



Psoriasis szisztémás kezelésének irányelvei

Gáspár Krisztián dr.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen



Levelezési cím:

Dr. Gáspár Krisztián, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, 4032 Debrecen, Nagyerdei körút 98.

E-mail: gaspar.krisztian@med.unideb.hu

Jelen írás a középsúlyos-súlyos psoriasis vulgaris szisztémás kezelése legújabb irányelveinek megismerése alapján vezeti be az olvasót a pikkelysömör és társbetegségeinek felismerésébe és a betegség terápiás menedzselésébe.

Kulcsszavak: komorbiditás, psoriasis vulgaris, szisztémás betegség, szisztémás kezelés

Bevezetés

Tisztelt Olvasó! Gondoljon egy olyan filmre vagy könyvre, amelyet a közelmúltban látott vagy olvasott, és nagy hatással volt önre! Hogyan ajánlaná ezt a művet egy barátjának? Bizonyára elmondaná az alap-történetet, a cselekményt, majd felelevenítene néhány jelenetet, bemutatna néhány szereplőt a történetből, de a végén a mondandóját valószínűleg így fejezné be: „Tudod mit? Nézd meg, olvasd el, és meglátod milyen!” Valahogy így vagyok most én is az európai bőrgyógyászati társaságok szövetsége (European Dermatology Forum, EDF) által készített, a psoriasis vulgaris legújabb szisztémás kezeléseit és menedzselését bemutató klinikai irányelveket tartalmazó tudományos munka eredményeinek bemutatásával. Kiemelhetek belőle érdekességeket és alapüzeneteket, de mégis összességében azt mondhatom, hogy megéri a fáradságot és a befektetett időt, ha az olvasó maga ül neki, és tanulmányozza át ezt az iránymutatót, hisz sokkal mélyebb, rendszerezettebb lehet az információ, amelyet nyer, és amelyet aztán beépíthet a gyakorlati betegellátás mindennapjaiba. Sőt, az egyes területek részletes taglalása folytán, vissza-visszatérve, és többször elolvassva is, találhatunk segítő információkat a munkában. Az EDF iránymutatója a szövetség hivatalos honlapjáról ingyen letölthető, illetve nyomtatásban is megjelent (2 cikkben) az Európai Bőrgyógyászati Akadémia (European Academy of Dermatology and

Venereology, EADV) kiadásában. Az első cikk a kezelésekkal és azok monitorozásának ajánlásaival foglalkozik (1), míg a második cikk specifikus klinikai helyzeteket, és a betegségben előforduló ko-morbiditások menedzselését mutatja be (2). Az EDF több mint 30 európai bőrgyógyász aktív részvételével frissítette fel a pikkelysömör legújabb terápiás irányelveit. Milyen gyakorlati tanácsokkal lát el bennünket az iránymutató? Jelen összefoglaló rövid betekintést nyújt az irányelvekbe a pikkelysömör szisztémás terápiájáról.

Kezelési és monitorozási ajánlások psoriasis vulgaris szisztémás terápiájában

Bár a pikkelysömörös betegeknek csak kisebb hányada részesül szisztémás kezelésben, mégis a betegség súlyosságának természete, a terápiák alkalmazása és a monitorozási lehetőségek kihívásai nagyobb terhet rónak a gyakorló bőrgyógyászra, mint a lokális kezelések beállítása és alkalmazásai. A betegség tüneteinek



1. ábra: A középsúlyos-súlyos pikkelysömörben indítható szisztémás kezelések alkalmazhatóságának sorrendje és feltételei hazánkban (finanszírozási protokoll szerint)

kiterjedése, azok lokalizációja, megjelenése, az ízületi érintettség és egyéb esetleges társbetegségek előfordulása, valamint az életminőségre gyakorolt hatása szerint enyhe, illetve közepes-súlyos pikkelysömörrel beszélhetünk. Utóbbi esetben lehetséges, sőt elengedhetetlen a szisztémás kezelés beállítása, amellyel hathatósan és hosszú távon is tartós, eredményes betegségkontrollt érhetünk el (1. ábra).

Ebben a terápiában, hazánkban, az első vonalban a konvencionális szisztémás kezeléseket választhatjuk, amelyek a methotrexat (MTX), a ciklosporin és az acitretin (1, 3). Bármelyik alkalmazott kezelés hatástalansága, mellékhatása, esetleg kontraindikációja esetén azonban már lehetséges a közvetlen váltás a biológiai terápiás szerekre. A jelenleg hazánkban elérhető, krónikus, nagy plakkos psoriasisban törzskönyvezett biológiai válaszmodosító, illetve kis molekulású szintetikus szerek (ábécésorrendben) az adalimumab, az apremilast, a certolizumab a pegol, az etanercept, a guselkumab, az infliximab, az ixekizumab, a risankizumab, a secukinumab, az ustekinumab (1. ábra) (1, 4).

Megfontolandó tény, hogy szükség esetén, megfelelő körültekintéssel, a hagyományos és a biológiai szerek együttes adása is lehetséges bizonyos állapotokban.

A pikkelysömör kezelésében alkalmazott szisztémás szerek hatékonyságát vizsgálva, a 2011-es, kezelési célokat meghatározó konszenzuskonferencia a betegség 75%-os javulását tűzte ki ideális célnak (ún. PASI75-javulás). Az azóta eltelt több mint egy évtizedben azonban az újabb biológiai

szerek alkalmazása és terápiás hatékonysága, biztonságossága lehetőséget nyújtott arra, hogy a terápiás célok módosítása is szóba kerüljön. Ennek következményeként a nemzeti bőrgyógyászati társaságok a legújabb iránymutatóikban már a PASI90 célérték elérését szorgalmazzák (1).

A szisztémás kezelések indítása előtt számos kérdés felmerülhet a gyakorló bőrgyógyászatban. Melyik kezelési lehetőség lehet a legmegfelelőbb a beteg számára az igényeit, a társbetegségeit, a várható klinikai eredményességet és mellékhatásokat (haszon/rizikó elv) figyelembe véve? Hogyan készíthető elő, majd hogyan monitorizálható a kiválasztott terápiás eljárás hatása/biztonságossága az egyes betegek esetében? Hogyan menedzselhetők a gyakori komorbiditások?

Bármely szisztémás kezelés elindítása előtt ajánlott a következő szempontokat figyelembe venni: választandó terápia hatékonysága és biztonságossága, a terápiás válasz kialakulásáig szükséges idő (azaz milyen gyorsan áll fel a készítmény hatása), a komorbiditások jelenléte, valamint a beteggel közösen meghozott terápiakiválasztó döntésünket befolyásolhatják az egyéb betegspecifikus, egyéni megfontolások is.

Bár a bevezetőben említett európai kezelési iránymutató részletesen taglalja az egyes terápiák alkalmazásainak körülményeit (pl. indikáció, kontraindikációk, terhesség, szoptatás, infekciók, vakcináció, tumorok, gyógyszer interakciók stb.) (1), elengedhetetlen emlékezni arra, hogy bármely kezelés használatakor az adott gyógyszer

alkalmazási előírása a követendő szabály. Az európai iránymutató első része továbbá részletesen tárgyalja és egyenként javaslatot tesz azon vizsgálatok és beavatkozások elvégzésére, amelyeket az egyes terápiák megkezdése előtt, alkalmazása alatt és azok befejeztével javasolt elvégezni (1).

Komorbiditások és egyéb speciális esetek kezelése

Nagyon fontos és gyakorlatias megközelítést mutat be az irányelv második része, amelyben ajánlásokat, javaslatokat fogalmaznak meg a pikkelysömörben előforduló komorbiditások (arthritis psoriatica, gyulladós bélbetegségek, tumorok, depresszió, cukorbetegség, szívbetegség, vesebetegség, neurológiai betegségek) és speciális esetek (terhesség, szoptatás, oltások, immunogenitás, fertőzések – hepatitis, tuberkulózis, COVID-19) menedzselésével kapcsolatban (2).

Az 1. táblázat a hazai konvencionális szisztémás kezelések ajánlásait, míg a 2. táblázat a biológiai terápiák és kis molekulák alkalmazására vonatkozó ajánlásokat mutatja be a pikkelysömör mellett megjelenő, kiemelt fontossággal bíró, de a teljesség igénye nélkül felsorolt komorbiditások, illetve egyéb speciális kezelési helyzetek esetén (2).

A szakemberek az ajánlásokat a jelzett gyógyszerek hatékonysági és biztonságossági tanulmányainak eredményei alapján fogalmazták meg, erős konszenzus szerint. A táblázatok alapos tanulmányozása és elemzése mellett kiemelhető néhány érdekes ajánlási terület. Psoriasis és arthritis psoriatica együt-

1. táblázat: A középsúlyos-súlyos pikkelysömörben előforduló speciális kezelési helyzetek és komorbiditások esetén alkalmazható konvencionális szisztémás kezelések használatára vonatkozó ajánlás a legújabb nemzetközi iránymutatók szerint (2)

(Jelmagyarázat: *perifériás ízületi gyulladós aktivitás esetén; **különösen enyhe tünetekkel jelentkező, ún. paradox psoriasis esetén)

Speciális esetek és komorbiditások	ACITRETIN	CIKLOSPORIN	METHOTREXAT
Arthritis psoriatica			Erősen ajánlott (↑↑)*
Crohn-betegség	Ajánlott (↑)**		Ajánlott (↑)
Colitis ulcerosa	Ajánlott (↑)**	Ajánlott (↑)	
Cukorbetegség/metabolikus szindróma		Nem ajánlott (↓)	Nem ajánlott (↓)
Dyslipidaemia	Nem ajánlott (↓)		
Szívelégtelenség	Ajánlott (↑)	Nem ajánlott (↓)	Ajánlott (↑)
Iszkémiás szívbetegség	Nem ajánlott (↓)	Nem ajánlott (↓)	Ajánlott (↑)
Latens/kezelt tuberkulózis	Ajánlott (↑)		
Terhesség	Erősen nem ajánlott (↓↓)	Ajánlott (↑)	Erősen nem ajánlott (↓↓)

2. táblázat: A közepsúlyos-súlyos pikkelysömörben előforduló speciális kezelési helyzetek és komorbiditások esetén alkalmazható szisztémás biológiai terápiák és kis molekulák használatára vonatkozó ajánlás a legújabb nemzetközi iránymutatók szerint (2)

	KIS MOLEKULA	TNF INHIBITOROK				ANTI-IL12/23	ANTI-IL17		ANTI-IL23	
		ADALIMUMAB	INFLIXIMAB	CERTOLIZUMAB	ETANERCEPT		USTEKINUMAB	IXEKIZUMAB	SECUKINUMAB	GUSELKUMAB
Speciális esetek és komorbiditások	APREMILAST									
Arthritis psoriatica		Erősen ajánlott (↑↑)				Erősen ajánlott (↑↑)	Erősen ajánlott (↑↑)	Erősen ajánlott (↑↑)		
Crohn-betegség		Erősen ajánlott (↑↑)				Erősen ajánlott (↑↑)	Nem ajánlott (↓)	Nem ajánlott (↓)	Ajánlott (↑)	Ajánlott (↑)
Colitis ulcerosa	Ajánlott (↑)	Erősen ajánlott (↑↑)				Erősen ajánlott (↑↑)	Nem ajánlott (↓)	Nem ajánlott (↓)	Ajánlott (↑)	Ajánlott (↑)
Cukorbetegség /metabolikus szindróma										
Dyslipidaemia										
Szívelégtelenség	Ajánlott (↑)	Erősen nem ajánlott (↓↓)				Ajánlott (↑)	Ajánlott (↑)	Ajánlott (↑)	Ajánlott (↑)	Ajánlott (↑)
Iszkémiás szívbetegség		Ajánlott (↑)				Ajánlott (↑)	Ajánlott (↑)	Ajánlott (↑)	Ajánlott (↑)	
Latens/kezelt tuberculosis	Ajánlott (↑)	Erősen nem ajánlott (↓↓)					Ajánlott (↑)	Ajánlott (↑)	Ajánlott (↑)	Ajánlott (↑)
Terhesség	Nem ajánlott (↓)			Ajánlott (↑)						

tes előfordulása esetén methotrexat (perifériás ízületi tünetekben igen, de enthesitis vagy axiális érintettség esetén nem), valamint a TNF-gátlók, illetve az ustekinumab és az IL-17-gátlók alkalmazása erősen ajánlott. Gyulladásos bélbetegségekben a TNF-gátlók, illetve az ustekinumab erős ajánlása mellett megjelenik, a betegségek patomechanizmusából adódóan, hogy az IL-17-gátlók alkalmazása nem ajánlott. Fontos a kardiovaszkuláris megbetegedések esetén a kongesztív szívelégtelenség (3. és 4. stádiumai) vagy az iszkémiás szívbetegség társulásakor a pikkelysömör terápiás megközelítésének elkülönítése, mert míg az előbbiben a TNF-gátlók alkalmazása nem ajánlott, addig az utóbbi esetén jó biztonságossággal alkalmazható az összes biológiai terápia. Latens/kezelt tuberkulózis esetén a TNF-gátlók alkalmazása nem ajánlott, de az IL-17- és az IL-23-gátlók, valamint az apremilast és az acitretin alkalmazása ajánlott. Terhességben vagy annak tervezésekor ajánlott konvencionális kezelés lehet a ciklosporin, míg biológiai kezelésekben a certolizumab pegol, ugyanakkor nem

ajánlott apremilast, és erősen nem ajánlott acitretin, methotrexat alkalmazása sem (2). Számos esetben találhatunk a táblázatban „szürke” területeket az ajánlások közt, amely azt jelenti, hogy az adott szer esetében, az ajánlások felállítása idején még nem rendelkeztek a szakemberek kellő információval a tekintetben, hogy döntést hozzanak az alkalmazás mellett vagy ellen a speciális esemény tekintetében. Ez persze azt is előre vetítheti, hogy a közeljövőben, amint egyre több információt tudunk meg az egyes kezelési lehetőségekről, úgy bővíthet ismeretünk és az ajánlások köre, lehetősége is.

Mindemellett az iránymutató felhívja a figyelmet és erős ajánlásokat fogalmaz meg azon a téren is, hogy ezekben a felsorolt speciális esetekben (sőt azokon túl is), illetve a komorbiditások esetén a bőrgyógyásznak fontos szerepe van a betegutak szervezésében, irányításában, valamint hogy a társszaktmák szakembereivel való konzultáció elengedhetetlen eszköze annak, hogy a lehető legjobb megoldást találhassuk az adott helyzetben a betegek számára.

Összefoglalás

A psoriasis vulgaris és az egyéb (jelen cikkben nem tárgyalt) pikkelysömörformák szisztémás betegségei, melyek adekvát kezelése elengedhetetlen. A kiterjedt, középsúlyos-súlyos pikkelysömör esetén a szisztémás terápia alkalmazása elkerülhetetlen. A bőrgyógyász szerepe multifunkciós. Nemcsak egyszerűen diagnosztizál és terapeuta ezekben a helyzetekben, hanem egyrészt, mintegy sentinelfunkciót betöltve, a gyakori társbetegségek felkutatója, másrészt azok felismerése esetén a társszaktmákkal való együttműködés szorgalmazója, azaz beteg számára a kórkép és betegellátás menedzsere is.

Köszönetnyilvánítás

A publikáció elkészítésében az NKFIH K-128250 pályázat valamint az EFOP-3.6.1-16-2016-00022 számú projekt nyújtott segítséget az Európai Unió támogatásával, és az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával.

Irodalom

A teljes irodalomjegyzék megtalálható a szerkesztőségben, illetve a www.mozgasszervitovabbkepzes.hu honlapon.

CARTIDOL

100 mg/g ETOFENAMÁT GÉL

PONT JÓ A FÁJDALOMRA

kiváló
felszívódás

magas, 10%-os
hatóanyag-tartalom

célzott
koncentrálódás a
gyulladt szövetekben

