκλοσπορίνη έχουν μόνο για την αντιμετώπιση της ψωρίασης) αλλά υπάρχουν πολλά κλινικά δεδομένα για τη δράση τους στην αρθρίτιδα και συνιστάται η χορήγηση τους.

Οι συνδυασμοί των DMARDs θα πρέπει να χρησιμοποιούνται επί αποτυχίας της μονοθεραπείας, εκτός και αν υπάρχουν αντενδείξεις για τη χορήγησή τους.

3. Η απάντηση στην αγωγή πρέπει να εκτιμάται μετά τις 16 εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας οπότε και πρέπει να ποσοτικοποιείται το αποτέλεσμα με αντικειμενικούς δείκτες (π.χ. δείκτης PsARC).

4. Τα κριτήρια διακοπής του βιολογικού παράγοντα λόγω αναποτελεσματικότητας βασίζονται στον δείκτη PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria) και δίνονται στον Πίνακα 2.

Κλινική απάντηση με βάση το δείκτη PsARC ορίζεται ως η βελτίωση σε 2 από τις 4 εκτιμώμενες παραμέτρους (μία από τις οποίες πρέπει να είναι ο αριθμός των διογκωμένων ή ευαίσθητων αρθρώσεων) χωρίς επιδείνωση σε καμιά από τις παραμέτρους.

Στις παραμέτρους 1 και 2 βελτίωση είναι η ελάττωση κατά 1 και επιδείνωση η αύξηση κατά 1 σε κλίμακα (0-5). Στις παραμέτρους 3 και 4 βελτίωση είναι η μείωση κατά 30%.

Για τους ασθενείς με μόνον αξονική προσβολή αναποτελεσματική εκτιμάται η απάντηση όταν η βελτίωση του BASDAI είναι <50% ή <2 μονάδων σε κλίμακα 0-10 (βλέπε ΘΠΣ 08-007).

5. Επί αποτυχίας ενός βιολογικού παράγοντα θεωρείται αποδεκτή πρακτική η αλλαγή σε 2^ο ή 3^ο βιολογικό παράγοντα.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Σιδηρόπουλος Π. Επικαιροποίηση των συστάσεων της Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας για τη χρήση των βιολογικών παραγόντων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και τις σπονδυλαρθρίτιδες (2012). *Ελληνική Ρευματολογία* 2013;24(2):76-83.
2. Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C, Ash Z, Marzo-Ortega H, van der Heijde D, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis* 2012;71(1):4-12.
3. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease PJ, Helliwell P, Boehncke W-H, et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1387-94.
4. Mease P. Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management. *Ann Rheum Dis* 2011;70(Suppl 1):i77-i84.
5. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):777-83.
6. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewe R, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011 ;70(6):905-8.
7. Visser K, van der Heijde D. Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1094-9.
8. Furst DE, Keystone EC, So AK, Braun J, Breedveld FC, Burmester GR, et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2012. *Ann Rheum Dis* 2013;72 (Suppl 2):ii2-34.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ (ΠΙΝΑΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ)

Πίνακας 1. Κριτήρια επιλογής ασθενών με ΨΑ για έναρξη θεραπείας με βιολογικούς παράγοντες

1. Σε ασθενείς με περιφερική προσβολή πρέπει να υπάρχουν >3 διογκωμένες και >3 ευαίσθητες αρθρώσεις, παρά την επαρκή θεραπευτική δοκιμή με DMARDs, όπως αυτή αναφέρεται στην περίπτωση της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας (ΘΠΣ 08-006).
2. Επί ασθενών με μόνον αξονική προσβολή (ιερολαγονίτιδα ή/και σπονδυλαρθρίτιδα με ή χωρίς συμπτωματική ενθεσίτιδα) ακολουθούνται οι οδηγίες της Αξονικής Σπονδυλαρθρίτιδας (ΘΠΣ 08-007).

Πίνακας 2. Κριτήρια αλλαγής ή διακοπής της θεραπείας με βιολογικούς παράγοντες στην ΨΑ λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας

1. Περιφερική προσβολή. Για την εκτίμηση της περιφερικής αρθρίτιδας προτείνεται ο δείκτης PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria). Ο δείκτης PsARC υπολογίζεται από τις εξής παραμέτρους:

1. Γνώμη ασθενούς (0-5)
2. Γνώμη ιατρού (0-5)
3. Αριθμός των διογκωμένων αρθρώσεων
4. Αριθμός των ευαίσθητων αρθρώσεων

Κλινική απάντηση με βάση τον PsARC ορίζεται ως βελτίωση σε 2 από τις 4 εκτιμώμενες παραμέτρους (μία από τις οποίες πρέπει να είναι ο αριθμός των διογκωμένων ή ευαίσθητων αρθρώσεων) χωρίς επιδείνωση σε καμία από τις παραμέτρους.

Στις παραμέτρους 1 και 2 βελτίωση είναι η ελάττωση κατά 1 και επιδείνωση η αύξηση κατά 1 σε κλίμακα (0-5). Στις παραμέτρους 3 και 4 βελτίωση ή επιδείνωση είναι η μεταβολή κατά 30%.

2. Για τους ασθενείς με μόνον αξονική προσβολή αναποτελεσματική εκτιμάται η απάντηση όταν η βελτίωση του BASDAI είναι <50% ή <2 μονάδων σε κλίμακα 0-10 (ΘΠΣ 08-007).