



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ (ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ)

Η **Ψωριασική Αρθρίτιδα (ΨΑ)** εκδηλώνεται είτε ως αξονική σπονδυλαρθρίτιδα (**ΑξΣΠΑ**), είτε ως αρθρίτιδα των περιφερικών αρθρώσεων (**περιφερική προσβολή**) είτε με προσβολή και των 2 (περιφερικών αρθρώσεων και αξονικού σκελετού).

Η **ΑξΣΠΑ** σε ασθενείς με ΨΑ αντιμετωπίζεται με βάση το θεραπευτικό πρωτόκολλο της ΑξΣΠΑ.

Γενικές αρχές θεραπευτική αγωγής

1. Η θεραπεία της νόσου γίνεται πάντα από τον **ρευματολόγο** σε συνεργασία και με τη σύμφωνη γνώμη του καλά ενημερωμένου **ασθενούς**.
2. Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται **άμεσα με τη διάγνωση της νόσου** για τη καλύτερη αποτελεσματικότητα της αρχικής θεραπευτικής αγωγής και τη πρόληψη μόνιμων βλαβών.
3. Η εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας γίνεται με καθιερωμένους **δείκτες ενεργότητας της νόσου** όπως ο **DAPSA** (Disease Activity in Psoriatic Arthritis Score), (Παράρτημα, Πίνακας 1).
4. Στόχοι της θεραπευτικής αγωγής σε ασθενείς με περιφερική προσβολή είναι η **ύφεση (DAPSA < 4, Παράρτημα, Πίνακας 2)** ή η **χαμηλή ενεργότητα (DAPSA < 14 ή Ελάχιστη ενεργότητα νόσου/MDA-Minimal Disease Activity)**, (Παράρτημα, Πίνακας 2) της νόσου.
5. Για την επίτευξη των παραπάνω θεραπευτικών στόχων, απαιτείται η συχνή παρακολούθηση των ασθενών, κάθε **1-3 μήνες** (ασθενείς με μέτρια/υψηλή ενεργότητα νόσου) ή **3-6 μήνες** (ασθενείς με χαμηλή ενεργότητα/ύφεση της νόσου).
6. Η αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής αγωγής εκτιμάται **3-6 μήνες** μετά την έναρξη ή την τροποποίηση της.
7. **Κριτήριο αλλαγής ή διακοπής της θεραπείας** αποτελεί η αδυναμία επίτευξης χαμηλής ενεργότητας νόσου (**DAPSA < 14**)

8. Οι θεραπευτικές αποφάσεις λαμβάνονται πάντα με βάση την **ενεργότητα της νόσου**, τις **προτιμήσεις του ασθενούς**, την **παρουσία ή όχι μόνιμων αρθρικών βλαβών**, τη **συνύπαρξη άλλων παθήσεων** (συννοσηρότητες) και την **εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών** από τη χορηγούμενη αγωγή.

ΒΗΜΑΤΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

ΒΗΜΑ 1

1. Η **αρχική θεραπευτική αγωγή** περιλαμβάνει τη χορήγηση συμβατικών συνθετικών τροποποιητικών της νόσου αντιρρευματικών φαρμάκων (**csDMARDs**) ως **μονοθεραπεία**:

A. Η 1^η επιλογή είναι η χορήγηση **μεθοτρεξάτης (MTX)**, δόση: 15-25 mg/εβδομάδα pos ή υποδορίως) σε συνδυασμό με φυλλικό οξύ (5 mg/εβδομάδα pos).

B. Σε αντένδειξη χορήγησης ή δυσανεξίας/τοξικότητας της MTX, χορηγείται **λεφλουνομίδη (LEF)** ή **σουλφασαλαζίνη (SSZ)** ή **κυκλοσπορίνη (CsA)**.

ΒΗΜΑ 2

1. Επί: αποτυχίας της μονοθεραπείας με csDMARDs και:

A. Απουσίας όλων των δυσμενών προγνωστικών παραγόντων

(αριθμός ευαίσθητων και διογκωμένων αρθρώσεων 1-3, φυσιολογική ΤΚΕ/CRP, απουσία μόνιμων βλαβών στις απλές ακτινογραφίες αρθρώσεων, απουσία δακτυλίτιδας), χορηγείται:

α. Μονοθεραπεία με 2^ο csDMARD (MTX, LEF, SSZ, CsA) ή

β. Συνδυασμός csDMARDs

B. Παρουσίας ≥1 δυσμενών προγνωστικών παραγόντων

(αριθμός ευαίσθητων και διογκωμένων αρθρώσεων ≥ 4, αυξημένη ΤΚΕ/CRP, μόνιμες βλάβες στις απλές ακτινογραφίες αρθρώσεων, δακτυλίτιδα), μπορεί να προστεθεί στο csDMARD:

α. 1^ο bDMARD

Anti-TNFs

Adalimumab
Certolizumab Pegol
Etanercept
Golimumab
Infliximab

ή

Anti-IL12/23

Ustekinumab

Anti-IL17

*Ixekizumab**
Secukinumab

ή

Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιομοειδές

ή

β. tsDMARD

Apremilast

2. Επί αδυναμίας χορήγησης csDMARDs, χορηγείται μονοθεραπεία με:

α. 1^ο bDMARD

Anti-TNFs

Adalimumab
Certolizumab Pegol
Etanercept
Golimumab
Infliximab

ή

Anti-IL12/23

Ustekinumab

Anti-IL17

*Ixekizumab**
Secukinumab

ή
Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιομοειδές
ή
β. tsDMARD
Apremilast

ΒΗΜΑ 3

1. Επί: **αποτυχίας ≥2 ή συνδυασμού csDMARDs**, χορηγείται:

α. 1^ο bDMARD

Anti-TNFs

Adalimumab
Certolizumab Pegol
Etanercept
Golimumab
Infliximab

ή

Anti-IL12/23

Ustekinumab

Anti-IL17

*Ixekizumab**
Secukinumab

ή

Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιοομοειδές

ή

β. tsDMARD

Apremilast

2. Επί: **αποτυχίας του 1^{ου} bDMARD**, γίνεται αλλαγή σε:

α. 2^ο bDMARD:

Anti-TNFs

Adalimumab
Certolizumab Pegol
Etanercept
Golimumab
Infliximab

ή

Anti-IL12/23

Ustekinumab

Anti-IL17

*Ixekizumab**
Secukinumab

ή

Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιοομοειδές

ή

β. tsDMARD

Apremilast

3. Επί: **αποτυχίας tsDMARD (Apremilast)**, χορηγείται:

1^ο bDMARD

Anti-TNFs

Adalimumab

Certolizumab Pegol

Etanercept

Golimumab

Infliximab

ή

Anti-IL12/23

Ustekinumab

Anti-IL17

*Ixekizumab**

Secukinumab

ή

Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιοομοειδές

* Εγκεκριμένο από EMA

ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

1. 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 ψωρίαση) αλλά υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη δράση τους στην ΨΑ και συνιστάται η χορήγησή τους.
2. Η δόση της **μεθοτρεξάτης** πρέπει να αυξάνεται σταδιακά έως τα 20-25 mg/εβδομάδα (σε απουσία τοξικότητας) για την επίτευξη του θεραπευτικού στόχου. Σε δόσεις μεγαλύτερες των 15 mg, προτιμάται η υποδόρια χορήγηση του φαρμάκου.
3. Σε ασθενείς με **ήπια αρθρίτιδα**, μπορεί να χορηγηθούν αρχικά μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΑΣΦ) για συμπτωματική ανακούφιση ή/και τοπικές εγχύσεις κορτικοειδών.
4. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα **συμπτωματική ενθεσίτιδα**, που δεν ανταποκρίνεται σε χορήγηση ΜΣΑΦ ή τοπική έγχυση κορτικοστεροειδών, χορηγούνται **βιολογικοί παράγοντες** (όπως στο Βήμα 2), χωρίς να απαιτείται η χορήγηση csDMARDs (Βήμα 1).
5. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα **σοβαρή προσβολή δέρματος ή νυχιών** συνιστάται η συμβουλευτική γνώμη δερματολόγου για τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων.
6. Σε **αποτυχία** του πρωτότυπου **bDMARD**, δεν συνιστάται η αλλαγή στο αντίστοιχο βιομοειδές (και αντιστρόφως).
7. Σε ασθενείς με **παρατεταμένη ύφεση/ανενεργό νόσο**, μπορεί να επιχειρηθεί σταδιακή μείωση της δόσης ή αύξησης του μεσοδιαστήματος χορήγησης των **bDMARDs**.
8. Τα μέχρι τώρα δεδομένα **δεν υποστηρίζουν τη πλήρη διακοπή των bDMARDs**.

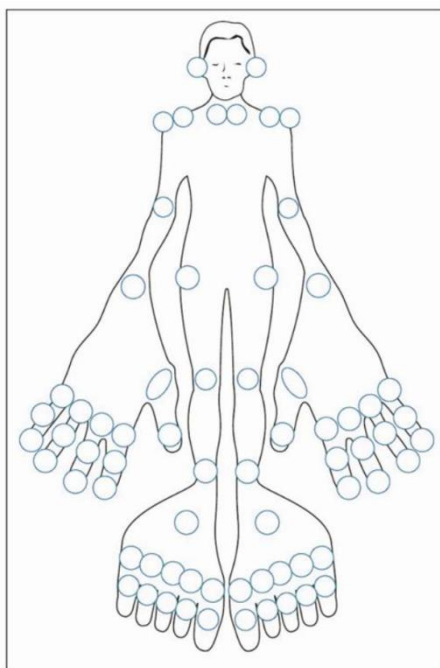
ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

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. Smolen JS, Schols M, Braun J et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis* 2018;77:3-17.
3. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* 2016;75:499-510.
4. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:1060-71.

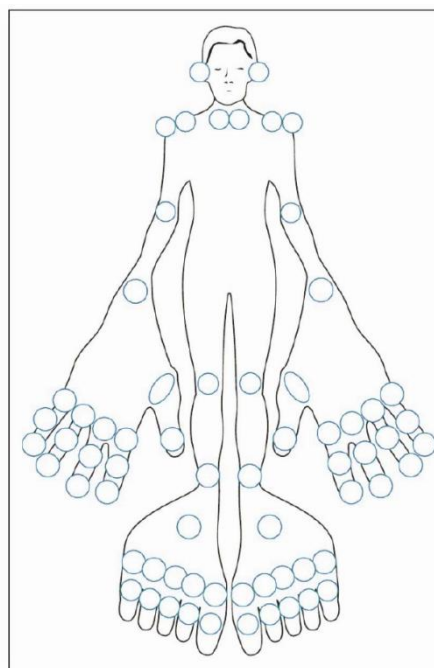
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 1

Δείκτης ενεργότητας DAPSA (Disease Activity in PSooriatic Arthritis score)



Αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων
(TJC: 0-68)



Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων
(SJC: 0-66)

Παράμετροι	
Αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων (0-68)	
Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων (0-66)	
Συνολική εκτίμηση ασθενούς για την ενεργότητα της νόσου (0-10) (τελευταία εβδομάδα)	
Εκτίμηση ασθενούς για το επίπεδο του αρθρικού πόνου (0-10) (τελευταία εβδομάδα)	
CRP (mg/dL) (0-10)	
Σύνολο (0-164)	

Πίνακας 2

Κατηγοροποίηση ενεργότητας νόσου (με βάση τον δείκτη DAPSA)

Με βάση το δείκτη DAPSA, η νόσος κατηγοροποιείται ότι βρίσκεται σε:

0	4	14	28
Υφεση	Χαμηλή ενεργότητα νόσου	Μέτρια ενεργότητα νόσου	Υψηλή ενεργότητα νόσου

Πίνακας 2

Ελάχιστη ενεργότητα νόσου (Minimal Disease Activity)

Ο ασθενής με ψωριασική αρθρίτιδα ταξινομείται ότι έχει ελάχιστη ενεργότητα νόσου εαν πληροί ≥ 5 από τα ακόλουθα 7 κριτήρια ($\geq 5/7$)

Κριτήρια MDA	ΝΑΙ/ΟΧΙ
Αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων ≤ 1	
Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων ≤ 1	
PASI ≤ 1 ή BSA ≤ 3	
Εκτίμηση ασθενούς για το επίπεδο του αρθρικού πόνου ≤ 15 (0-100)	
Συνολική εκτίμηση ασθενούς για την ενεργότητα της νόσου ≤ 20 (0-100)	
HAQ ≤ 0.5	
Αριθμός ευαίσθητων ενθέσεων ≤ 1	

Πίνακας 4

Συνιστώμενες δόσεις βιολογικών παραγόντων (bDMARDs)

- **Adalimumab (ADA)** 40 mg υποδορίως (SC) κάθε 2 εβδομάδες
- **Certolizumab Pegol (CZP)** 400 mg SC τις εβδομάδες 0, 2 και 4 (φόρτιση) και ακολούθως 200 mg SC κάθε 2 εβδομάδες ή 400 mg κάθε 4 εβδομάδες
- **Etanercept (ETN)** 50 mg SC κάθε εβδομάδα
- **Golimumab (GOL)** Σωματικό βάρος (ΣΒ) < 100 Kg: 50 mg SC κάθε μήνα
ΣΒ > 100 Kg: Ασθενείς που δεν επιτυγχάνουν επαρκή κλινική ανταπόκριση μετά από 3 ή 4 δόσεις με 50 mg SC κάθε εβδομάδα, μπορεί να αυξήσουν τη δόση σε 100 mg μία φορά το μήνα.
- **Infliximab (INFL)** 5 mg/Kg ενδοφλεβίως (IV) τις εβδομάδες 0, 2 και 6 (φόρτιση) και ακολούθως κάθε 8 εβδομάδες
- **Ixekizumab (IXE)*** 160 mg SC (2 ενέσεις των 80 mg) την Εβδομάδα 0 και στη συνέχεια 80 mg κάθε 4 εβδομάδες
Σε ασθενείς με - Μέτρια-σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκα
160 mg SC (2 ενέσεις των 80 mg) την Εβδομάδα 0,
80 mg τις Εβδομάδες 2, 4, 6, 8, 10 και 12 και στη συνέχεια 80 mg κάθε 4 εβδομάδες)
- **Secukinumab (SEC):** 150 mg SC κάθε εβδομάδα για τις 5 πρώτες εβδομάδες και μετά 150 mg SC κάθε 4 εβδομάδες
Σε ασθενείς με: - Προηγούμενη αποτυχία σε anti-TNFs
- Μέτρια-σοβαρή ψωρίαση
300 mg SC κάθε εβδομάδα για τις 5 πρώτες εβδομάδες και μετά 300 mg SC κάθε 4 εβδομάδες

Τα αντίστοιχα βιοομοειδή χορηγούνται με την ίδια δόση με το πρωτότυπο bDMARD.

* Εγκεκριμένο από τον EMA

Πίνακας 5

Συνιστώμενες δόσεις συνθετικών παραγόντων (csDMARDs)

- Methotrexate	7.5-25 mg pos ή SC ανά εβδομάδα (σε συνδυασμό με φυλλικό οξύ, 5 mg/εβδομάδα pos)
- Leflunomide	10-20 mg/ημέρα pos
- Sulfasalazine	2-3 gm/ημέρα pos
- Cyclosporine	3 mg/kg/ημέρα pos

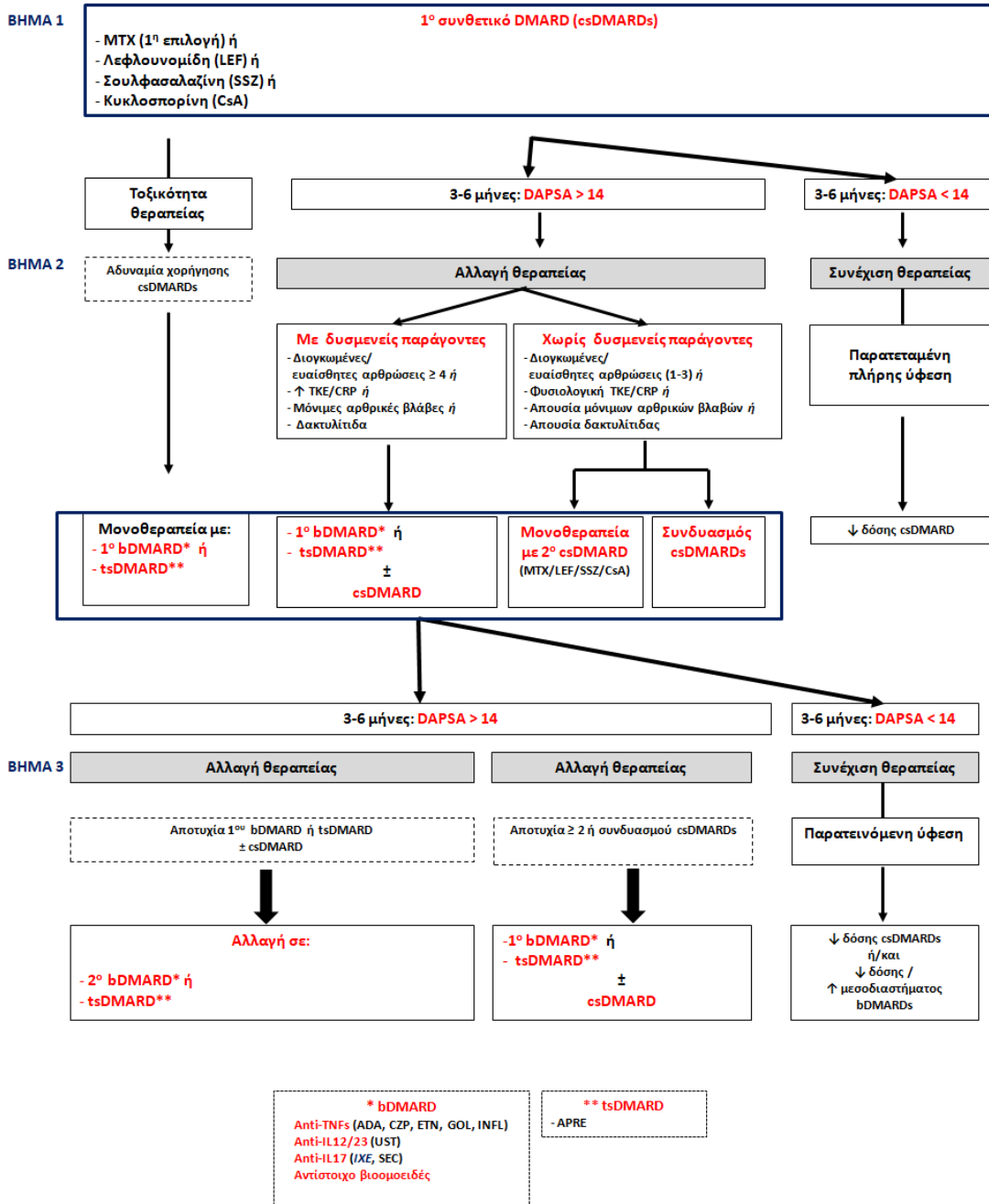
Πίνακας 6

Συνιστώμενες δόσεις στοχευμένων συνθετικών παραγόντων (tsDMARDs)

- **Apremilast (APRE)** 30 mg pos 2 φορές την ημέρα, μετά από ειδικό δοσολογικό σχήμα
τιτλοποίησης 6 ημέρων

Δοσολογικό σχήμα τιτλοποίησης

Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3	Ημέρα 4	Ημέρα 5	Ημέρα 6 & στη συνέχεια
10 mg (πρωί)	10 mg (πρωί) 10 mg (βράδυ)	10 mg (πρωί) 20 mg (βράδυ)	20 mg (πρωί) 20 mg (βράδυ)	20 mg (πρωί) 30 mg (βράδυ)	30 mg (πρωί) 30 mg (βράδυ)



IXE: Εγκριμένα από EMA