



# Psoriāze

*Latvijas klīniskās  
rekomendācijas*

2024

# PSORIĀZE -

*Latvijas klīniskās rekomendācijas*

2024

Autori:

Profesore Ilona Hartmane, Rīgas 1. slimnīca, Rīgas Stradiņa universitāte (RSU)  
Asoc. Profesors Silvestrs Rūbins, katedras vadītājs, Dermatoveneroloģijas katedra, Latvijas Universitāte (LU)  
Docente Iveta Ivdra, Rīgas 1. slimnīca, Rīgas Stradiņa universitāte (RSU)  
Profesors Andris Rūbins, LDVA prezidents, Dermatoveneroloģijas katedra, Latvijas Universitāte (LU)  
Profesors Ingmārs Mikažāns, Rīgas 1. slimnīca, Rīgas Stradiņa universitāte (RSU)  
Dr. Vanda Bondare-Ansberga, Rīgas 1. slimnīca, doktorante Rīgas Stradiņa universitāte (RSU)  
Dr. Evija Ceriņa P. Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca  
Dr. Juris Lielbriedis, ARS Medicīnas centrs  
Dr. Mārcis Šepte, Ventspils poliklīnika

Tehniskais atbalsts:

**Johnson & Johnson**

ISBN: 978-9934-9188-0-3

## SATURA RĀDĪTĀJS

Saīsinājumi .....	4
Ievads .....	7
Psoriāzes etioloģiskie faktori .....	8
Psoriāzes imūnpatoģenēze .....	9
Psoriāzes klīniskie simptomi un veidi .....	12
Psoriāzes diferenciāldiagnostika .....	20
Psoriāzes diagnostika .....	21
Psoriāzes patohistoloģija .....	21
Psoriāze un blakusslimības .....	22
Diēta psoriāzes pacientiem .....	23
Psoriāzes gaitas smaguma un izteiktības pakāpes novērtēšana .....	24
Psoriāzes bojājuma laukuma un smaguma indekss (PASI) .....	24
Ārsta vispārējais novērtējums par pacienta ādas stāvokli (PGA) .....	29
Psoriāzes pacientu skarto nagu bojājumu novērtējuma indekss (NAPSI) ..	30
Dermatoloģiskais dzīves kvalitātes indekss (DLQI) .....	31
Psoriātiskā artrīta diagnostiskie kritēriji (CASPAR sistēma) .....	34
Psoriāzes terapija .....	35
Psoriāzes lokālā terapija .....	35
Lokālās terapijas līdzekļi .....	37
Psoriāzes sistēmiskā terapija .....	41
Novitatīva pieeja psoriāzes terapijas rezultātu kritērijiem .....	43
Psoriāzes sistēmiskās terapijas vispārēji ieteikumi un vērtēšana .....	47
Klīniski laboratoriskie izmeklējumi pirms bioloģisko medikamentu lietošanas uzsākšanas .....	66
Klīniski laboratoriskie izmeklējumi bioloģisko medikamentu lietošanas laikā .....	67
Latenta tuberkulozes infekcija un bioloģiskie medikamenti .....	68
Sistēmiskās terapijas ieteikumi psoriāzes pacientiem ar blakusslimībām vai īpašos apstākļos .....	68
Sistēmiskās ārstēšanās ieteikumi psoriāzes pacientiem, ņemot vērā psoriāzes klīnisko veidu .....	74
Psoriāzes profilakse un prognoze .....	75
Literatūras avoti .....	76

## SAĪSINĀJUMI

SAĪSINĀJUMS	ATŠĪFRĒJUMS
<b>ACR</b>	<i>American College of Rheumatology</i> – Amerikas Reimatologu kolēģija
<b>ADA</b>	adalimumabs
<b>AIDS</b>	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i> – iegūtais imūndeficīta sindroms
<b>ALAT</b>	alanīnaminotransferāze
<b>AntiHAVIgG</b>	A vīrushepatīta antivielas
<b>AntiHBc</b>	B vīrushepatīta antivielas
<b>AntiHCV</b>	C vīrushepatīta antivielas
<b>ASAT</b>	aspartātaminotransferāze
<b>Bi</b>	bilirubīns
<b>BM</b>	bioloģiskie medikamenti
<b>BSA</b>	<i>Body Surface Area</i> – psoriāzes skartā bojājuma laukums
<b>BZ</b>	bioloģiskās zāles
<b>CASPAR</b>	psoriātiskā artrīta klasifikācijas un diagnostikas kritēriju sistēma
<b>CD4+</b>	T līdzētājšūnas
<b>CD8+</b>	T nomācējšūnas
<b>CD45RO</b>	atmiņas šūnas
<b>CSP</b>	ciklosporīns
<b>cm</b>	centimetrs
<b>DLQI</b>	dermatoloģiskais dzīves kvalitātes indekss
<b>DNS</b>	dezoksiribonukleīnskābe
<b>EADV</b>	Eiropas Dermatovenerologu akadēmija
<b>FGF</b>	fibroblastu augšanas faktors
<b>FTU</b>	pirkstgala vienība ( <i>finger tip unit</i> )
<b>GE</b>	<i>Grade of Evidence</i> – pierādījumu ticamības pakāpe
<b>GFR</b>	glomerulu filtrācijas rādītājs
<b>GGT</b>	Gamma glutamiltransferāze
<b>GUSe</b>	guselkumabs
<b>HAV</b>	A hepatīta vīruss
<b>HBsAg</b>	B vīrushepatīta antigēns
<b>HBV</b>	B hepatīta vīruss

SAISINĀJUMS	ATŠIFRĒJUMS
<b>HIV</b>	<i>Human Immuno deficiency Virus</i> – cilvēka imūndeficīta vīruss
<b>HLA</b>	<i>Human Leukocyte Antigen System</i> – cilvēka audu saderības antigēnu sistēma
<b>IFN-γ</b>	gamma interferons
<b>IL</b>	interleikīns
<b>kg</b>	kilograms
<b>KST</b>	konvencionālā sistēmiskā terapija
<b>ĶVL</b>	ķermeņa virsmas laukums
<b>MACE</b>	<i>Major Adverse Cardiovascular Event</i> – būtisks kardiovaskulārs notikums
<b>mg</b>	miligrams
<b>min</b>	minūte
<b>ml</b>	mililitrs
<b>m<sup>2</sup></b>	masas kvadrātmētrs
<b>MTX</b>	metotreksāts
<b>NAPSI</b>	<i>Nail Psoriasis Severity Index</i> – psoriāzes pacientu skarto nagu bojājumu novērtējuma indekss
<b>Nb UVB</b>	šaura spektra fototerapija ar B ultravioleto starojumu
<b>NPL</b>	nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi
<b>NYHA</b>	<i>NewYorkHeart Association</i> – Ņujorkas Sirds asociācija
<b>PASI</b>	<i>Psoriasis Area and Severity Index</i> – psoriāzes bojājuma laukuma un smaguma indekss
<b>ppPASI</b>	Plaukstu un pēdu pustulozās psoriāzes bojājuma laukums un smaguma pakāpe
<b>PSSI</b>	Psoriāzes skartās galvas matainās daļas smaguma indekss
<b>PGA</b>	<i>Physician's Global Assessment</i> – ārsta vispārējais novērtējums par pacienta ādas stāvokli
<b>PIIIP</b>	prokolagēna III peptīds
<b>PUVA</b>	fotokīmijterapija ar A ultravioleto starojumu
<b>QFT</b>	kvantiferona tests
<b>RISA</b>	risankizumabs
<b>RNS</b>	ribonukleīnskābe
<b>RPK</b>	randomizēts, kontrolēts pētījums

SAISINĀJUMS	ATŠIFRĒJUMS
<b>s/c</b>	subkutāni
<b>SEC</b>	sekukinumabs
<b>SF</b>	sārmainā fosfatāze
<b>SV</b>	starptautiskās vienības
<b>T šūnas</b>	T limfocīti
<b>TCR-β</b>	T šūnu receptors bēta
<b>TGF-β</b>	transformējošais augšanas faktors bēta
<b>Th1</b>	T līdzētājšūnu 1. tips
<b>Th17</b>	T līdzētājšūnu 17. tips
<b>Th22</b>	T līdzētājšūnu 22. tips
<b>TNF</b>	audzējnekrozes faktors
<b>TNF-α</b>	audzējnekrozes faktors alfa
<b>TReg</b>	T regulatorās šūnas
<b>UST</b>	ustekinumabs
<b>UVB</b>	B ultravioletais starojums
<b>x</b>	reizes

## IEVADS

Psoriāzes ārstēšana arvien ir aktuāla problēma ne tikai Latvijā, bet arī citās pasaules valstīs. Psoriāze var attīstīties jebkurā vecumā un skart ne tikai ķermeņa ādu, bet arī citus orgānus un orgānu sistēmas. Psoriāze ir multifaktoriāla slimība, ko nosaka ģenētiskie faktori un daudzveidīgās organisma homeostāzes pārmaiņas. Morfoloģiski tā izpaužas ar epidermālo šūnu proliferāciju, keratinizācijas traucējumiem un iekaisuma reakciju ādā. Klīniski tā izpaužas ar eritemo-papuloskvamoziem izsitumiem un bojājuma perēkļiem. Biežākās slimības komplikācijas ir psoriātiskais artrīts un eritrodermija.

Psoriāze ievērojami ietekmē slimnieku dzīves kvalitāti, t.i., traucējumi, ko rada fiziskas un morālas ciešanas, ir līdzvērtīgi citām smagām slimībām – onkoloģiskajām, sirds-asinsvadu slimībām, cukura diabētam, artrītam un depresijai. Vienlaicīgi slimniekiem ar psoriāzi, jo īpaši smagos gadījumos, tiek konstatēts liels skaits orgānu un orgānu sistēmu blakusslimību: arteriāla hipertensija, sirds-asinsvadu nepietiekamība, aptaukošanās, cukura diabēts, ateroskleroze u.c. slimības, kas nereti ierobežo sistēmiskās terapijas metožu izmantošanu ārstniecības procesā.

Bioloģisko medikamentu lietošana ir apsverama psoriāzes pacientiem ar vidēji smagu un smagu psoriāzi jebkura tās fenotīpa gadījumā, kad tradicionālie sistēmiskās terapijas līdzekļi un fototerapija nav efektīva vai ir šo līdzekļu lietošanas ierobežojumi uz zema dzīves kvalitātes fona.

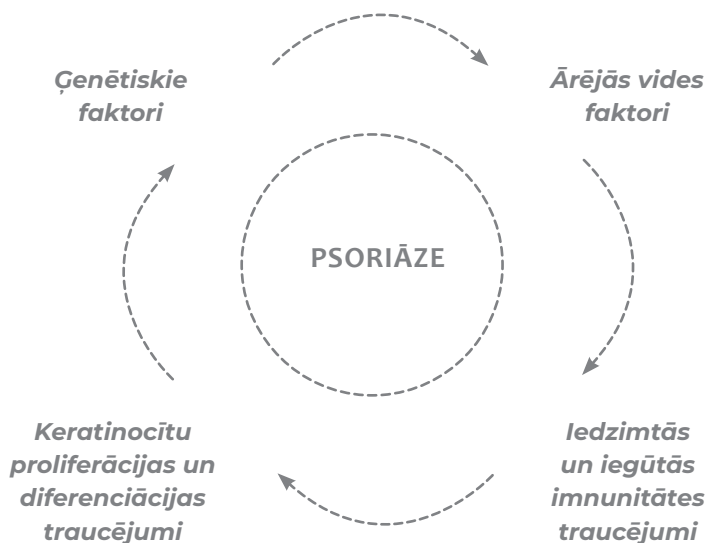
## PSORIĀZES ETIOLOĢISKIE FAKTORI

Psoriāze ir poliģenētiska slimība. Biežāk konstatētais gēns ir PSORS1, īpašā tā lokuss ir 6. hromosomā–6p21. Dažādās ģenētiskās variācijas saistībā ar psoriāzi konstatētas TNF- $\alpha$ , IL-12/23 p40 un IL-23. Psoriāze tiek pārmantota autosomāli dominanti ar nepilnīgu penetranci. Ir uzskats, ka ģenētiskie faktori ierosina psoriāzi 60–70% gadījumos. Par to liecina samērā plaša saslimstība ar psoriāzi starp vienas ģimenes locekļiem. Psoriāzes attīstības riska ģenētiskie marķieri ir cilvēka audu saderības antigēnu sistēmas (HLA) antigēni. Pamatojoties uz to, tiek izdalīti divi psoriāzes tipi. Pirmajam (apmēram 75% pacientu) ir krasi izteikta saistība ar HLA antigēniem: Cw6, A30, B13 vai B57 un B-17, slimības gadījumiem vienā ģimenē un tās izpausmēm bērnu vecumā. Šādos gadījumos bieži tiek konstatēts Kebnera fenomens (pozitīva izomorfā reakcija). Psoriāzes otrajam tipam raksturīgs slimības sākums pieaugušo vecumā uz vāji izteikta HLA-asociāciju un ģimenes anamnēzes fona, kā arī Kebnera fenomens reti mēdz būt pozitīvs. Otrā tipa psoriāzei pārsvarā ir raksturīga vidēji smaga un smaga slimības norises gaita

Attēls nr.1

### PSORIĀZES ETIOLOĢISKIE FAKTORI

adaptēts pēc Chiriccozzini et. al. 2018





## PSORIĀZES IMŪNPATOĢENĒZE

Imunoloģisko traucējumu pamatā psoriāzes gadījumā ir šūnu imūnās atbildes aktivācija ar T – limfocītu vadošo lomu.

### T limfocītus atkarībā no secernējamiem faktoriem sadala:

- Th 1 – tipa, kuri producē citokīnus- IL-2, INF- $\gamma$  un TNF- $\alpha$  un kuri nosaka šūnu mediētu imūnatbildi
- Th 2 – tipa, kas producē IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, un kuri veicina humorālo imūnatbildi

Th 17 T šūnu CD 4+ patoģenētiskā līnija tika aprakstīta 2005. gadā T limfocīti sintezē plašu citokīnu spektru - IL- 17A, IL-17F, IL-6, IL-21 un IL-22, TNF- $\alpha$ . Šīm šūnām piemīt nozīmīga loma pretinfekcijas aizsardzībā, no ekstracelulāriem patogēniem, kuri nevar efektīvi eliminēties ar Th1 Th2 tipiem, kā arī autoimūno slimību attīstībā un pretaudzēju imūnās atbildes regulācijā.

Pēdējo gadu pētījumi ir pierādījuši T – regulatoro šūnu nozīmību psoriāzes attīstībā. Šo šūnu galvenais uzdevums ir nodrošināt imunoloģisko toleranci un un ierobežot imūnatbildi. Psoriāzes gadījumā ir T regulatoro šūnu trūkums vai disfunkcija, kas savukārt rada neadekvātu imūno atbildi un pavadās ar Th 1 un Th 17 - noteiktu jeb mediētu imūnatbildi. Dotajā laikā psoriāze tiek uzskatīta kā autoimūna slimība, kas balstās uz Th 1 limfocītu aktivāciju ar proinflatatoro citokīnu TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-17 un IL-22 hiperprodukciju, kā arī relatīvu citokīnu ekspresijas samazināšanos, ko producē Th 2 limfocīti levērojama loma psoriāzes gadījumā piemīt arī Th 17- limfocītiem, kuru daudzums krasi palielinās bojājuma perēklī un pavadās ar raksturīgo morfoloģisko pārmaiņu formēšanos epidermā un dermā. Ādā Th17 limfocīti secernē proinflatatoros citokīnus - TNF- $\alpha$ , IL- 17, IL- 22, IL-23. Tiem ir vadoša loma psoriāzes patoģenēzē, kā arī tie stimulē neitrofilo migrāciju un angiogēni.

Būtiska loma psoriāzes un psoriātiskā artrīta patoģenēzē ir arī mieloīdām dendrītiskām šūnām, kas producējas psoriāzes skartā dermā un pavairotam IL-12 un IL-23 daudzumam. Šie citokīni savukārt sekmē T limfocītu aktivāciju ar to sekojošu diferenciaciju Th subpopulācijās 1 un 17 (Th1 un Th 17) ar tiem raksturīgiem citokīniem, tai skaitā IL-17, kas ierosina

IL-6, IL-8 un citus iekaisuma olbaltumus keratinocītos Bez tam ir pierādīts, ka IL-23 pastiprina keratinocītu proliferāciju un traucē to diferenciāciju, kas savukārt veido epidermā akantozī un raksturīgos psoriātiskos izsitumus adā. Šim citokīnām ir liela nozīme arī psoriātiskā artrīta attīstībā.

Svarīgākais posms psoriāzes patoģenēzē ir proinflatatoro un ielaisuma citokīnu disbalansam. Šīs slimības gadījumā tiek konstatēta IL-1  $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-2, IL-8, IL-12, IL-15, IL-17, IL-22, IL-23, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IFN- $\alpha$  paaugstināta ekspresija. Viens no svarīgākajiem citokīniem, kas ierosina imūnpatoloģiskās reakcijas psoriāzes gadījumā, ir TNF- $\alpha$ .

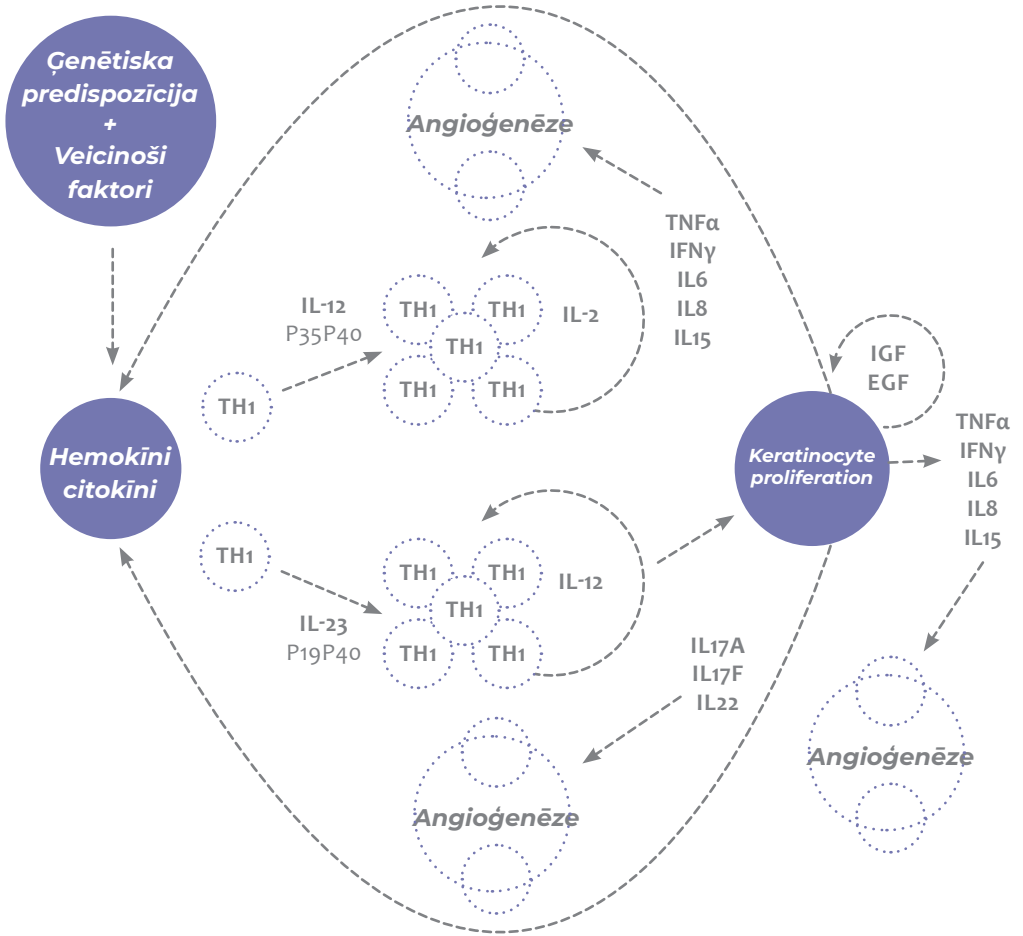
### **Tam piemīt daudzas bioloģiskas iedarbības:**

- Palielina šūnu un asinsvadu adhēzijas molekulu-1, kas ņem dalību limfocītu migrācijā uz iekaisuma zonu, ekspresiju
- Aktivē limfocītus un fibroblastu proliferāciju
- Stimulē leikotriēnu, prostoglandīnu, matricītes metaloproteināzes (īpaši kolagenāzes), kas inducē skrimšļu un kaulu destrukciju, sintēzi

Aktivējot transkripcijas faktorus, TNF- $\alpha$  regulē gēnu, kas kodē citokīnu IL-1, IFN- $\gamma$ , GM-CSF, IL-6, proinflatatorā hemokīna IL-8, aktivāciju. Iekaisuma formēšanās laikā, TNF- $\alpha$ , iedarbojoties uz hepatocītiem, regulē imūnatbildi, palielinot C reaktīvā olbaltuma saturu. TNF- $\alpha$  ierosina brīvo skābekļa radikāļu sintēzi un bremzē iekaisuma šūnu apoptozi. Šis citokīns ņem aktīvu dalību kaulu remodelācijā, pastiprinot osteoklastoģenēzi un, iespējams, ietekmē intraartikulārās osteolīzes (raksturīga psoriātiskā artrīta pazīme) attīstību. IL-17 arī ir liela nozīme imunoloģiskā iekaisuma attīstībā psoriāzes gadījumā. Šī citokīna saime ietver IL-17A, B, C, D, E, F. To galvenā funkcija ir iekaisuma citokīnu sintēzes aktivācija. IL-17 fizioloģiskā loma ir aizsargāt organismu no bakteriālām un sēnīšu infekcijām. Psoriāzes gadījumā IL-17 savstarpējās mijiedarbības rezultāts ar tā receptoriem ir proinflatatoro citokīnu, hemokīnu, adhēzijas molekulu un augšanas faktoru ekspresijas indukcija, kas attiecīgi nodrošina imūniekaisuma progresēšanu. (30). IL-21 uzdevums ir uzturēt Th 17 šūnu līdzsvaru. Šis citokīns palielina receptoru ekspresiju IL-23 (IL-23R) uz T limfocītiem, kas nokļuvuši iekaisuma perēklī, sekmējot jaunu Th 17- šūnu iesaisti patoloģiskajā procesā.

**PSORIĀZES PATOĢENĒTISKĀS NORISE**

Adaptēts pēc Rendon A. et al 2019; Zhou X. et al 2022



## PSORIĀZES KLĪNISKIE SIMPTOMI UN VEIDI

Psoriāzes klīniskā pazīme ir plakana, eritematoza papula. Tā ir norobežota no veselās ādas un klāta ar irdenām zvīņām. Psoriāze sākas ar miliāriem un papuloziem izsitumiem, kas pakāpeniski palielinās perifēriski, veidojot lentikulāras un numulāras papulas, kas saplūst un veido dažāda lieluma bojājuma perēkļus. To virsma ir klāta ar sausām, irdeni novietotām, viegli lobāmām, sudrabaini – baltām zvīņām.

**Psoriāzei raksturīgi trīs diagnostiskie fenomeni** (psoriātriskā triāde), kas rodas, ja pakasa zvīņas papulas virspusē:

- **Stearīnplamkuma fenomens**, kam raksturīga pastiprināta lobīšanās, elementu viegli pakasot, un papulas virsmā redzams sveču taukiem līdzīgs spīdums. Irdeno, parakeratotisko raga šūnu starpā iespiežas gaisa pūslīši. Tiek savdabīgi laužta gaisma, un rodas raksturīgā spīde.
- **Terminālās membrānas fenomens**, ko var novērot turpinot kasīt papulu. Zvīņas no papulas virsmas nlobās, un parādās sārts, mistrojoša, spīdīga virsma – terminālā membrāna, ko veido dzīvo šūnu kārtā (stratum spinosum šūnas), kas atrodas zem raga slāņa (parakeratozes dēļ trūkst stratum granulosum šūnas) virs dermas papillām.
- **Punktveida asiņošanas fenomens** (Auspica simptoms). To iegūst, turpinot kasīt papulas virsmu. Uz tās parādās sīki asins pilieni, kas rodas, traumējot dermas papillas papilomatozes gadījumā.

## PSORIĀZES KLĪNISKIE VEIDI

**Psoriasis vulgaris** (zvīņēde) raksturīga pazīme ir eritematoza papula ar skaidri izteiktām robežām un sudrabaini baltām zvīņām. Biežākās psoriāzes lokalizācijas vietas ir galvas matainā daļa, elkoņu un ceļu atloču virsmas. Papuloziem elementiem perifēri palielinoties un saplūstot, veidojas infiltratīvi perēkļi, kas klāti ar biežām zvīņkrevelēm. Psoriāzes vulgārā forma (infiltratīvi perēkļainā) jādiferencē no: sekundāra (*papuloza sifilisa*), sarkanās mezgliņēdes (*lichen ruber planus*), norobežota neirodermīta (*neurodermitis circumscripta. lichen simplex chronicus Vidal*), sarkanās vilkēdēdes (subakūtas un hroniskas diskoīdās), *parapsoriasis guttata*, *pityriasis rubra pilaris (Devergie)*, Reitera slimība, seborejiskas ekzēmas, *tinea corporis*, *mycosis fungoides* infiltratīvo stadiju. Psoriāzes eksudatīvā forma jādiferencē no piokoku un sifilitiskām ektīmām, numulāras jeb mikrobu ekzēmas.

**Psoriasis guttata** (pilienveida psoriāze) gadījumos ir sīki, sārtas krāsas, miliāri un lentikulāri papulozi elementi ar sīkām zvīņām. Izsitumu lokalizācija ir dažāda, bet netiek skartas plaukstas un pēdas. Biežāk šī forma attīstās pēc pārslimotas streptokoku infekcijas. Slimībai progresējot, var veidoties perēkļaini infiltratīvas formas. *Psoriasis guttata* jādiferencē no *pityriasis rose Gibert*, sekundāra sifilisa (*rosea syphilitica*, *papula syphilitica*), medikamentoziem izsitumiem, skarlatīnas, masalām, masaliņām, ādas vaskulīta.

**Psoriasis intertriginosa** (*psoriasis inversa*; kroku psoriāze) slimniekiem izsitumi ir lokalizēti lielās ādas krokās. Šī psoriāzes forma biežāk attīstās pacientiem ar metabolisko sindromu. Klīniski krokās ir infiltrēti, eritemo-papulozi perēkļi, kas bieži mitro, kā arī erozīvi bojājuma perēkļi ar raga kārtas atslāņošanas perifērijā. Kroku dziļumā var būt plaisas. Dzimūmorgānu krokās psoriātiskie elementi var būt vienīgā slimības izpausme. Kroku psoriāze jādiferencē no sēnišu slimībām: kandidozes, rubromikozes, cirkšņu epidermofītijas, Heilī-Heilī slimības (*pemphigus chronicus benignus familiaris*), *pemphigus vegetans*. Anogēnitālā apvidus psoriāze jādiferencē no balanopostīta un vulvīta, sarkanās mezgliņēdes (*lichen planus mucosae*), Keira (*Queyrat*) eritroplāzijas, *Morbus Bowen*.

**Psoriasis palmoplantare** (plaukstu un pēdu psoriāze) variants var norisēt izolēti vai vienlaikus ar psoriātiskiem bojājumiem citos ādas apvidos. Klīniski ir gan izolēti papulozi izsitumi, gan saplūstoši hiperkeratotiski perēkļi, kas klāti ar grūti noņemamām dzeltenīgām zvīnām. Nereti ir sāpīgas plaisas, pustulozi elementi uz eritemoskvamozu izsitumu fona un asi norobežoti bojājuma perēkļi, kas pārsvarā ir lokalizēti īkšķu apvidū un pēdas velvē. Diferenciāldiagnoze – papulozi, palmo-plantāri sifilīdi (sekundārs sifiliss), Endrūsa (*Andrews*) bakterīda, Allopo (*Hallopeau*) akrodermatīts, dishidrotiska ekzēma (*pompholyx*), kontaktdermatīts, sarkanā vilkēde (hroniska diskoīdā forma), palmo-plantāra keratoderma.

**Erythrodermia psoriatica** (psoriātiskā eritrodermija) gadījumā esošie atsevišķie elementi kļūst infiltrētāki, spilgtāki, saplūst, veidojot difūzus bojājuma perēkļus. Ķermeņa un ekstremitāšu āda kļūst blīva, nospiegota, brūnganas krāsas, intensīvi infiltrēta un masīvi lobās. Var būt vispārējā stāvokļa traucējumi. Ļoti smagas formas gadījumā ir palielināti limfmezgli un izkrit mati. Psoriātiska eritrodermija jādiferencē no Sezarī sindroma, primārās eritrodermijas (*mycosis fungoides*, Deverži slimības), sekundārās eritrodermijas – ekzēma un atopiskais dermatīts, lamelārā ihtioze un sarkoidoze.

**Onychia psoriatica** (nagu psoriāze) gadījumos biežākās ir divas nagu patoloģijas formas: punktveida un difūzā. Punktveida bojājums ir sīkas, dažāda dziļuma iedobītes nagu plātnītēs. Nagu plātnītes šajā gadījumā atgādina uzpirksteni, un to sauc par “uzpirksteņa” simptomu. Punktveida iedobumu rada dermas papilu iekaisums, kas izraisa lokalizētu punktveida keratinizāciju. Naga matricēs klīniskie simptomi ir: grubuļainība, leikonīhija, sārti plankumi naga lunulā un naga drupšana. Naga gultnes klīniskie simptomi ir oniholīze, sašķeltas hemorāģijas, pigmentācija “eļļas plankuma” veidā un naga gultnes hiperkeratoze.

**Psoriasis pustulosa** (pustulārā psoriāze). Šajos gadījumos raksturīgi impetigo tipa pustulāri elementi. Uz raksturīgo psoriātisko papulu fona ir diseminēti pustulozi izsitumi ar masīvu lobīšanos. Pustulas parasti veidojas uz vulgārās psoriāzes bojājuma perēkļiem vai arī regresējošo papulu vietās. Šim fenotipam raksturīgi arī plaukstu un pēdu nagu plātnīšu bojājumi onihodistrofijas un paronihijas veidā ar izteiktu iekaisuma ainu. Šī forma var

attīstīties pēc neracionālas kortikosteroīdu un kairinošas lokālās psoriāzes terapijas. Vairumā gadījumu pustulu saturs ir sterils. Ģeneralizēta pustulozā (Cumbuša) psoriāze noris smagi, ar drudzi, nespēku, vispārējā stāvokļa traucējumiem. Var būt locītavu, mutes gļotādu bojājumi. Ir letāli gadījumi. Ģeneralizēta pustulozā psoriāze jādiferencē no Dīringa herpetiformā dermatīta (*Dermatitis herpetiformis Düring*), enteropātiskā akrodermatīta.

**Pustulosis palmoplantaris** (lokalizēta pustulāra psoriāze; palmoplantāra pustuloze; Endrūsa bakterīds). Šis klīniskais variants var noritēt izolēti vai vienlaikus ar psoriātiskiem bojājumiem citos ādas apvidos. Šī forma biežāk sastopama cilvēkiem, kas strādā fizisku darbu, kā arī ģeneralizētas psoriāzes gadījumā. Klīniski redzami gan izolēti papulozi elementi, gan saplūstoši un hiperkeratotiski perēkļi, kas klāti ar grūti noņemamām dzeltenīgām zvīņām. Nereti ir sāpīgas plaisas, pustulozi izsitumi uz eritemato skvamozu izsitumu fona, asi norobežoti bojājuma perēkļi, kas pārsvarā lokalizējas ikšķa apvidū un pēdas velvē. Psoriātiskie fenomeni ir ļoti vāji. Mūsdienās palmoplantāru pustulozi uzskata par neatkarīgu patoloģiju, kas gan aptuveni 25% var būt saistīta ar psoriāzi. Acrodermatitis continua suppurativa (*Hallopeau*) ir īpašs palmoplantārās pustulozes paveids, kad pustulas sākotnēji lokalizējas pirkstgalos, bet slimībai progresējot var izraisīt naga orgāna destrūkciju (onihodistrofija, oniholīze), varbūt arī kaula iesaiste (osteoporoze, osteolīze), vai pat pāriet ģeneralizētā pustulozā psoriāzē.

**Psoriasis capitis** (galvas matainās daļas psoriāze) ir raksturīgi eritematozi un papulozi infiltrāti ar biezām, dzeltenīgi pelēcīgām zvīņām. Pieres ādā uz robežas ar matiem ir papulozi elementi ar raksturīgo lobišanos. To var būt nedaudz, papulas var būt atsevišķas, vai pāriet no galvas matainās daļas uz pieres ādu t.s. kroņa veidā (*corona psoriatica*). Aizauss rajonā ir infiltrēti perēkļi spilgti sārtā krāsā, ar masīvu serozu kreveļu uzslāņojumu. Šajās vietās var veidoties plaisas un mitrošana. Viena no tipiskām psoriāzes sākumvietām ir galvas matainā daļa. Šie izsitumi ilgstoši var būt izolēti un izpausties tikai ar masīvu lobišanos bez izteiktiem iekaisuma simptomiem. Diferenciāldiagnoze – seboreisks dermatīts galvas ādā (blaugznas), *tinea capitis*, tinea amiantacea, kontaktdermatīts galvas ādā, medikamentozas blaknes galvas ādā.

### ***Psoriasis mucosae*** (gļotādu psoriāze)

Psoriātiskie izsitumi gļotādā ir turpinājums psoriātiskām eflorescencēm uz ādas. Parasti gan gļotādas, gan ādas psoriāze noris sinhroni, proti, sākas un regesē vienlaikus. Visbiežāk slimniekiem ar vulgāro psoriāzi gļotādu bojājums lokalizējas uz lūpu sarkanās daļas (tā nav gļotāda, bet pārejas epitēlijs) un mēles. Šais gadījumos redzami ieapaļi, ovāli vai nepareizas formas iekaisuma elementi, kas viegli paceļas virs apkārtējās gļotādas. Eflorescencu robežas ir skaidras, bieži krasi norobežotas. Izsitumiem ir tendence saplūst. Ap šādu bojājuma perēkli vienmer konstatējama sāta, infiltrēta mala. Uz bojājumu perēkļu virsmas reizēm saskatāmas irdenas, bālpelēcīgas apgulsnes. Tās var būt ar eritematozu, iekaisušu virsmu, viegli infiltrētu, ar nelielu epitēlija eksfoliāciju. Slimniekiem ar diseminētām psoriāzes formām progresīvā stadijā, slimības eksudatīvo formu un bieži arī psoriātiskās eritrodermijas gadījumā ir bojāta lūpu sarkanā mala. Šim procesam raksturīga iekaisuma zona lentes veidā, kas stiepjas no viena mutes kaktiņa līdz otram. Sarkanā mala šajā vietā ir tūskaina, hiperemēta, nereti infiltrēta, ar šķērsām lokalizētām plaišņām un sīkām zvīņkrevelēm. Visspilgtāk infiltrācija un hiperēmija ir izteikta Kleina zonā (pa lūpu sakļaušanās līniju). Process var lokalizēties uz vienas, biežāk apakšējās lūpas, bet var būt arī uz abām lūpām. Psoriātisko izsitumu pavadsimptoms mutes gļotādā nereti ir dedzināšanas sajūta, taču daudzos gadījumos subjektīvo sajūtu trūkst. Dzimumorgānu apvidū psoriātiskie elementi vīriešiem biežāk konstatējami uz priekšādas iekšējās virsmas, bet sievietēm – pārejas krokā starp lielām un mazām kaunuma lūpām. Atšķirībā no šo elementu lokalizācijas mutes gļotādā. Šai gadījumā ir krasi izteikti psoriātiskā procesa simptomi. Parasti tās ir sārtēnas, ieapaļas papulas ar skaidrām robežām un tendenci saplūst. Tās klātas ar pelēcīgi baltām zvīņām vai zvīņkrevelēm, kas viegli atdalās, tās pakasot, un arī ir pozitīva psoriātiskā triāde. Pustulozā psoriāzes forma vienmēr noris ar gļotādu bojājumu. Sakarā ar savdabīgām ādas izsitumu izpausmēm pustulozās psoriāzes gadījumā gļotādā ir lielāka infiltrācija un serozi strutaina eksudācija, erozīvu elementu klātbūtne.

***Arthritis psoriatica*** (psoriātiskais artrīts) ir hronisks locītavu iekaisums psoriāzes gadījumā. Psoriātisko artrītu konstatē 5-25% psoriāzes slimnieku. Biežāk šī forma attīstās vairākus gadus pēc pirmajām psoriātisko izsitumu izpausmēm, bet 15% slimnieku šī forma tiek konstatēta pirms psoriāzes diagnozes uzstādīšanas. Atbilstoši literatūras datiem ar psoriātisko artrītu



slimo 0,35–1 % no vispārējās populācijas un 5–30 % no kopējā psoriāzes slimnieku skaita. Lielākais saslimstības biežums vidēji ir 45–54 gadu vecumā apmēram 10 gadus pēc pirmo ādas izsitumu attīstības. Šai slimības formai raksturīga hroniska, progresējoša gaita, locītavu un ādas, kā arī nagu un retāk iekšējo orgānu bojājumi. Visbiežāk tiek skartas distālās starpfalangu locītavas. Bieži ir gadījumi, kad psoriātisks sakroileīts attīstās pirms ādas bojājumiem un perifēriskā artrīta. Ar laiku rodas deformācijas un kustību ierobežojumi. Galvenās tipiskās psoriātiskā artrīta pazīmes ir asimetrisks locītavu bojājums, distālo starpfalangu locītavu iesaiste, spondilīts un pavadoša periartikulāra jaunu kaulaudu veidošanās, osteolīze, entezīts, daktilīts. Ņemot vērā imūnmorfoloģiskās pārmaiņas un klīniskos simptomus, psoriātisko artrītu klasificē seronegatīvo spondiloartropātiju grupā, lai gan no šīs grupas to šķīr izplatītāks un smagāks perifēro locītavu bojājums un asimetriska sakroileīta veidošanās mugurkaulā. Uzskata, ka psoriātisko artrītu izraisa ģenētisko un slimību veicinošo faktoru savstarpēja ietekme. Sinovijā un periartikulārajos audos veidojas perivaskulārs ādas imūnšūnu infiltrāts ar T limfocītu pārkāpumu un izdalītie citokīni izraisa sinovija epitēlija proliferāciju un pārveidi no vienkārtaina par daudzkārtainu. Iekaisuma citokīnu – TNF- $\alpha$ , IL-1- $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-2 ietekmē infiltrātā esošie makrofāgi un neitrofilie leukocīti izdala matricas metaloproteināzes, izraisot kolagēna destruēšanos skrimšļos un kaulaudos.

### **Klasificē 5 psoriātiskā artrīta klīnisko veidu grupas:**

- **Asimetrisks oligoartrīts** (< 5 locītavas) un monoartrīts ir 30% – 50% psoriātiskā artrīta slimnieku, kas nereti ir vienlaikus ar daktilītu. Tas asociējas ar HLA-B17, HLA-Cw6, HLA-B38, HLA-B39, HLA-DR4.
- **Simetrisks poliartrīts** ir 18% – 50% psoriātiskā artrīta slimnieku. Biežāk slimo sievietes un ceturtdaļā gadījumu konstatē pozitīvu reimatoīdo faktoru. Asociējas ar HLA-Cw6, HLA-DR4.
- **Spondiloartropātija ar aksiālo locītavu pārsvara iesaisti** ir 5% – 24% psoriātiskā artrīta slimnieku. Asociējas ar HLA-B27, retāk HLA-Cw6.
- **Artrīts ar distālo starpfalangu locītavu pārsvaru** ir 8% psoriātiskā artrīta slimnieku.

Šajos gadījumos bieži ir nagu bojājums. Biežāk slimo vīrieši. Saliecējmuskuļu cīpslu iekaisums un erozīvs starpfalangu locītavu bojājums izraisa „pildspalvas uzgaļa” veida deformāciju. Asociējas ar HLA-Cw6.

- **Mutilējošs artrīts** ir 2% psoriātiskā artrīta slimnieku. Retāka, bet smagāka ir slimības forma, kas ir retāka, bet smagāka slimības forma ar sīko locītavu destrukciju un ankilozes veidošanos. Bieži kombinējas ar smagi norisošām psoriāzes ādas formām (ģeneralizēto pustulozo psoriāzi vai eritrodermiju). Asociējas ar HLA-Cw6, HLA-DR3.

Agrīnās psoriātiskā artrīta stadijās ir oligoartikulārs bojājums un process ir asimetriskas lokalizācijas. Slimībai progresējot un iesaistoties daudzām locītavām, patoloģiskais process iegūst simetrisku lokalizāciju. Agrīnās stadijās psoriātisko artrītu raksturo divi patoloģiski simptomi – sinovīts un entezīts. Tālāk iekaisums skar kaulplēvi un kaula skrimslī, izraisot erozīva artrīta veidošanos, kā arī muskuļu cīpslas un fascijas, izraisot daktilītu.

Terapijas gaitā, regresējot patoloģiskajam procesam un samazinoties iesaistīto locītavu skaitam, poliartikulārs simetrisks bojājums var transformēties par asimetrisku oligoartikulāru bojājumu.

### **Psoriātiskā artrīta sliktāku prognozi nosaka šādi faktori:**

- asociācija ar HLA-DR3 vai HLA-DR4
- psoriātisks artrīts ģimenē
- agrīns slimības sākums – > 20 gadu vecumā
- erozīvs vai poliartikulārs locītavu bojājums
- smagi norisošas psoriāzes ādas formas

### **Psoriātiskā artrīta rentgenoloģiskās pazīmes dominē erozīvs bojājums un šādi kaulaudu veidojumi:**

- vārspstveida miksto audu pietūkums ar bilaterāli asimetrisku izvietojumu
- locītavu spraugu izžušana plaukstu un pēdu interfalangeālās locītavās ar vai bez ankilozēm

- interfalangeālo locītavu destrukcija ar locītavu spraugu paplašināšanos
- „pildspalvas uzgaļa fenomens”. Proksimālo falangu nosmailināšanās un locītavu eroziju veidošanās, kas kombinējas ar distālo falangu kaulaudu proliferāciju
- masīvi unilaterāli sindesmofiti centrālās ass skeletā, kas aizņem atsevišķus segmentus
- mugurkaula periostāli izaugumi marginālu un paramarginālu sindesmofītu veidā.

## PSORIĀZES DIFERENCIĀLDIAGNOSTIKA

Psoriāzes klīniskā aina parasti ir ļoti tipiska. Taču daudzas dermatozes klīniski atgādina šo slimību. Visu psoriāzes formu diferenciāldiagnostikā jāpatur prātā arī zaļu blaknes, kas var izraisīt, imitēt vai pasliktināt psoriāzi.

Nozīmīgas patoloģijas, kas ietilpst psoriāzes diferenciāldiagnozē, ir: sarkanā vilkēde, T šūnu limfoma, sekundārs sifiliss, mikrobiāla ekzēma, hroniska roku ekzēma, *lichen ruber planus*, *pityriasis rubra pilaris*, *dermatitis herpetiformis*, *pityriasis rosea*, *tinea corporis*. Salīdzinoši sarežģīta ir plaukstu un pēdu psoriāzes diferenciāldiagnostika (tabula nr.1).

Tabula nr.1

### PLAUKSTU UN PĒDU PSORIĀZES DIFERENCIĀLDIAGNOSTIKA

Klīniskā pazīme	Plaukstu un pēdu psoriāze	Endrūsa bakterīds	Allopo ( <i>Hallopean</i> ) akrodermatīts
<b>Lokalizācija</b>	Tipiskas papulas palukstu ( <i>tenar</i> , <i>hypotenar</i> ), pēdu (velve) ādā, retāk plaukstu un pēdu virspusē; citās ķermeņa daļās	Plaukstu un pēdu centrālā daļa	Plaukstu pirkstu gala falangas, retāk pēdu
<b>Izsitumi</b>	Pustulas 2-5 mm uz eritematoza fona, saplūstošas	Dziļi novietotas pustulas klīniski nepārmainītā ādā, nav tieksmes saplūst	Uz spilgtas hiperēmijas fona saplūstošas vezīkulas un pustulas
<b>Pustulu krāsa</b>	Duļķainas, dzeltenas, vēlāk brūnas	Duļķainas, dažreiz ap tām ir hiperemēts valnītis	Duļķainas, dzeltenas
<b>Pirkstu skārumš</b>	Jā / gala falangas – nē	Nē	Jā, pārsvarā
<b>Simetriskums</b>	Jā / Nē	Jā	Nē, biežāk vienusējī
<b>Nagu bojājums</b>	Jā, bieži „uzpirkšteņa simptoms”	Nē	Jā, oniholīze, bieži atlobās
<b>Asociācija ar citu slimību</b>	Vairogdziedzera, kardiovaskulārās slimības, artropātijas, SAPHO sindroms	Hronisks tosilīts, osteoartrīts, osteomielīts	Traumās, piodermijas
<b>Atrofiskas pārmaiņas</b>	Nē	Nē	Jā – ādas un muskuļu, dažreiz murilācija
<b>Nieze, sāpes, dedzināšana</b>	Mēreni	Mēreni	Izteikti
<b>Dzimums</b>	Biežāk sievietes	Nav noteikts	Biežāk vīrieši
<b>Attīstības laiks</b>	20 – 60 gadi	Nav noteikts	Jebkurš

## PSORIĀZES DIAGNOSTIKA

Psoriāzes diagnoze balstās uz klīniku, ieskaitot diferenciāldiagnostiku un histoloģisko atradni, kas vairumā gadījumu uzrāda psoriāzei raksturīgas pazīmes. Asins analīze un asins bioķīmija psoriāzei specifiskas pazīmes nav zināmas. Atsevišķiem pacientiem (juvenīla forma, psoriātiskais artrīts) var būt pozitīvs HLA-B27 asins analīzē. Psoriātiskā artrīta diagnostikā vadošā no radioloģiskām metodēm ir magnētiskā rezonanse.

## PSORIĀZES PATOHISTOLOĢIJA

Raksturīgās psoriāzes patohistoloģiskās pazīmes ir: izteikta akantoze, pagarināti, tievi un apakšsadaļā nedaudz paplašināti epidermālie izaugumi. Virs dermas papillām epiderma ir plāna, dažreiz tā sastāv no 2–3 šūnu rindām. Raksturīga ir parakeratoze, bet inveterētos perēkļos – hiperkeratoze. Nereti raga slānis (*stratum corneum*) ir daļēji vai pilnīgi nolobījies. Graudainais slānis (*stratum granulosum*) izteikts nevienmērīgi, zem parakeratozes perēkļiem tā nav. Slimības progresīvā stadijā dzeloņainā slānī (*stratum spinosum*) redzama inter - un intracelulārā tūska, eksocitoze ar sīkiem neitrofilo granulocītu perēkļiem, kuri, nokļuvuši parakeratotiskā *stratum corneum*, veido *Munro mikroabscesus*. Bazālā slānī (*stratum basale*) un *stratum spinosum* slāņa apakšējās rindās – bieži konstatējama mitoze. Atbilstoši epidermālo izaugumu pagarinājumam arī dermas papillas ir pagarinātas, tūskainas, kapilāri tajās ir izlocīti, pārpildīti ar asinīm. Subpapilārā slānī ir paplašināti asinsvadi, nelieli perivaskulāri limfocītu infiltrāti, nedaudz histiocītu un neitrofilo granulocītu. Psoriāzes eksudatīvās formas gadījumā eksocitoze un starpšūnu tūska epidermā ir krasi izteikta. Tās veido dobumus un daudzus mikroabscesus. Slimības regresīvā stadijā morfoloģiskās pārmaiņas kļūst vājākas un dažas no tām vispār izzūd. Psoriātiskās eritrodermijas slimniekiem ir tipiska psoriāzes patomorfoloģija, taču atsevišķos gadījumos vērojama spēcīga iekaisumreakcija un eozinofilo granulocītu infiltrāti starp šūnām. Dažreiz var būt spongioze un dobumu veidošanās. Bez tam zvīņas vāji saistītas ar epidermu, un preparāta sagatavošanas laikā atdalās kopā ar mikroabscesiem. Pustulozās psoriāzes slimniekiem biežāk ir plaukstu un pēdu ādas bojājumi, retāk slimības ģeneralizētā forma. Eksudatīvās iekaisumreakcijas, kas noris ar dobumu veidošanos, izteiktas ļoti krasi, un dažreiz maskē tipiskās psoriāzes pazīmes. Šai gadījumā vienmēr rodas ļoti daudz mikroabscesu, kas ir ne tikai zem

raga slāņa, bet arī epidermas dzīvo šūnu slānī. Ģeneralizētas pustulozās psoriāzes histoloģiskā ainā dominē subkorneālas pustulas, dzeloņainā slāņa augšdaļā destruējas un infiltrējas ar neitrofiliem granulocītiem un veidojas Kogoja pustulas.

## PSORIĀZE UN BLAKUSSLIMĪBAS

**Psoriāze var būt saistīta ar blakusslimībām (komorbiditātes) un / vai šīs slimības to biežāk novēro pacientiem ar psoriāzi:**

- ***vispārēja iekaisuma slimības:***
  - aptaukošanās
  - taukainā hepatoze
  - metaboliskais sindroms
  - ateroskleroze
  - arteriāla hipertensija
  - sirds un cerebro-vaskulāras saslimšanas
  - cukura diabēts un insulīna rezistence
  - uveīts
  - artrīts
- ***dzīvesveidu ietekmējošās slimības un faktori:***
  - nemiers
  - depresija
  - suicidāls stāvoklis
  - smēķēšana
  - alkoholisms
- ***orgānu blakusparādības, ko izraisījuši konvencionālie prepsoriātiskie līdzekļi un metodes:***
  - nefrotoksicitāte
  - hepatotoksicitāte
  - nemelanomas tipa ādas audzēji.

## DIĒTA PSORIĀZES PACIENTIEM

Rekomendējama zemas kalorijas diēta kaloriju diēta (800 – 1000 kcal/dienā). Pacienti ar psoriāzi neiesaka uzturā lietot produktus ar augstu glikēmisko indeksu. Pie tiem pieder smalko miltu produkti, saldumi, alkohols. Uzurā jāiekļauj produkti, kas satur mononepiesātinātās (oleīnskābi) un polinepiesātinātās (Omega-3) taukskābes, kā arī  $\gamma$ -linoleīnskābi, jo tām piemīt pretiekaisuma darbība. Te ietilpst dažādas aukstā spieduma eļļas (olīvu eļļa, riekstu eļļa, ķirbju sēkļu eļļa, linsēkļu eļļa, kaņepju eļļa u.c.) kā arī jūras produkti (zivis, jūras kāposti, krabjveidīgie u.c.). Pēc iespējas mazāk iesaka ietot Omega 6 polinepiesātinātās taukskābes, respektīvi dzīvnieku izcelsmes produktus.

Iesakāmi ir arī šķiedrvielu saturoši produkti, jo tiem ir labvēlīga ietekme uz mikrobiomu. Ir konstatēta korelācija starp iekaisumu izraisošo signālmolekulu aktivāciju un mikrobioma izmaiņām. Pretiekaisuma iedarbība piemīt arī dažādiem antioksidantiem flavonoīdiem, vitamīniem A, C, E,  $\beta$ -karotēnam, minerālvielām – selēnam, cinkam. Bagātākais šķiedrvielu, minerālvielu un vitamīnu avots ir dažādu krāsu dārzeņi.

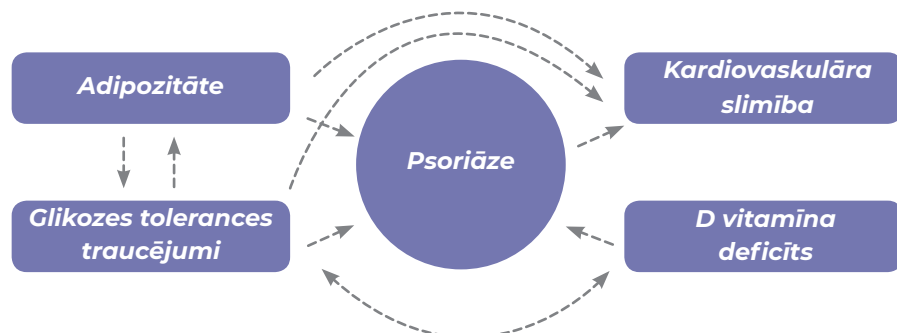
Ja runājām par ēdienkarti kopumā, tad piemērotākā ir vidsussjūras diēta, un arī japāņu virtuve, ar nosacījumu ja baltos rīsus aizstāj krāsainajiem pilngraudu rīsiem.

Nereti psoriāzes pacientiem ir lietderīgi pievienot dažādus uztura bagātinātājus kā, piemēram, zivju vai krila eļļu (Omega – 3 taukskābju avots), jūras zāļu ekstraktu (šķiedrvielu, minerālvielu un antioksidantu avots), glikozaminoglikānus (mazina locītavu iekaisumu).

Gandrīz visiem pacientiem ar psoriāzi ir būtiska – vitamīna D deficīts, tādējādi bieži ir nepieciešama tā suplementācija.

Attēls nr. 3

### IESPĒJAMĀS BLAKUS SLIMĪBAS DIETĀRU FAKTORU REZULTĀTĀ



## PSORIĀZES GAITAS SMAGUMA UN IZTEIKTĪBAS PAKĀPES NOVĒRTĒŠANA

Vidēji smagas un smagas gaitas psoriāzes vienotai diagnostiskai pieejai ārstēšanas un dinamiskās novērošanas rezultātu novērtējumam gan pieaugušo, gan bērnu vecumā tiek lietots speciāls indekss un attiecīgas skalas. Balstoties uz šo indeksu un skalām, tiek izvēlēts slimības terapijas veids.

### PSORIĀZES APTVERES (BOJĀJUMA LAUKUMA) UN SMAGUMA INDEKSS (PASI)

Šo indeksu lieto, lai noteiktu un pakāpeniski novērtētu psoriāzes norises gaitas smagumu un ārstēšanas klīnisko efektivitāti. PASI indekss apvieno ādas bojājumu izteiktības pakāpi un bojātās ādas laukumu vienā lielumā, ko izsaka punktos intervālā no 0 (nav bojājuma) līdz 72 (slimības maksimālais rādītājs).

Atbilstoši PASI sistēmai ķermeņa āda tiek sadalīta šādi: galva (**G**) (10 % no ķermeņa ādas), rokas (**R**) (20%), viduklis (**V**) (30 %), kājas (**K**) (40 %). **Tiek noteikts katras ķermeņa daļas procentuālais lielums un atbilstoši izteikts pakāpēs no 0. līdz 6. (psoriāzes skartā bojājuma laukums, BSA):**

- |                              |                  |
|------------------------------|------------------|
| ● skartais laukums 0 %,      | <b>0. pakāpe</b> |
| ● skartais laukums < 10 %,   | <b>1. pakāpe</b> |
| ● skartais laukums 10–29 %,  | <b>2. pakāpe</b> |
| ● skartais laukums 30–49 %,  | <b>3. pakāpe</b> |
| ● skartais laukums 50–69 %,  | <b>4. pakāpe</b> |
| ● skartais laukums 70–89 %,  | <b>5. pakāpe</b> |
| ● skartais laukums 90–100 %, | <b>6. pakāpe</b> |

Lai aprēķinātu katras ķermeņa daļas laukumu, lieto t. s. 9. likumu, saskaņā ar kuru katra ķermeņa daļa tiek noteikta procentuāli no kopējā ķermeņa apjoma, salīdzinot dažādas ķermeņa daļas. **Tas nozīmē:**

- viena kāja (priekšpuse, mugurpuse) – **18 %**
- viduklis – **36 %**
- galva – **9 %**
- viena roka (priekšpuse, mugurpuse) – **9 %**
- dzimumorgāni – **1 %**



### Atsevišķu ķermeņa daļu raksturojums ir šāds:

- **galva** (galva, kakls)
- **viduklis** (padušu apvidus, cirkšņi, rumpis)
- **augšējās ekstremitātes** (augšdelmi, apakšdelmi, plaukostas)
- **apakšējās ekstremitātes** (kājas, gluteālais apvidus, pēdas)

Katrai ķermeņa daļai tiek noteikta 3 klīnisko simptomu – eritēmas (apsārtuma), infiltrācijas (sabiezējuma) un deskvamācijas (lobīšanās) – izteiktība.

### Šie parametri tiek vērtēti punktu skalā no 0 līdz 4:

- **0** = simptomu nav
- **1** = viegli simptomi
- **2** = vidēji simptomi
- **3** = smagi simptomi
- **4** = ļoti smagi simptomi

Šo trīs klīnisko simptomu izteiktības summa tiek kalkulēta katrai ķermeņa daļai atsevišķi un reizināta ar skartā laukuma pakāpes lielumu, un vēlreiz reizināta ar atbilstošās ķermeņa daļas svaru (**0,1** – galvai, **0,2** – rokām, **0,3** – viduklim, **0,4** – kājām) **saskaņā ar PASI formulu:**

**PASI = 0,1 x (EG+ IG+ DG)x AG+ 0,2 x (ER+ IR+ DR)x AR+ 0,3 x (EV+ IV+ DV) x AV+ 0,4 x (EK+ IK+ DK)x AK, kur:**

- **A** – skartais bojājuma laukums
- **E** – eritēma
- **I** – infiltrācija
- **D** – deskvamācija

## PSORIĀZES SMAGUMA IZVĒRTĒJUMS

### Izrietoši no PASI:

- **viegla līdz vidēji smaga forma:**  
psoriāzi ārstē tikai ar lokālo terapiju, BSA (KVL) < 10 vai PASI < 10
- **vidēji smaga forma:**  
slimību ārstē ar lokāliem līdzekļiem, kā arī tos kombinējot ar foto vai sistēmisko terapiju, BSA (KVL) > 10 % vai PASI > 10
- **vidēji smaga līdz smaga forma:**  
BSA (KVL) > 10 vai PASI 10 – 20. Šai formai pieskaita arī “grūti ārstējamus ādas rajonus” (piemēram, palmoplantārā lokalizācijā) ar stipru ādas sabiezējumu un BSA (KVL) < 10
- **smaga forma:**  
slimības kontrolei nepieciešama sistēmiskā terapija, BSA (KVL) > 20 vai PASI > 20. Šīs formas gadījumā jāņem vērā arī nozīmīgi īpašas lokalizācijas bojājumi ar stipru sabiezējumu un BSA (KVL) > 10

Tabula nr. 2

### PLAUKSTU UN PĒDU PUSTULĀRĀS PSORIĀZES BOJĀJUMA LAUKUMA UN SMAGUMA INDEKSS (PPP PASI)

Vērtējums	Eritēma (E)	Pustulas (P)	Deskvamācija (D)	Skartais laukums (%)
0	Nav	Nav	Nav	0
1	Neliela	Atsevišķas	Neliela	0 – 10
2	Mērena	Mērenas	Mērena	10 – 30
3	Izteikta	Izteiktas	Izteikta	30 – 50
4	Ļoti izteikta	Ļoti izteiktas	Ļoti izteikta	50 – 70
5	–	–	–	70 – 90
6	–	–	–	90 – 100

### Aprēķins tiek veikts saskaņā ar PPP PASI formulu:

$[(E+P+D) \times \text{skartais laukums} \times 0,2 \text{ (labā plauksta)}] + [(E+P+D) \times \text{skartais laukums} \times 0,2 \text{ (kreisā plauksta)}] + [(E+P+D) \times \text{skartais laukums} \times 0,3 \text{ (labā pēda)}] + [(E+P+D) \times \text{skartais laukums} \times 0,3 \text{ (kreisā pēda)}]$

	Eritēma (0-4)	Pustulas (0-4)	Deskvamācija (0-4)	Summa (e+p+d)	Skartais laukums (0-6)	Koeficients	Rezultāts
<b>Labā plauksta</b>	+	+	+	=	x	x 0,2	=
<b>Kreisā plauksta</b>	+	+	+	=	x	x 0,2	=
<b>Labā pēda</b>	+	+	+	=	x	x 0,3	=
<b>Kreisā pēda</b>	+	+	+	=	x	x 0,3	=
				<b>PPP PASI summa</b>	Σ		

## PSSI (PSORIĀZES SKARTĀS GALVAS MATAINĀS DAĻAS SMAGUMA INDEKSS)

### Skartais galvas matainās daļas laukums:

- **0** = 0
- **1** = < 10 %
- **2** = 10-29 %
- **3** = 30-49 %
- **4** = 50-69 %
- **5** = 70-89 %
- **6** = 90-100 %

Klīnisko simptomu – eritēmas, infiltrācijas un deskvamācijas izteiktība.

### Šie parametri tiek vērtēti punktu skalā no 0 līdz 4:

- **0** = simptomu nav
- **1** = viegli simptomi
- **2** = vidēji simptomi
- **3** = smagi simptomi
- **4** = ļoti smagi simptomi

PSSI novērtē intervālā no 0 (nav bojājuma) līdz 72 (slimības maksimālais rādītājs).

	Eritēma (0-4)	Infil- trācija (0-4)	Desk- vamācija (0-4)	Summa (E+I+D)	Skartais laukums (0-6)	PSSI rezultāts (0-72)
Galvas matainā daļa	+	+	+	=	X	

## ĀRSTA VISPĀRĒJAIS NOVĒRTĒJUMS PAR PACIENTA ĀDAS STĀVOKLI (PGA)

Šo skalu lieto, lai novērtētu psoriātiskā bojājuma izteiktību konkrētajā laika posmā. **Tiek vērtēti 3 klīniskie simptomi: pacēlums, apsārtums (eritēma) un zvīņošana.**

Šo trīs rādītāju summa tiek dalīta ar 3, nosakot galējo PGA rezultātu. PGA rezultātu izmanto slimības klīnisko simptomu izteiktības noteikšanai.

### 1. Pacēlums (P) (vidēji visiem bojājumiem):

- **0** – pacēluma virs veselās ādas nav
- **1** – minimāls pacēlums virs veselās ādas (= 0,25 mm)
- **2** – viegls pacēlums bez izteiktām robežmalām (= 0,5 mm)
- **3** – vidējs pacēlums ar izteiktām robežmalām (= 0,75 mm)
- **4** – izteikts pacēlums ar asām robežmalām (= 1 mm)
- **5** – ļoti izteikts pacēlums ar izteiktām robežmalām (= 1,25 mm vai vairāk)

### 2. Eritēma (E) (vidēji visiem bojājumiem):

- **0** – nav eritēmas pazīmju; var būt pēciekaisuma pigmentācija
- **1** – bālas nokrāsas eritēma
- **2** – gaiši sārta eritēma
- **3** – sarkana eritēma
- **4** – spilgti sarkana eritēma
- **5** – tumši sarkana eritēma

### 3. Zvīņošana (Z) (vidēji visiem bojājumiem):

- **0** – zvīņošana nav
- **1** – minimāla; sīkas zvīņas mazāk nekā 5 % no bojājuma
- **2** – sīka zvīņošana, kas klāj daļu bojājuma vai gandrīz visu bojājumu
- **3** – raupja zvīņošana, kas klāj lielāko bojājuma daļu
- **4** – raupja zvīņošana ar biežām un atdalāmām zvīņām, kas klāj gandrīz visu bojājumu
- **5** – ļoti raupja zvīņošana ar biežām, neatdalāmām zvīņām, kas klāj gandrīz visu bojājumu

Saskaita kopā P+ E+ Z, un vidējo rezultātu iegūst, kopējo (P+ E+Z) dalot ar 3. PGA iegūst, aprēķināto vidējo rezultātu noapaļojot uz tuvāko veselo skaitli.

## Piemērs:

ja vidējais rezultāts ir < 1,49, PGA jābūt = 1

ja vidējais rezultāts ir > 1,50, PGA jābūt = 2

## PGA interpretācija:

- **0** – tīra āda, izņemot atlieku pigmentāciju
- **1** – minimāli bojājumi: lielākai to daļai ir individuāls rezultāts atbilstoši  $(P + E + Z) / 3 = \text{vidēji } 1$
- **2** – viegli bojājumi: lielākai to daļai ir individuāls rezultāts atbilstoši  $(P + E + Z) / 3 = \text{vidēji } 2$
- **3** – vidēji bojājumi: lielākai to daļai ir individuāls rezultāts atbilstoši  $(P + E + Z) / 3 = \text{vidēji } 3$
- **4** – smagi bojājumi: lielākai to daļai ir individuāls rezultāts atbilstoši  $(P + E + Z) / 3 = \text{vidēji } 4$
- **5** – ļoti smagi bojājumi: lielākai to daļai ir individuāls rezultāts atbilstoši  $(P + E + Z) / 3 = \text{vidēji } 5$

## PSORIĀZES PACIENTU SKARTO NAGU BOJĀJUMU NOVĒRTĒJUMA INDEKSS (NAPSI)

Visvairāk skartais rokas pirkstu nags (mērķa bojājuma nags) tiek sadalīts kvadrantos un sadalīts par naga matricēs psoriāzi un naga gultnes psoriāzi. Šo divu parametru rezultātu summa ir kopējais NAPSI rezultāts. Šo indeksu izmanto slimības skarto nagu bojājuma simptomu izteiktības noteikšanai. Naga matricēs psoriāzei raksturīgie simptomi: grubuļainība, leikonihija, sārti plankumi naga lunulā un naga drupšana.

### Naga matricēs bojājuma punkti:

- **0** – nav bojājuma
- **1** – bojāta 1/4 naga
- **2** – bojātas 2/4 naga
- **3** – bojātas 3/4 naga
- **4** – bojātas 4/4 naga

Naga gultnes psoriāzei raksturīgie simptomi: oniholīze, sašķeltas hemorāģijas, pigmentācija “eļļas” plankumu veidā un naga gultnes hiperkeratoze.

### Naga gultnes bojājuma punkti:

- **0** – nav bojājuma
- **1** – bojāta 1/4 naga
- **2** – bojātas 2/4 naga
- **3** – bojātas 3/4 naga
- **4** – bojātas 4/4 naga

## DERMATOLOĢISKAIS DŽĪVES KVALITĀTES INDEKSS (DLQI)

Šis indekss tiek izvērtēts, pamatojoties uz pacientu sniegtajām atbildēm par to, cik lielā mērā ādas bojājumi ietekmējuši viņu ikdienas dzīvi pagājušās nedēļas laikā. Pacientiem ir jāatbild uz 10 jautājumiem, atzīmējot katrā jautājumā vienu no atbilžu variantiem. Indeksu novērtē no 0 līdz 5 punktiem, kas raksturo slimības gaitas smagumu.

### **1. Vai pagājušās nedēļas laikā Jūsu āda bija niezoša, sāpīga, dedzinoša, iekaisusi?**

- ļoti lielā mērā
- lielā mērā
- mazliet
- vispār nebija

### **2. Cik lielā mērā pagājušās nedēļas laikā Jūs jutāties apbēdināts ādas problēmu dēļ?**

- ļoti lielā mērā
- lielā mērā
- mazliet
- vispār nejutos

### **3. Cik lielā mērā pagājušās nedēļas laikā ādas problēmas ietekmēja Jūsu iepirkšanās paradumus, spēju apkopt māju vai strādāt dārzā?**

- ļoti lielā mērā
- lielā mērā
- mazliet
- vispār neietekmēja
- nav saistoši

### **4. Cik lielā mērā pagājušās nedēļas laikā ādas problēmas ietekmēja Jūsu apģērba izvēli?**

- ļoti lielā mērā
- lielā mērā
- mazliet
- vispār neietekmēja
- nav saistoši

**5. Cik lielā mērā pagājušās nedēļas laikā ādas problēmas ietekmēja Jūsu sabiedriskās un atpūtas aktivitātes?**

- ļoti lielā mērā
- lielā mērā
- mazliet
- vispār neietekmēja
- nav saistoši

**6. Cik lielā mērā pagājušās nedēļas laikā ādas problēmas traucēja Jums nodarboties ar sportu?**

- ļoti lielā mērā
- lielā mērā
- mazliet
- vispār netraucēja
- nav saistoši

**7. Vai pagājušās nedēļas laikā ādas problēmu dēļ Jūs kavējat darbu vai mācības?**

- jā
- nē
- nav saistoši

*Ja "nē", cik reižu pagājušās nedēļas laikā ādas problēmu dēļ Jums bija grūtības strādāt vai mācīties?*

- daudz
- mazliet
- vispār nebija

**8. Cik lielā mērā pagājušās nedēļas laikā ādas problēmas ietekmēja attiecības ar Jūsu partneri, tuviem draugiem vai radniekiem?**

- ļoti lielā mērā
- lielā mērā
- mazliet
- vispār neietekmēja
- nav saistoši



**9. Cik lielā mērā pagājušās nedēļas laikā ādas problēmas bija par iemeslu seksuālām grūtībām?**

- ļoti lielā mērā
- lielā mērā
- mazliet
- vispār nebija
- nav saistoši

**10. Cik daudz reižu pagājušās nedēļas laikā ādas problēmu ārstēšana radīja nekārtību Jūsu mājā vai bija laikietilpīga?**

- ļoti daudz
- daudz
- mazliet
- vispār neietekmēja
- nav saistoši

**Katra jautājuma vērtējums:**

Ļoti lielā mērā - 3

Lielā mērā - 2

Mazliet - 1

Nemaz – 0

Jautājums nav saistošs – 0

7. jautājums – “kavējāt darbu vai mācības” jā vērtējams ar 3

DLQI aprēķina saskaitot visu jautājumu atbilžu summu. Rezultāts var būt robežās starp 0 un 30. Jo augstāks punktu skaits, jo būtiskāk ietekmēta dzīves kvalitāte.

**DLQI interpretācija:**

**0 – 1** Nav nekādas ietekmes uz pacienta dzīvi

**2 – 5** neliela ietekme uz pacienta dzīvi

**6 – 10** mērena ietekme uz pacienta dzīvi

**11 – 20** ļoti liela ietekme uz pacienta dzīvi

**21 – 30** ārkārtīgi liela ietekme uz pacienta dzīvi

## PSORIĀTISKĀ ARTRĪTA DIAGNOSTISKIE KRITĒRIJI (CASPAR SISTĒMA)

**Psoriātiskais artrīts ir iekaisīga locītavu slimība, ko novērtē atbilstoši šādiem kritērijiem:**

- esoša psoriāze (ādas un citu simptomu novērtējums) – **2 punkti**
- personiskā anamnēze par psoriāzi (pat tad, ja nav pašreiz esošu simptomu) – **1 punkts**
- ģimenes anamnēze par psoriāzi (pat tad, ja nav pašreiz esošu simptomu) – **1 punkts**
- medicīniski apstiprināts daktilīts vai daktilīts anamnēzē – **1 punkts**
- laika gaitā pieaugošs bojāto locītavu skaits (arī rentgenoloģisko simptomu novērtējums) – **1 punkts**
- negatīvs reimatoīdais faktors – **1 punkts**
- tipiski distrofiski nagu bojājumi (oniholīze, grubuļainība un hiperkeratoze) – **1 punkts**

**Psoriātiskā artrīta diagnozes apstiprināšanai nepieciešami > 3 punkti.**

## PSORIĀZES TERAPIJA

Psoriāzes terapija atkarībā no slimības stadijas iedalāma neatliekamajā un uzturošajā, bet vadoties no nozīmējamo medikamentu lietošanas veida - lokālajā un sistēmiskajā. Neatliekamā terapija tiek lietota izsitumu progresēšanas apturēšanai, slimnieka stāvokļa subjektīvā un objektīvā stāvokļa uzlabošanai. Uzturošās terapijas mērķis ir jaunu paasinājumu novēršana. Izvēloties terapijas veidu ir jāņem vērā pacienta vecums, blakus slimības, dati par iepriekšējo medikamentu lietošanu anamnēze, psoriāzes stadija, klīniskā forma, sezonālitate.

## PSORIĀZES LOKĀLĀ TERAPIJA

### Lokālās terapijas indikācijas:

- Izolēta lokālā terapija
- Ja izsitumu kopējais virsmas laukums BSA ir  $\leq 10\%$  (un pacientam nav psoriātiskā artrīta)
- Ja psoriāze skar sensitīvus rajonus, piemēram seju, krokas, genitālijas

### Kā papildus terapija līdzās sistēmiskai ārstēšanai

- Refraktāra palmoplantāra vai galvas matainās daļas psoriāze
- Ja psoriāzes skartais ādas virsmas laukums ir  $>10\%$  (vidēji smaga vai smaga psoriāze) kombinējot ar UV staru fototerapiju vai sistēmiskiem medikamentiem. Pie lokālajiem līdzekļiem psoriāzes terapijā pieder emolienti, darvas preparāti un tās sintētiskie derivāti, vitamīna D derivāti, kortikosteroīdi, salicilskābe, ditranols, kalcineurīna blokatori, sintētiskie retinoīdi un arī Jak kināzes inhibitori, kā arī (aptiekas) receptūra.

Tabula nr. 3

### LOKĀLĀS TERAPIJAS LĪDZEKĻA IZVĒLE

Pacienta faktors	Slimības faktors	Medikamentu formas
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacienta vecums</li> <li>Pacienta dzimums</li> <li>Pacienta profesija</li> <li>Dzīves ritms un paradumi</li> <li>Pieejamie resursi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Psoriāzes stadija</li> <li>Izsitumu lokalizācija</li> <li>Izsitumu izteiktība</li> <li>Izsitumu plašums</li> <li>Pacienta personīga uztvere par slimības smagumu, nepeiciešamību ārstēt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Šķīdumi</b> piemēroti galvas matainā daļā, jo nerada taukainību</li> <li><b>Gēli</b> piemēroti galvas matainā daļā, jo nerada taukainību</li> <li><b>Ziedes</b> ieteicamas nakts periodā, dziļāka un efektīvāka iedarbība nekā krēmiem</li> <li><b>Krēmi</b> ieteicami dienas laikā, jo mazāk taukaini</li> <li><b>Putas</b> piemērotas refraktāru bojājumu ārstēšanai, izgarojot bāzes substancei palielinās aktīvās vielas koncentrācija</li> </ul>

## 1. Emolienti

Emolientu lietošana rekomendējama visiem psoriāzes pacientiem, neatkarīgi no ādas izsitumu smaguma pakāpes. Psoriāzes gadījumā novēro fiziskās un imunoloģiskas ādas barjeras traucējumus, kas rezultējas ar transdermālu ūdens zudumu, pastiprinātu alergēnu, patogēnu penetrāciju. Sekas tam ir palielināta keratinocītu ievainojamība, kas izraisa jaunu psoriāzes saasinājumu.

Psoriāzes gadījumā emolienti atjauno ādas fizikālās barjeras funkcionalitāti, kavē keratinocītu proliferāciju, veicina to diferenciāciju un apoptozi, mazina kebnera fenomena ietekmi un inflammatōros efektus. Gala rezultātā tas veicina arī subjektīvās pašsajūtas uzlabošanos. Turklāt emolienti uzlabo arī aktīvo terapijas līdzekļu penetrāciju.

Emolientu galvenie komponenti – ogļūdeņražu bāzes: šķidrās parafīns, vazelīns, baltais un dzeltenais parafīns. Psoriāzes terapijā lietojamās formas ir ziedes, krēmi, vannas vai dušas eļļas, ziepju substitūti. Losjoni psoriāzes terapijā netiek lietoti, jo var būt sausoši.

Emolientu biežākie blakus efekti ir alergisks kontakta dermatīts un kairinājuma kontakta dermatīts, dedzināšanas sajūta, Acne oleosa.

Emolientu lietošana nav ieteicama pirms fototerapijas, jo palielina raga slāņa caurspīdīgumu, kas var izraisīt fototoksisku efektu.

## 2. Salicilskābe

Salicilskābe veicina sabiezētā raga slāņa šūnu nolobīšanos, jo lizē strapšūnu cemenetējošo vielu (keratolītiska darbība). Tā mazina ādas raga slāņa Ph, tādējādi uzlabo ādas hidratāciju.

Pielietojamā salicilskābes koncentrācija lokālos terapijas līdzekļos parasti ir 1-5%, lielākās koncentrācijās tā var izraisīt niezi. Salicilskābi saturoši lokālās terapijas līdzekļi ir indicēti rajonos kur ir biezas zvīņas, vai biezs raga slānis, iekaitot pēdas, plaukstas, galvas mataino daļu un arī rumpi. To nedrīkst lietot uz ģenitālijām, gļotādām, acu zonas tuvumā. Neiesaka lietot salicilskābes preparātus pirms fototerapijas, jo tie aiztur UV starus.

Salicilskābi neiesaka lietot virsmām lielākām par 20% un arī koncentrācijā lielākā par 10%, jo var izraisīt intoksikāciju, kas ietver galvas sāpes, sliktu dūšu, vemšanu, vājumu, nespēku un nieru bojājuma simptomus.

Salicilskābe arī veicina lokālo kortikosteroīdu, kā arī kalcineirīna blokatoru

penetrāciju ādā, līdz ar to uzlabo to efektivitāti. Pieejama ir kombinācija 0,1% mometazona furoātam un 5% salicilskābi ziedes formā, kas ir ievērojami efektīvāka nekā monoterapija ar 0,1 % mometazona furoātu.

### 3. Vitamīna D derivāti

Tie no klasiskā D vitamīna atšķiras ar sānu ķēdes modifikāciju, kā rezultātā tie zaudē savu hiperkalciēmisko darbību, jo ātri organismā tiek inaktivēti. D vitamīna analogi saistās ar intracelulāro vitamīna D receptoru, kas regulē keratinocītu proliferāciju, diferenciāciju un iekaisuma procesiem atbilstīgus gēnus. D vitamīna analogs kalcipotriols psoriāzes ārstēšanai ir pieejams 0,005% krēma, losijona, ziedes un losjona formā, kā arī kombinācijā ar 0,05% betametazonu - ziedes, gēla, losjona un putu formā. Biežākais D vitamīna analogu blakus efekts ir ādas kairinājums. Sistēmiskie blakus efekti hiperkalciēmija, hiperkalciūrija, paratireoīdā dziedera superesija ir iespējami ļoti reti, gadījumos ja kalcipotriola deva pāvrnsniedz 100 g nedēļā. D vitamīna analogi ir kontrindicēti pacientiem ar hiperkalciēmiju, grūtniecēm. Pacientus ar nieru mazspēju kalcipotriola lietošanas laikā rūpīgi jānovēro.

Vitamīna D preparāti uzrāda augstu efektivitāti kombinācijā ar UVB fototerapiju, tos drīkst kombinēt arī ar metotreksātu, ciklosporīnu un sistēmiskajiem sintētiskajiem retinoīdiem.

### 4. Lokālie kortikosteroīdi

Lokālie kortikosteroīdi ir visbiežāk lietotie medikamenti psoriāzes terapijā. Parasti tiek nozīmēti vidēji stipras darbības kortikosteroīdi. Lietošana jāmazina ļoti pakāpeniski, lai izvairītos no atcelšanas sindroma. Nozīmējot kortikosteroīdus ir stingri jāievēro tā sauktais pirkstgala vienības princips, kad 1 pirkstgala vienība atbilst pacienta rādītājpirksta distālās falangas garumam, jeb 2,5 cm izspiedeī no tūbiņas, vai arī 0,5 g lokālās terapijas līdzeklīm. Tas izmantojams virsmai, kas atbilst pacienta 2 plaukstām, sk. tabulu Nr. 4. Tāpat ir svarīgi katrā ādas reģionā lietot atbilstošāko lokālā kortikosteroīda stiprumu, un izvēlēties tā atbilstošāko formu, sk. tabulu Nr. 5.

Tabula nr. 4

**NEPIECIEŠAMĀS ZIEDES DAUDZUMS ATKARĪBĀ NO ĀDAS ANATOMISKĀ REĢIONA**

Anatomiskais reģions	Nepieciešamais ziedes daudzums vienā reizē ftu (pirkstgala vienība)
Galva un kakls	2,5 FTU (1,25 g)
Rumpis (abas puses)	7 FTU (3,5g)
Roka	3 FTU (1,5 g)
Plauksta (abas puses)	1 FTU (0,5 g)
Kāja	6 FTU (3,0 g)
Pēda (abas puses)	2 FTU (1,0) g

Tabula nr. 5

**IETEICAMĀIS KORTIKOSTEROĪDU ZIEDES STIPRUMS ATKARĪBĀ NO ĀDAS ANATOMISKĀ REĢIONA**

Reģions	Darbības stiprums	Forma
Seja, krokas, genitālījas	Kortikosteroīdus nerekomendē	
Rumpis, ekstremitātes	Vidēji stipras, stipras darbības	Ziedes, gēli, putas
Plauksta, pēdas	Stipras darbības, ultra stipras darbības	Ziedes
Galvas matainā daļa	Vidēji stipras, stipras darbības	Šķīdumi, gēli, losjoni, putas, šampūni

Kortikosteroīdus nedrīkst lietot sejas, kroku apvidū. Šajos reģionos ordinējami kalcineurīna blokatori.

**5. Lokālie immunomodulatori kalcineirīna inhibitori.**

Kalcineirīna inhibitoriem kavējot kalcineirīna fosfatāzes darbību, tiek bloķēta vairāku ar iekaisumu saistītu substanču izdala. Ir pieejami 2 kalcineirīnu inhibitoru grupas lokālie medikamenti - takrolimus ziede (0,03% vai 0,1%) un pimekrolimus krēms. Gan pimekrolimus krēmam, gan takrolimus ziedei ir pierādīta efektivitāte psoriāzes terapijā, bet tie savu efektivitāti zaudē biezu zvīņu vai izteiktu plātņišu klātbūtnē, sliktās pentrācijas dēļ. Penetrāciju iespējams palielināt pielietojot salicilksābes preparātus, vai plastikāta parsējus. Ieteicamie ādas reģioni kalcineirīna ziežu aplikācijai psoriāzes

gadījumā ir seja, krokas, genitālijas. Biežākie blakus efekti ir dedzinšanas sajūta, kairinājums, kuri visbiežāk mazinās ar katru nākamo aplikācijas reizi. Medikamentiem pastāv teorētiski konkerogēnes riski, tādēļ nerekomendē tos lietot ilgstoši, plašām virsmām, bērniem jaunākiem par 2 gadiem, barojošam mātēm, grūtniecēm.

## 6. Darva

Visbiežāk psoriāzes terapijā tiek izmantotas ziedes, kuru sastāvā ietilpst bērza darva (oleum rusci) vai priežu darva (pix liquida). Pieejami ir arī darvu saturoši šampūni. Darva nomāc DNS sintēzi līdz ar to kavē keratinocītu prolifērāciju. Darvu saturošiem preparātiem piemīt fotosensitivāte un kancerogenitāte.

Darva savas specifiskās smakas dēļ parasti tiek lietota tikai stacionāra apstākļos.

### **Biežākās darva preparātu aplikācijas tehnikas ir sekojošas:**

- Darvu zem plastikāta plēves aplicē uz 2 stundām, nomazgā dušā vai vannā, pēc tam aplicē emoljentu.
- Veicot *Goeckerman* terapiju darvu aplicē uz 24 stundām, tad darvu noņem ar olīveļļu, pēc tam pacients pieņem kliju vai dzeramās sodas vannu, pirms tiek veikts UVB fototerapijas seanss.

Darvas preparātu blakus efekti ir smaka, folikulīti, dedzināšanas sajūtas un iespējams arī keratoakantomu veidošanās. Lai gan darvai ir pierādītas karcinogēnas īpašības, nav ziņojumi par psoriāzes pacientiem, kuriem konstatēta karcinogēne darvas terapijas rezultātā.

Darvas preparātus, nedrīkst lietot uz sejas, krokām, ģenitālijām, jo tie ir kairinoši. Darvas preparāti un toā sintētiskie analogi kontraindicēti pacientiem ar strutaina rakstura izsitumiem un pie eritrodermiskām psoriāzes formām.

## 7. Lokālie PDE4 inhibitori

Roflumilasts (roflumilast) ir topisks fosfodiesterāzes 4 (PDE4) inhibitors. Roflumilastu varētu dēvēt par nākamās paaudzes PDE4, jo tas ir gandrīz 300 reizes stiprāks nekā citi PDE4 inhibitori kā krisaborols vai apremilasts. Roflumilastu var lietot jebkurā ādas vietā, neierobežotu laiku. Perorālai



lietošanai roflumilasts ir reģistrēts HOPS (hroniska obstruktīva plaušu slimība) ārstēšanai, tāpēc tam ir labi zināms drošības profils. Klīniskos pētījumos ar lokālo 0,3% roflumilasta krēmu 28-31% ārstēto pacientu sasniedza PASI-75 6.nedēļā. Savukārt 8.nedēļā PASI-90 sasniedza 17-22% pacientu, bet PASI-100 – 11-13% pacientu, kas bija ievērojami un statistiski ticami labāk nekā placebo grupās.

### **8. Aril-hidrokarbona receptoru agonisti**

Tapinarof jeb benvitimods ir pirmais savā klasē, aril-hidrokarbona receptoru agonists jeb modulators, ko iegūst kondensējot 2 beta-keto-acil tioēsterus. Benvitimods ir dabiski sastopams netamožu baktērijās. Ilgtermiņa pētījumos 60% pacientu ar psoriāzi sasniedz praktiski tīru ādu un 40% gandrīz tīru ādu, vidēji 4 mēnešus stabilu remisiju bez zālēm.

## PSORIĀZES SISTĒMISKĀ TERAPIJA

2011. gadā Eiropas Dermatovenerologu akadēmijas (EADV) ārstu-ekspertu un Delphi sadarbības procedūras izmantošanas rezultātā tika pieņemta rekomendācija par terapijas taktikas algoritmu vidēji smagas un smagas psoriasis vulgaris gadījumā (tabula Nr. 6.). Šajā algoritmā par atbilstošu atbildes reakciju uz ārstēšanu tiek uzskatīts, ja terapijas rezultātā tiek panākts:

- PASI vērtības samazinājums par 75% (PASI 75) salīdzinājumā ar ādas stāvokli, uzsākot ārstēšanu, vai arī
- PASI vērtības samazinājums par 50% (PASI 50), un DLQI vērtība ir mazāka par vai vienāda ar 5 ( $\geq 5$ )
- neveiksmīga primārā terapija tiek noteikta kā PASI 50 atbildes reakcijas nesasniegšana

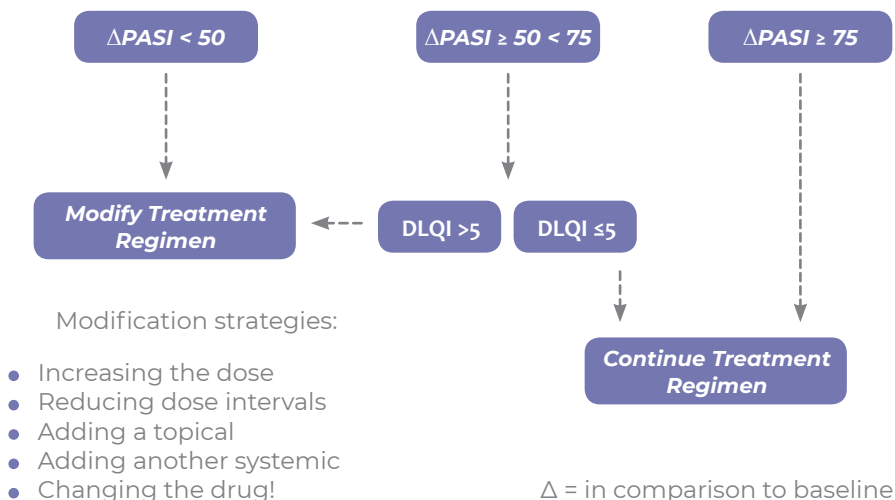
2019. gadā terapijas rezultātu novērtējuma algoritms tika mainīts (ekspertu viedoklis, ka terapijas mērķi PASI 50 un PASI 75 ir novecojuši), un tika izvirzīti jauni ārstēšanas mērķi – PASI 90 un PASI 100 (tīra vai gandrīz tīra āda). (*French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. JEADV, 2019; 33: 464-483*)

2020. gadā šis terapijas rezultātu novērtējuma algoritms tika pārskatīts, pateicoties jaunu molekulu pieejamībai, PASI 90 un PASI 100 (tīra un gandrīz tīra āda) ir sasniedzami mērķi.

Tabula Nr. 6

### PSORIĀZES TERAPIJAS ALGORITMS

Nast A et al. EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of Psoriasis vulgaris. European Dermatology Forum, 2023.



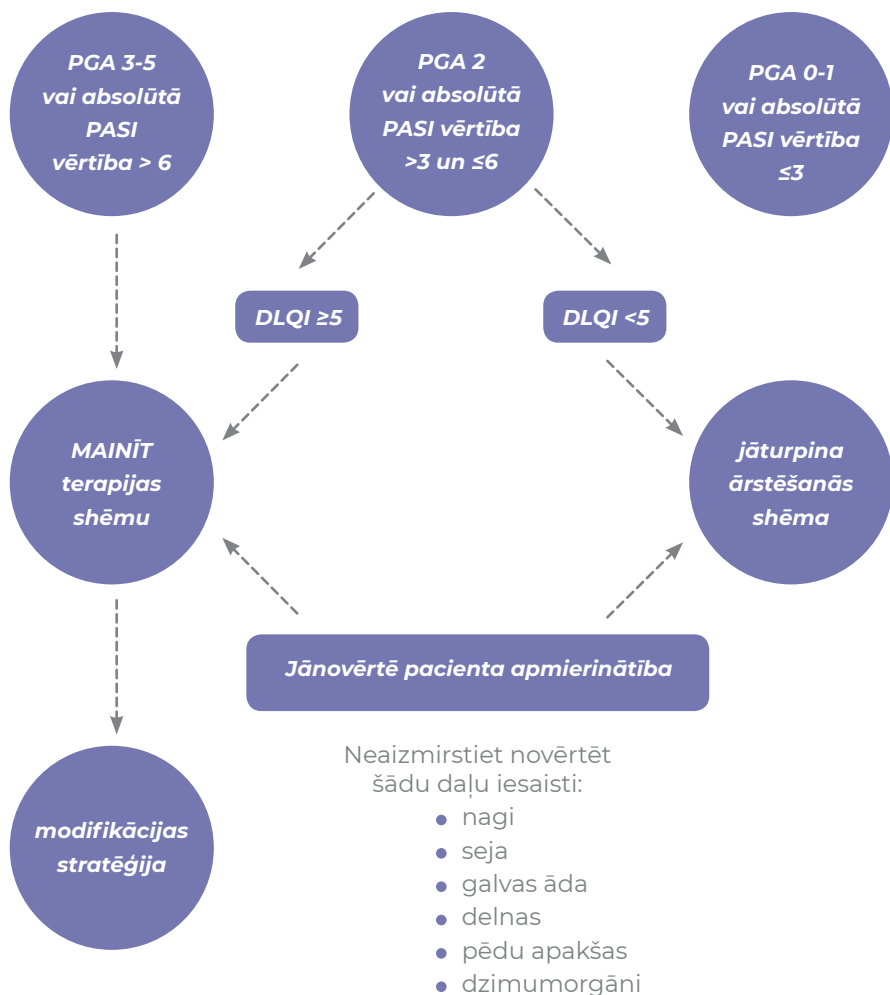
## NOVITATĪVA PIEEJA PSORIĀZES TERAPIJAS REZULTĀTU KRITĒRIJEM

*Adaptēts pēc Hroniskas psoriāzes un tās fenotipu sistēmiskās terapijas klīniskās vadlīnijas, 2021 <https://www.spkc.gov.lv/lv/klinisko-vadliniju-datu-baze>*

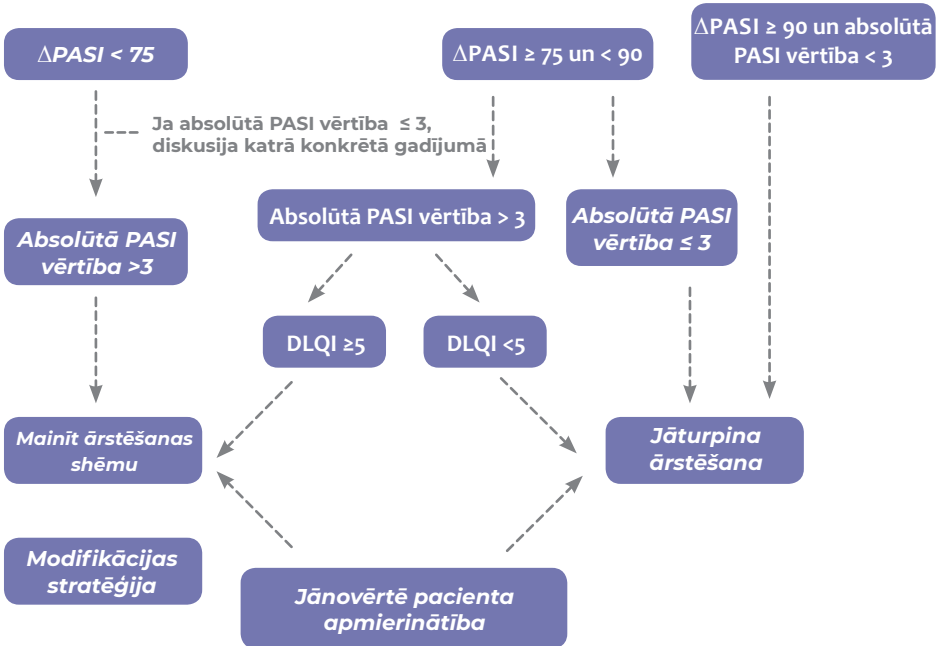
Absolūtā PASI vērtība  $\leq 3$ : šo raksturlielumu ir vieglāk aprēķināt, nekā PASI 75 atbildes reakciju, to neietekmē sākotnējā slimības smaguma atšķirības, un tas labāk ataino stāvokli, kad pacienta āda ir tīra vai gandrīz tīra (bez psoriātiskiem elementiem) un ārsta vispārējā novērtējuma par pacienta ādas stāvokli (PGA) indeksa vērtība ir 0–1.

- DLQI 0 vai DLQI 1: ierosināti kā rādītāji, kas liecina par to, ka psoriāze neietekmē dzīves kvalitāti.
- PASI 90 un PASI 100 atbildes reakcijas: šie kritēriji parāda jaunākās psoriāzes sistēmiskās terapijas (bioloģiskās zāles) izteikto ārstēšanas efektivitāti (skatīt 3. attēlu).

### ĀRSTĒŠANAS MĒRĶI PSORIASIS VULGARIS GADĪJUMĀ (a)



ĀRSTĒŠANAS MĒRĶI *PSORIASIS VULGARIS* GADĪJUMĀ (b)



Neaizmirstiet novērtēt šādu daļu iesaisti:

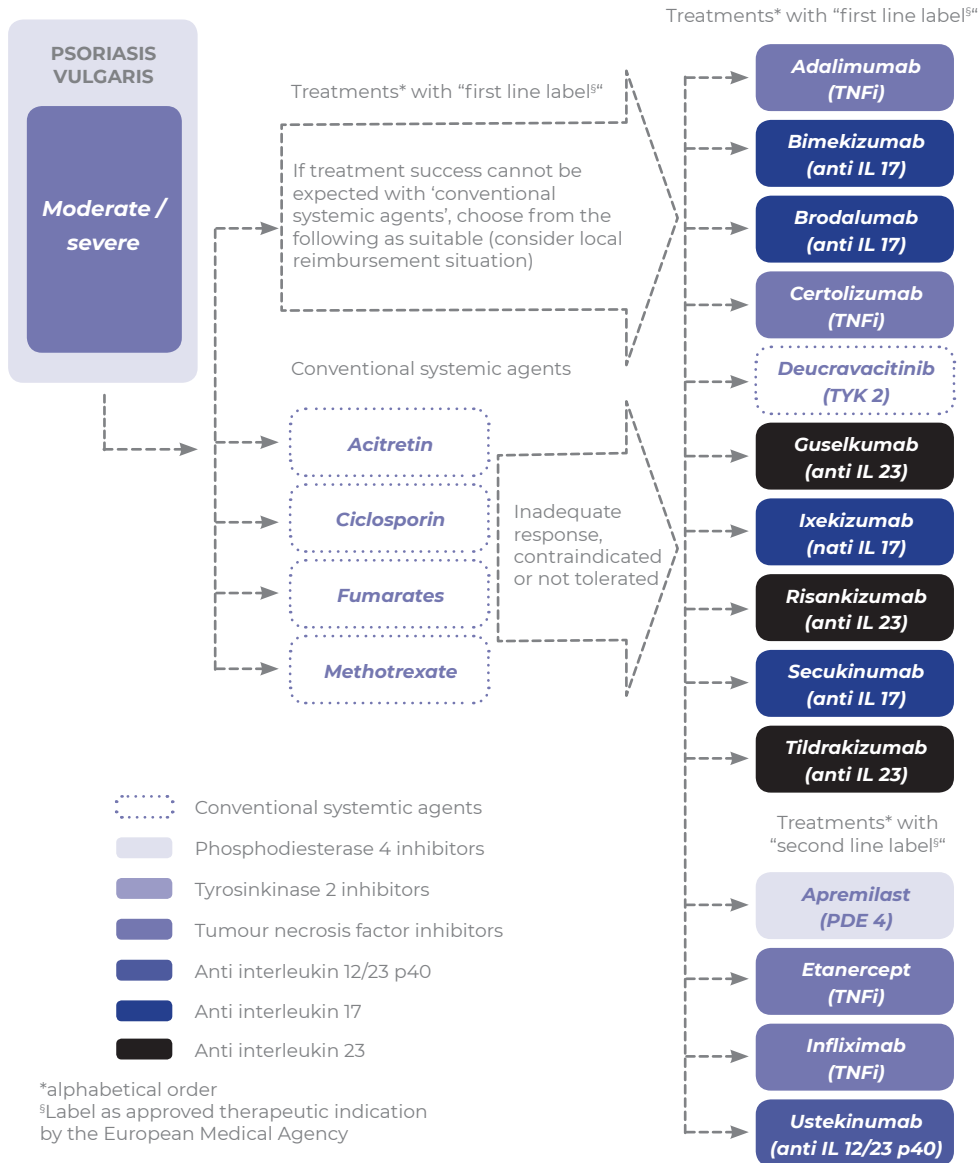
- nagi
- seja
- galvas āda
- delnas
- pēdu apakšas
- dzimumorgāni

<sup>a, b</sup> Uzlaboti lēmumu pieņemšanas algoritmi.

Adaptēts pēc French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults, 2019.

## PSORIĀZES SISTĒMISKAS TERAPIJAS IESPĒJAS EIROPĀ

Nast A et al. EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of Psoriasis vulgaris. European Dermatology Forum, 2023.



## PSORIĀZES SISTĒMISKĀS TERAPIJAS VISPĀRĒJI IETEIKUMI UN VĒRTĒŠANA

Adapēts pēc Hroniskas psoriāzes un tās fenotipu sistēmiskās terapijas klīniskās vadlīnijas, 2021 <https://www.spkc.gov.lv/lv/klīnisko-vadliniju-datu-baze>

Efektivitātes novērtēšanai ir jābūt atbilstoši katra ārstniecības līdzekļa specifiskajām īpašībām. Regulāri ir jāvērtē arī uzturošās terapijas efektivitāte un drošība. Sistēmiskajā terapijā minimālais vīziņu skaits – ik pēc 6 mēnešiem, bet lietojot bioloģiskās zāles – ik pēc 3 mēnešiem. Novērtēšanas biežumam ir jābūt balstītam uz medikamenta ieteikumiem par drošuma uzraudzību.

### **Sistēmiskā terapija psoriāzes ārstēšanai pacientiem bez blakus slimībām**

Sistēmiskās terapijas veidi tiek klasificēti, ņemot vērā šādus parametrus: efektivitāte, drošība, dinamiskās novērošanas rezultāti, zāļu izvades laiks no organisma.

Ja pacients atbilst vienam no kritērijiem sistēmiskās terapijas uzsākšanai, vēlams lietot metotreksātu.

### **Uz šo ieteikumu tiek attiecināti izņēmumi:**

- pacienti, kuriem metotreksāta lietošana ir kontraindicēta
- pacientes grūtniecības laikā un zīdīšanas periodā vai pacienti (vīrieši un sievietes), kuri tuvākajā laikā plāno ieņemt bērnu; šādiem pacientiem metotreksāta vietā tiek ieteikts lietot ciklosporīnu)
- pacienti, kuriem nepieciešama īslaicīga slimības uzraudzība; šādiem pacientiem tiek ieteikts metotreksāta vietā lietot ciklosporīnu

Kā pirmās izvēles ārstēšanu ordinē arī šaura spektra UVB fototerapiju (**NbUVB 311 nm**) Pacientiem ar plašiem un sabiezētiem psoriāzes bojājuma perēkļiem (piemēram, plaukstu, pēdu bojājums) tiek ieteikts lietot fotoķīmijterapiju (PUVA vai re-UVB (UVB fototerapijas kombinācija ar sintētiskajiem retinoīdiem)) Sintētiskā retinoīda (acitretīna) pievienošana PUVA vai UVB terapijai ir apsverama gadījumā, ja nav atbildes reakcijas tikai uz PUVA vai UVB terapiju.

Tā kā acitretīna efektivitāte ir mazāka nekā citiem sistēmiskiem psoriāzes līdzekļiem, to nav vēlams ordinēt kā monoterapiju psoriasis vulgaris sistēmiskai ārstēšanai. Izņēmumi ir daži psoriāzes fenotipiskie varianti – plaukstu, pēdu bojājums un nagu psoriāze.

Bioloģiskie medikamenti nav pirmās izvēles terapija vairumā Eiropas valstu, taču tiem piemīt augsts mērķa specifiskums attiecībā uz psoriāzi izraisošajām patoģenētiskajām norisēm. Rekombinanto antivielu struktūra un izstrādes tehnoloģijas ir atpazīstamas pēc to nosaukumā ievietotajiem piedēkļiem.

### **Apsvērumi, kas jāņem vērā, ordinējot bioloģiskās zāles:**

- blakusslimības, kuras var būt kontraindicētas vai attīstīt nelabvēlīgas blakusparādības, izvēloties attiecīgo medikamentu, piemēram, latentā tuberkuloze, smaga sirds mazspēja, personiska vai ģimenē noteikta demineralizējoša slimība vai alopecia areata, izvēloties anti-TNF- $\alpha$  inhibitorus, un Krona slimība, izvēloties IL-17 A inhibitorus
- asociētu slimību esamība, kuru norisi var uzlabot viens un tas pats psoriāzes ārstēšanai izvēlētais medikaments, piemēram, psoriātiskais artrīts, Krona slimība, ulceratīvs kolīts, pyoderma gangrenosum, uveīts, Behčeta slimība un suporativais hidradenīts, izvēloties anti-TNF- $\alpha$  monoklonālās antivielas
- psoriāzes gaita, aktivitāte un klīniskā efekta stabilitāte
- izvēlētās terapijas fleksibilitāte (terapija, kuru var pēc iespējas vieglāk pārtraukt, un uzsākt citu)
- nepieciešamība pēc ātra klīniskā rezultāta



## SISTĒMISKĀS TERAPIJAS UZSĀKŠANA PSORIĀZES PACIENTIEM

Sistēmiskā terapija, tostarp fototerapija, jāuzsāk pacientiem ar jebkuru psoriāzes fenotipu, kas atbilst vienam no šādiem kritērijiem:

- slimība ir uzskatāma par vidēji smagu vai smagu, ja ādas bojājums ir vairāk par 10 % no ķermeņa virsmas laukuma (BSA, KVL) un psoriāzes bojājuma laukuma smaguma indeksa (PASI) vērtība ir > 10
- dermatoloģiskā dzīves kvalitātes indeksa (DLQI) vērtība ir > 10 (slimībai ir būtiska ietekme uz fizisko un sociālo labsajūtu vai uz psiholoģisko pašsajūtu, un tās rezultātā ir radusies ar šo slimību saistīta kliniski nozīmīga depresija vai trauksme)
- slimība ir lokalizēta, taču to nevar kontrolēt ar lokālu terapiju, un tā saistīta ar būtiskiem funkcionāliem traucējumiem un/vai augstu diskomforta līmeni, piemēram, smaga nagu slimība vai skartas atklātās ķermeņa daļas (piemēram, plaukstas un pēdas, dzimumorgāni, galvas āda, seja un locītavas)

Apsvērumi, kas jāņem vērā, izvēloties psoriāzes ārstēšanā sistēmiskās terapijas veidu, apkopoti 7. tabulā.

Tabula nr. 7

### FAKTORI, KAS NOSAKA TERAPIJAS IZVĒLI PSORIĀZES GADĪJUMĀ

Ar psoriāzi saistītie faktori	Ar pacientu saistītie faktori	Ar ārstēšanu saistītie faktori
Slimības gaita un izteiktība	Vecums un dzimums	Īstermiņa un ilglaicīga efektivitāte
Slimības stadija (paasinājums, remisija)	Iepriekšējās terapijas anamnēze	Drošība
Ādas bojājuma plašums	Ietekme uz dzīves kvalitāti	Panesība
Slimības recidīvu biežums	Līdzestība terapijai	Fleksibilitāte
Nieze un citi subjektīvie simptomi	Pacientu vēlmes	Praktiskums
Psoriātiskā artrīta klātbūtne	Vēlmes pēc ilgstošas remisijas	Ietekme uz dzīvesveidu
Kardiometabolās slimības	Uztraukums par blakusparādībām	Izmaksas

## PSORIĀZES SISTĒMISKAJĀ ĀRSTĒŠANĀ LIETOTIE MEDIKAMENTI UN METODES

Psoriāzes ārstēšanai paredzēto sistēmisko terapiju īss apraksts ir sniegts 8. tabulā (a-l).

Katras terapijas klīniskais un paraklīniskais novērtējums ir aprakstīts attiecīgi 4. tabulā un 5. tabulā.

### **Sistēmiskās terapijas līdzekļi un metodes 8. tabulā ir grupēti šādi:**

- šaura spektra UVB fototerapija (NbUVB) un fotoķīmijterapija (PUVA)
- konvencionālie sistēmiskās terapijas līdzekļi (KST) (MTX, CSA, acitretīns)
- bioloģiskie medikamenti (BM) (ADA, UST, SEC, RISA, GUSE)

Ieteikumi par sistēmiskās terapijas lietošanu blakusslimību un īpašu stāvokļu gadījumos kopsavilkuma veidā ir apkopoti 10. tabulā.

Ieteikumi par sistēmiskās terapijas lietošanu dažādu psoriāzes fenotipu gadījumos kopsavilkuma veidā ir apkopoti 11. tabulā.

## BIOLOĢISKO ZĀĻU VALSTS KOMPENSĀCIJAS IZRĀKSTĪŠANĀS NOSACĪJUMI LATVIJĀ

Kompensējamo bioloģisko zāļu izrakstīšanas kārtību psoriāzes pacientiem nosaka NVD, pamatojoties uz MK 2006. gada 31. oktobra noteikumi Nr. 899.

Izrakstīšanas nosacījums ir: pacienti ar hronisku vidēji smagu un smagu psoriāzi (PASI  $\geq$  10; BSA  $\geq$  10 %) un kuriem sistēmiskā terapija ar metotreksātu vai ciklosporīnu un fototerapiju nav bijusi efektīva, ir kontrindicēta, vai ir tās nepanesība. Šī kārtība nosaka, ka pirmās izvēles bioloģiskais medikaments ir anti-TNF- $\alpha$  inhibitors – adalimumabs. Ja tiek konstatēta tā neefektivitāte vai slikta panesība, to maina uz ustekinumabu (IL-12/23 inhibitors), sekukinumabu (IL-17 inhibitors), risankizumabu (IL-23 inhibitors), guselkumabu (IL-23 inhibitors).

## KOPSAVILKUMS PAR PSORIĀZES SISTĒMISKAJĀ ĀRSTĒŠANĀ LIETOJAMIEM MEDIKAMENTIEM UN METODĒM

(Adaptēts pēc Hroniskas psoriāzes un tās fenotipu sistēmiskās terapijas klīniskās vadlīnijas, 2021; <https://www.spkc.gov.lv>klīnisko-vadliniju-datu-baze>

### (A) FOTOTERAPIJA (NBUVB, PUVA AR MODIFIKĀCIJĀM)

#### Lietošanas shēma

Sākumdeva un devas palielināšana ir atkarīgas no ādas tipa pēc *Fitzpatrick* un panesības skalas.

- NbUVB: 3–5 procedūras nedēļā, 25–30 procedūras.
- PUVA: lietot p/o psoralēnu (8-metoksipsoralēnu) devā 0,6 mg/kg, pēc tam pēc 2–3 h veicot apstarošanu ar UVA: 2–3 procedūras nedēļā, 20–30 procedūras.
- Uzlabojuma neesamību pēc 20 procedūrām vērtēt kā neveiksmi (ekspertu viedoklis).
- Vannas PUVA: sagatavot vannu, 0,75 % psoralēna šķīdumu atšķaidot ar 80–100 l ūdens, lai iegūtu koncentrāciju 2,6 mg psoralēna litrā. Vannošanās ilgumam jābūt 15 minūtes, un uzreiz pēc ādas nosusināšanas jāveic apstarošana. Ieteicamās UVA devas ir mazākas par tām, kādas izmanto p/o PUVA shēmā. Kumulatīvais fototerapijas procedūru skaits dzīves laikā nedrīkst pārsniegt 200.

#### Nevēlamās blakusparādības

Eritēma, nieze, pūšļu veidošanās, kseroze, hiperpigmentācija, fotonovecošanās. Lietojot PUVA, ievērojami palielinās ļaundabīgu ādas slimību risks; pieejamie dati par **NbUVB** liecina par zemu risku.

Lietojot p/o PUVA, var būt arī slikta dūša, sāpes vēderā.

#### Galvenās kontrindikācijas

**Absolūtās kontrindikācijas:** palielināts jutīgums pret gaismu, vienlaicīga fototoksisku zāļu lietošana. Ģenētiski defekti ar palielinātu jutīgumu pret gaismu vai ādas vēža risku. Melanoma anamnēzē. Attiecībā uz PUVA: CSA lietošana, grūtniecība vai barošana ar krūti.

**Nozīmīgas relatīvās kontrindikācijas:** displastisku dzimumzīmju sindroms vai multipli nemelanomas ādas vēži, pacienti, kuri terapijā saņem imūnsupresantus, iepriekšēja terapija ar arsēnu vai jonizējošo starojumu. Attiecībā uz PUVA: smagi aknu vai nieru darbības traucējumi, bērni, psoralēna lietošana kosmētiskos nolūkos.

#### Vakcinācija

Nav īpašu ieteikumu.

Terapijas laikā ir atļauta dzīvo vakcīnu saņemšana.

#### Ķirurģiskas manipulācijas un operācijas

Pacienti, kuriem veic ķirurģiskas operācijas, var turpināt lietot fototerapiju, ja pacienta stāvoklis to ļauj.

## KOPSAVILKUMS PAR PSORIĀZES SISTĒMISKAJĀ ĀRSTĒŠANĀ LIETOJAMIEM MEDIKAMENTIEM UN METODĒM

(B) METOTREKSĀTS (MTX)	
<b>Lietošanas shēma</b>	<p><b>Sākumdeva</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kopumā 7,5–15 mg nedēļā perorāli vai s/c.</li><li>• Var apsvērt s/c ievadītu sākumdevu 17,5 mg nedēļā, pēc 8 nedēļām kāpinot devu uz 22,5 mg nedēļā, ja pacientam nav sasniegta PASI 50.</li><li>• Nav obligāti jālieto neliela izmēģinājuma deva).</li><li>• Nav jāpielāgo atkarībā no ķermeņa masas. S/c ievadīšana var samazināt gastrointestinālas blakusparādības, kādas novēro pacientiem, kuri lieto zāles perorāli, un var būt izteiktāka klīniskā efektivitāte.</li></ul> <p><b>Uzturošā deva</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 5–25 mg nedēļā atkarībā no efektivitātes un panesības.</li><li>• Lietot mazāko terapeitisko devu. Folātu papildu lietošana: folskābe devā 5 mg nedēļā, lietojot to 24 h pēc MTX lietošanas.</li><li>• Ja MTX ir ļoti panesams un tiek nodrošināta nepieciešamā uzraudzība, netiek ieteikta ārstēšanas pārtraukšana pēc kumulatīvās devas sasniegšanas.</li></ul>
<b>Galvenās nevēlamās blakusparādības</b>	<p>Nogurums, slikta dūša, vemšana, vidēji smaga matu izkrišana, transamināžu līmeņa paaugstināšanās, kaulu smadzeņu nomākums, gastrointestinālas un gļotādas čūlas, infekcijas, aknu fibroze, interstiāla pneimonija.</p>
<b>Nozīmīgākās kontraindikācijas</b>	<p>Smagas infekcijas, būtiska nieru un aknu disfunkcija, kaulu smadzeņu nomākums, <b>vīrieši un sievietes, kuri pašlaik cenšas panākt bērna ieņemšanu</b>, grūtniecība, barošana ar krūti, plaušu fibroze vai pavājināta plaušu darbība, alkoholisms, aktīva peptiska čūla.</p>
<b>Vakcinācija</b>	<p>HBV, ikgadējā gripas vakcīna / pneimokoku vakcīna – primārā vakcinācija un / vai revakcinācija. Terapijas laikā ir kontraindicēta dzīvo novājināto vakcīnu lietošana.</p>
<b>Ķirurģiskas operācijas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pirms nelielām ķirurģiskām operācijām MTX lietošanas sistemātiska pārtraukšana nav nepieciešama.</li><li>• Pārrunāt MTX lietošanas pārtraukšanu (30 h) pirms apjomīgām ķirurģiskām operācijām pacientiem, kuriem anamnēzē ir brūču dziļas traucējumi vai brūces infekcijas.</li></ul>

## KOPSAVILKUMS PAR PSORIĀZES SISTĒMISKAJĀ ĀRSTĒŠANĀ LIETOJAMIEM MEDIKAMENTIEM UN METODĒM

<b>(C) CIKLOSPORĪNS (CSA)</b>	
<b>Lietošanas shēma</b>	<p><b>Sākumdeva</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 2,5 mg/kg dienā perorāli, dalot uz pusēm un lietojot no rīta un vakarā.</li><li>• Ja nav blakusslimību, ātrākai iedarbībai jāsāk ar devu 5 mg/kg.</li><li>• Ja nav atbilstošas atbildes reakcijas uz sākumdevu 4.–8. nedēļā vai ja ir nepieciešama strauja slimības uzraudzība, devu palielina maksimāli līdz 5 mg/kg.</li><li>• Pacienti ar aptaukošanos izmanto ideālo ķermeņa masu.</li></ul> <p><b>Uzturošā deva</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Intermitējoša terapija (2–4 ārstēšanas mēneši) vai nepārtraukta terapija ar minimālo efektīvo devu, atkarībā no klīniskās situācijas.</li><li>• CSA lēna un pakāpeniska samazināšana ļauj nedaudz aizkavēt psoriāzes recidīvu.</li><li>• Ja vērojams straujš slimības recidīvs, jāapsver citas ārstēšanas iespējas</li><li>• Jāizvairās no CSA nepārtrauktas lietošanas vairāk nekā 2 gadu garumā, ja vien slimība nav smaga un ja nav iespējas lietot citu ārstēšanas līdzekli</li></ul>
<b>Nevēlamās blakusparādības</b>	<p>Nieru darbības traucējumi, arteriāla hipertensija, slikta dūša, šķidra vēdera izeja, aknu disfunkcija, smaganu hiperplāzija, parestēzija, sāpes muskuļos, galvassāpes, trīce, hipertrihoze, paaugstināta lipīdu koncentrācija asinīs.</p>
<b>Nozīmīgākās kontrindikācijas</b>	<p>Nieru darbības traucējumi, nekontrolēta arteriālā hipertensija, smaga infekcijas slimība, ļaundabīga slimība anamnēzē (iespējamie izņēmumi: izārstēta bazālo šūnu karcinoma, anamnēzē plakanšūnu karcinoma <i>in situ</i>) vai pašreizēja ļaundabīga slimība, vienlaicīga PUVA terapija.</p>
<b>Vakcinācija</b>	<p>HBV, ikgadējā gripas vakcīna / pneimokoku vakcīna – primārā vakcinācija un / vai revakcinācija (it īpaši gados vecākiem cilvēkiem). Terapijas laikā ir kontrindicēta dzīvo novājināto vakcīnu lietošana.</p>
<b>Ķirurģiskas operācijas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pirms nelielām ķirurģiskām operācijām CSA lietošanas sistemātiska pārtraukšana nav nepieciešama.</li><li>• Pārrunāt CSA lietošanas pārtraukšanu (35 h) pirms apjomīgām ķirurģiskām operācijām pacientiem, kuriem anamnēzē ir brūču dzišanas traucējumi vai brūču infekcijas.</li></ul>

**KOPSAVILKUMS PAR PSORIĀZES SISTĒMISKAJĀ ĀRSTĒŠANĀ LIETOJAMIEM  
MEDIKAMENTIEM UN METODĒM**

<b>(D) Acitretīns</b>	
<b>Lietošanas shēma</b>	<b>Sācumdeva</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Izmantot pakāpenisku devas palielināšanu, sākot no 10 mg dienā, lai sasniegtu mērķa devu 0,3–0,5 mg / kg dienā.</li></ul> <b>Uzturošā deva</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Jāpielāgo atbilstoši klīniskajai atbildes reakcijai un panesībai, parasti no 0,5 līdz 0,8 mg/kg dienā; maksimālā deva 50 mg dienā.</li><li>Ilgtermiņa terapija katrā gadījumā jāpārrunā individuāli, ņemot vērā klīnisko un bioloģisko panesību.</li></ul>
<b>Nevēlamās blakusparādības</b>	Teratogenitāte, A hipervitaminoze (heilīts, kseroze), konjunktivīts (var būt kontaktlēcu nepanesība), matu izkrišana, fotosensibilizācija, hiperlipidēmija, muskuļu, locītavu un kaulu sāpes, idiopātiska intrakraniāla hipertensija, samazināta krāsu redze un traucēta redze tumšā.
<b>Nozīmīgākās kontraindikācijas</b>	Smagi nieru vai aknu darbības traucējumi. Reproktīvā vecuma sievietes: grūtniecība, barošana ar krūti, ģimenes plānošana vai nepietiekamas garantijas par efektīvu kontracepcijas līdzekļu lietošanu līdz pat 3 gadiem pēc terapijas pārtraukšanas. Alkoholisms. Asiņu nodošana.
<b>Vakcinācija</b>	Nav īpašu ieteikumu. Terapijas laikā ir atļauta dzīvo vakcīnu saņemšana.
<b>Ķirurģiskas operācijas</b>	Acitretīnu var droši turpināt lietot pacientiem, kuriem veic ķirurģiskas operācijas.

## KOPSAVILKUMS PAR PSORIĀZES SISTĒMISKAJĀ ĀRSTĒŠANĀ LIETOJAMIEM MEDIKAMENTIEM UN METODĒM

<b>(E) ADALIMUMABS (ADA)</b>	
<b>Lietošanas shēma</b>	<b>S/c ievadīšana.</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Piesātinošā deva 80 mg 0. nedēļā, tad 40 mg 1. nedēļā, pēc tam 40 mg katru otro nedēļu.</li><li>• Ja nav atbilstošas atbildes reakcijas 16. nedēļā: iespējams uz laiku palielināt zāļu lietošanas biežumu uz 40 mg katru nedēļu .. Ja netiek panākta atbilstoša atbildes reakcija, pēc tam deva atkal jāsamazina. Ja netiek panākta atbilstoša atbildes reakcija 4 mēnešus pēc zāļu lietošanas biežuma palielināšanas, ADA lietošana ir jāpārtrauc.</li><li>• Pacientiem ar aptaukošanos deva nav jāpielāgo atbilstoši ķermeņa masai.</li></ul>
<b>Nozīmīgākās nevēlamās blakusparādības</b>	Reakcijas injekcijas vietā, galvassāpes un sāpes muskuļos/kaulos, vīrusu, bakteriālas vai sēnīšu infekcijas (tostarp tuberkuloze), ķermeņa masas palielināšanās, alerģiskas reakcijas, autoimūni procesi, sastrēguma sirds mazspējas pastiprināšanās, neiroloģiski traucējumi, nemelanomas ādas vēzis.
<b>Nozīmīgākie lietošanas ierobežojumi</b>	Sirds mazspēja (III vai IV funkcionālā klase pēc NYHA klasifikācijas), aktīva tuberkuloze vai citas būtiskas infekcijas, aktīva ļaundabīga slimība, grūtniecība, barošana ar krūti, demielinizējoša slimība, paaugstināta jutība.
<b>Vakcinācija</b>	HBV, ikgadējā gripas vakcīna / pneimokoku vakcīna – primārā vakcinācija un/vai revakcinācija (it īpaši gados vecākiem cilvēkiem). Terapijas laikā ir kontrindicēta dzīvo novājināto vakcīnu lietošana.
<b>Ķirurģiskas operācijas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pirms nelielām ķirurģiskām operācijām ADA lietošanas sistēmātiska pārtraukšana nav nepieciešama.</li><li>• Jāpārrunā ADA lietošanas pārtraukšana pirms apjomīgām ķirurģiskām operācijām (3–5 pusperiodi: 6–10 nedēļas) pacientiem, kuriem anamnēzē ir dziļākas traucējumi vai brūču infekcijas.</li></ul>

**KOPSAVILKUMS PAR PSORIĀZES SISTĒMISKAJĀ ĀRSTĒŠANĀ LIETOJAMIEM  
MEDIKAMENTIEM UN METODĒM**

<b>(F) USTEKINUMABS (USTK)</b>	
<b>Lietošanas shēma</b>	<b>S/c ievadišana.</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 45 mg 0. nedēļā un 4. nedēļā, un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.</li><li>• Korekcija pacientiem &gt; 100 kg: tāda pati shēma, bet ar 90 mg devu.</li><li>• Ierosinātā devas kāpināšanas stratēģija (nav apstiprināta): USTK 90 mg ik pēc 12 nedēļām (&lt; 100 kg) vai USTK 90 mg ik pēc 8 nedēļām (&gt; 100 kg).</li></ul>
<b>Nozīmīgākās nevēlamās blakusparādības</b>	Eritēma injekcijas vietā, nogurums un sāpes muskuļos/kaulos, šķidra vēdera izeja, vīrusu, bakteriālas vai sēnīšu infekcijas (nav novērota tuberkulozes reaktivizācija vai sāksnās), alerģiskas reakcijas, ekfoliatīvais dermatīts.
<b>Nozīmīgākie lietošanas ierobežojumi</b>	Aktīva tuberkuloze vai citas būtiskas infekcijas, grūtniecība, barošana ar krūti, aktīva ļaundabīga slimība, paaugstināta jutība.
<b>Vakcinācija</b>	HBV, ikgadējā gripas vakcīna / pneimokoku vakcīna – primārā vakcinācija un/vai revakcinācija (it īpaši gados vecākiem cilvēkiem). Terapijas laikā ir kontrindicēta dzīvo novājināto vakcīnu lietošana.
<b>Ķirurģiskas operācijas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pirms nelielām ķirurģiskām operācijām USTK lietošanas sistemātiska pārtraukšana nav nepieciešama</li><li>• Jāpārrunā USTK lietošanas pārtraukšana pirms apjomīgām ķirurģiskām operācijām (3–5 pusperiodi: 9–15 nedēļas) pacientiem, kuriem anamnēzē ir dzišanas traucējumi vai brūču infekcijas.</li></ul>



**KOPSAVILKUMS PAR PSORIĀZES SISTĒMISKAJĀ ĀRSTĒŠANĀ LIETOJAMIEM  
MEDIKAMENTIEM UN METODĒM**

<b>(G) SEKUKINUMABS (SEC)</b>	
<b>Lietošanas shēma</b>	<b>S/c ievadišana.</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 300 mg 0., 1., 2., 3., 4. nedēļā, un pēc tam ik pēc 4 nedēļām.</li><li>• Pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju, uzturošā deva 300 mg ik pēc 2 nedēļām var sniegt papildu ieguvumu pacientiem ar ķermeņa masu 90 kg vai vairāk.</li></ul>
<b>Nevēlamās blakusparādības</b>	Infekcijas (augšējo elpceļu, kandidu), šķidra vēdera izeja, neitropēnija, iekaisīgas zarnu slimības attīstība vai paasinājums.
<b>Nozīmīgākie lietošanas ierobežojumi</b>	Paaugstināta jutība, aktīva infekcija, grūtniecība, barošana ar krūti, aktīva ļaundabīga slimība.
<b>Vakcinācija</b>	HBV un HAV, ikgadējā gripas vakcīna / pneimokoku vakcīna – primārā vakcinācija un / vai revakcinācija (it īpaši gados vecākiem cilvēkiem). Terapijas laikā ir kontrindicēta dzīvo novājināto vakcīnu lietošana.
<b>Ķirurģiskas operācijas</b>	Nav pieejami dati par ķirurģiskām operācijām. Vispārēji tiek ieteikts pārtraukt SEC lietošanu 4 nedēļas pirms plānotas ķirurģiskas operācijas. Pēc izveseļošanās zāļu lietošana jāatsāk ( <b>Amerikas Reimatologu kolēģijas un Amerikas Gūžas un ceļa locītavu ķirurģu asociācijas ieteikumi</b> ).

## KOPSAVILKUMS PAR PSORIĀZES SISTĒMISKAJĀ ĀRSTĒŠANĀ LIETOJAMIEM MEDIKAMENTIEM UN METODĒM

### (H) RISANKIZUMABS (RISA)

Adaptēts pēc Hroniskas psoriāzes un tās fenotipu sistēmiskās terapijas klīniskās vadlīnijas, 2021; <https://www.spkc.gov.lv/klinisko-vadliniju-datu-baze>

<b>Lietošanas shēma</b>	<b>S/c ievadišana.</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 150 mg, (divas 75 mg injekcijas).</li><li>• 150 mg 0. un 4. nedēļā, un pēc tam ik pēc 12 nedēļām.</li></ul> Nav jāpielāgo atkarībā no ķermeņa masas.
<b>Nevēlamās blakusparādības</b>	Infekcijas (augšējo elpceļu) – ietver elpceļu infekciju (vīrusu, baktēriju vai neprecizētu), sinusītu (tajā skaitā akūtu), rīnītu, nazofaringītu, faringītu (tostarp vīrusu), tonsilītu.
<b>Nozīmīgākie lietošanas ierobežojumi</b>	Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un / vai jebkuru no zāļu aprakstā uzskaitītajām palīgvielām. Klīniski nozīmīgas aktīvas infekcijas (piemēram, aktīva tuberkuloze).
<b>Vakcinācija</b>	Pirms ārstēšanas ar risankizumabu uzsākšanas jāapsver visas atbilstošās imunizācijas pabeigšana atbilstoši pašreizējām imunizācijas vadlīnijām. Ja pacients ir saņēmis dzīvas vakcīnas (vīrusu vai baktēriju), pirms ārstēšanas ar risankizumabu ir ieteicams nogaidīt vismaz 4 nedēļas. Pacienti, kuri tiek ārstēti ar risankizumabu, nedrīkst saņemt dzīvas vakcīnas ārstēšanas laikā ar risankizumabu un vismaz 21 nedēļu pēc ārstēšanas.
<b>Ķirurģiskas operācijas</b>	Šobrīd ir pieejami tikai ierobežoti dati par ķirurģiskajiem pacientiem, kas saņem ārstēšanu ar IL-23 inhibitoriem. Pieņemot lēmumus par risankizumaba terapijas pārtraukšanu pirms operācijas, jābalstās uz individuāliem faktoriem, piemēram, operācijas veidu un risku, pacienta raksturojumu, individuālu infekcijas risku. Ārstēšanas turpināšanas gadījumā procedūra ir vispiemērotākā starp medikamenta divām devām.

## KOPSAVILKUMS PAR PSORIĀZES SISTĒMISKAJĀ ĀRSTĒŠANĀ LIETOJAMIEM MEDIKAMENTIEM UN METODĒM

### (L) GUSELKUMABS (GUSE)

Adaptēts pēc Hroniskas psoriāzes un tās fenotipu sistēmiskās terapijas klīniskās vadlīnijas, 2021;  
<https://www.spkc.gov.lv/klinisko-vadliniju-datu-baze>

#### Lietošanas shēma

##### S/c ievadišana.

- 100 mg.
- Ieteicamā deva ir 100 mg s/c injekcijas veidā 0. un 4. nedēļā, pēc tam lietojot balstdevu reizi 8 nedēļās.
- Nav jāpielāgo atkarībā no ķermeņa masas.

#### Nevēlamās blakusparādības

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija augšējo elpceļu infekcijas un retāk – gastroenterīts, herpes infekcija, galvassāpes, caureja, nātrene un locītavu sāpes.

Mazāk nekā 1 % injekciju veikšanas rezultātā tika novērota viegla vai vidēji smaga ādas reakcija injekcijas vietā, piemēram, eritēma.

#### Nozīmīgākie lietošanas ierobežojumi

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no zāļu aprakstā uzskaitītajām palīgvielām. Klīniski nozīmīgas aktīvas infekcijas (piemēram, aktīva tuberkuloze).

#### Vakcinācija

Pirms ārstēšanas uzsākšanas jābūt veiktai visai imunizācijai, kāda nepieciešama atbilstoši spēkā esošajām imunizācijas vadlīnijām.

Ar GUSE ārstētiem pacientiem nedrīkst vienlaikus lietot dzīvas vakcīnas. Dati par atbildes reakciju pret dzīvām vai neaktīvām vakcīnām nav pieejami. Pirms vakcinācijas ar dzīvu vīrusu vai baktēriju vakcīnu ārstēšana ir jāpārtrauc uz vismaz 12 nedēļām pēc pēdējās devas ievadišanas, un ārstēšanu ir atļauts atsākt ne agrāk kā divas nedēļas pēc vakcinācijas. Lai saņemtu papildinformāciju un norādījumus par imūnsupresīvo līdzekļu lietošanu pēc vakcinācijas, zāļu parakstītājiem ir jāiepazīstas ar konkrētās vakcīnas zāļu aprakstu.

#### Ķirurģiskas operācijas

Šobrīd ir pieejami tikai ierobežoti dati par ķirurģiskajiem pacientiem, kas saņem ārstēšanu ar IL-23 inhibitoriem. Pieņemot lēmumus par guselkumaba terapijas pārtraukšanu pirms operācijas, jābalstās uz individuāliem faktoriem, piemēram, operācijas veidu un risku, pacienta raksturojumu, individuālu infekcijas risku. Ārstēšanas turpināšanas gadījumā procedūra ir vispiemērotākā starp medikamenta divām devām.

## KOPSAVILKUMS PAR PSORIĀZES SISTĒMISKAJĀ ĀRSTĒŠANĀ LIETOJAMIEM MEDIKAMENTIEM UN METODĒM

<b>TILDRAKIZUMABS</b>	
Informācija sagatavota pēc Eiropas Zāļu aģentūras apraksta <a href="http://www.ema.europa.eu/">http://www.ema.europa.eu/</a>	
<b>Lietošanas shēma</b>	<b>S/c ievadīšana.</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 100 mg</li><li>• Ieteicamā Tildrakizumaba deva ir 100 mg subkutānas injekcijas veidā 0. un 4. nedēļā un pēc tam ik pēc 12 nedēļām</li><li>• Pacientam ar lielu slimības slogu vai ar ķermeņa masu virs 90 kg, ārsts var izlemt, ka ieteicama ir 200 mg deva</li></ul>
<b>Nozīmīgākās nevēlamās blakusparādības</b>	Nopietnas blakusparādības: sejas, lūpu vai rīkles pietūkums, apgrūtināta elpošana. Citas blakusparādības. Ļoti bieži (var rasties vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem) – augšējo elpceļu infekcijas. Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem): gastroenterīts, slikta dūša, caureja, sāpes injekcijas vietā, muguras sāpes, galvassāpes.
<b>Nozīmīgākie lietošanas ierobežojumi</b>	Tildrakizumabu nav ieteicams bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo šajā pacientu grupā tā lietošana nav pētīta. Ir ieteicams izvairīties no Tildrakizumaba lietošanas grūtniecības laikā. Šo zāļu ietekme uz sievietēm grūtniecības laikā nav zināma. Vismaz 17 nedēļas pēc pēdējās Tildrakizumaba devas ir ieteicams izvairīties no grūtniecības, un jālieto efektīva kontracepcijas metode
<b>Vakcinācija</b>	Tildrakizumaba lietošanas laikā nedrīkst vakcinēties ar noteikta veida vakcīnām (dzīvās vakcīnas). Dati par tildrakizumaba un dzīvo vakcīnu vienlaicīgu lietošanu nav pieejami.

## KOPSAVILKUMS PAR PSORIĀZES SISTĒMISKAJĀ ĀRSTĒŠANĀ LIETOJAMIEM MEDIKAMENTIEM UN METODĒM

### DEIKRAVACITINIBS

Informācija sagatavota pēc Eiropas Zāļu aģentūras apraksta <http://www.ema.europa.eu/>

#### Lietošanas shēma

##### Perorāli (p.o.)

- 6mg iekšķīgi, perorāli vienu reizi dienā.
- Ja pēc 24 nedēļām pacientam nav terapeitiska ieguvuma, ir jāapsver terapijas pārtraukšana.
- Regulāri jāvērtē pacienta atbildes reakcija uz ārstēšanu.

#### Nevēlamās blakusparādības

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija augšējo elpceļu infekcijas (18,9 %), lielākoties nazofaringīts. Bieži tiek novērots arī herpes simplex, retāk – herpes zoster. Tāpat biežas blaknes ir čūlas mutes dobumā, aknes veida izsitumi un folikulīts, paaugstināts kreatinīnfosfokināzes līmenis asinīs.

#### Nozīmīgākie lietošanas ierobežojumi

Deikravacitinību nedrīkst lietot pacienti ar **aktīvu tuberkulozi**. Deikravacitinība klīniskajos pētījumos tika novēroti **ļaudabīgi audzēji**, tajā skaitā limfomas un nemelanomas ādas vēzis (*non-melanoma skin cancer, NMSC*). Plašā randomizētā, aktīvi kontrolētā JAK inhibitora pētījumā 50 gadus veciem un vecākiem reimatoīdā artrīta (RA) pacientiem ar vismaz vienu papildu kardiovaskulārā riska faktoru, lietojot JAK inhibitorus, tika novērots lielāks ļaudabīgo audzēju, it īpaši plaušu vēža, limfomas un NMSC, rādītājs, salīdzinot ar audzēja nekrozes faktora (tumour necrosis factor, TNF) inhibitoru. Nozīmīgi nevēlami kardiovaskulāri notikumi (major adverse cardiovascular event, MACE), dziļo vēnu tromboze (DVT) un plaušu embolija (PE). Plašā randomizētā, aktīvi kontrolētā JAK inhibitora pētījumā 50 gadus veciem un vecākiem RA pacientiem ar vismaz vienu papildu kardiovaskulārā riska faktoru, **lietojot JAK inhibitorus, tika novērots lielāks MACE**, kas definēts kā kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts un neletāls insults, rādītājs, kā arī no devas atkarīgs lielāks venozās trombembolijas, **tajā skaitā DVT un PE, rādītājs, salīdzinot ar TNF inhibitoru lietošanu**. Piesardzības nolūkos **ieteicams atturēties no deikravacitinība lietošanas grūtniecības laikā**. Nav zināms, vai deikravacitinibs, vai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar deikravacitinību jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei. Deikravacitinība ietekme uz cilvēka fertilitāti nav pētīta. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz fertilitāti.

#### Vakcinācija

Pirms deikravacitinība terapijas uzsākšanas ir jāapsver visu vecumam atbilstošu vakcinācijas kursu pabeigšana atbilstoši spēkā esošajām vadlīnijām par vakcināciju. Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar deikravacitinību, ir jāizvairās no dzīvu vakcīnu lietošanas. Atbildes reakcija uz dzīvām vai nedzīvām vakcīnām nav novērtēta.

## KOPSAVILKUMS PAR KLĪNISKAJĒM NOVĒRTĒJUMIEM, PAR PIRMĀS IZVĒLES (A) UN OTRĀS IZVĒLES (B) PSORIĀZES ĀRSTĒŠANAI PAREDZĒTAJĒM SISTĒMISKAJĒM LĪDZEKĻĒM UN METODĒM

Nevēlamās blakusparādības ir minētas biežuma secībā.

Adaptēts pēc Hroniskas psoriāzes un tās fenotipu sistēmiskās terapijas klīniskās vadlīnijas, 2021 <https://www.spkc.gov.lv/lv/klīnisko-vadliniju-datu-baze>

ĀRSTĒŠANA				
(A) PIRMĀS IZVĒLES SISTĒMISKĀS TERAPIJAS LĪDZEKĻI UN METODES				
	Fototerapija	MTX	CSA	Acitretīns
Informācija pacientam	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ilgtermiņā ādas vēža risks, sinerģiska iedarbība, ja papildus ir UV iedarbība brīvajā laikā vai pašārstēšanās veidā.</li> <li>• Jāpārliecinās, ka kurša laikā pacients nēsā aizsargbrilles un izmanto aizsarglīdzekļus saulei ilgstoši atsegtajām ķermeņa zonām (seja, kakls) un dzimumorgāniem.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atbilstoša kontracepcija vīriešiem un sievietēm. Pēc zāļu lietošanas pabeigšanas kontracepcijas līdzekļus ieteicams lietot vēl 3 mēnešus vīriešiem un tikai vēl 1 dienu sievietēm (kontracepcijas līdzekļu lietošana jāturpina līdz zāļu lietošanas beigām, un apaugļošanās ir iespējama, tiklīdz ir pārtraukta kontracepcijas līdzekļu lietošana).</li> <li>• Pacients jāinformē, kā lietot zāles (vienreiz nedēļā) un kādi ir NB agrīnie simptomi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CSA ir atļauts lietot grūtniecības laikā, taču tas var palielināt ar grūtniecību saistītu komplikāciju iespējamību.</li> <li>• Ieteicams lietot drošus kontracepcijas līdzekļus (ņemiet vērā, ka var būt samazināta progesteronu saturošo kontracepcijas līdzekļu efektivitāte). Jāizvairās no pārmērīgas uzturēšanās saulē.</li> <li>• Jāievēro nacionālie ieteikumi par vēža skrīningu (krūts, dzemdes kakla, resnās zarnas).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teratogenitātes risks un ilgtermiņa nepieciešamība pēc efektīvas kontracepcijas (vismaz 3 gadus pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas). Jāsniedz rakstiska informācija.</li> <li>• Izvairīšanās no alkohola lietošanas.</li> <li>• Zāļu lietošanas laikā un vēl līdz pat 3 gadiem pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas ir aizliegts nodot asinis kā donoram.</li> <li>• Terapija jāsāk menstruālā cikla otrajā vai trešajā dienā, pēc tam, kad vismaz 1 mēnesi pirms terapijas uzsākšanas ir lietoti atbilstoši kontracepcijas līdzekļi.</li> </ul>

## KOPSAVILKUMS PAR KLĪNISKAJEM NOVĒRTĒJUMIEM, PAR PIRMĀS IZVĒLES (A) UN OTRĀS IZVĒLES (B) PSORIĀZES ĀRSTĒŠANAI PAREDZĒTAJĀM SISTĒMISKAJĀM LĪDZEKLĪEM UN METODĒM

### Slimības objektīva novērtēšana (PASI/PGA/BSA/DLQI)

#### Klīniskie izmeklējumi pirms terapijas

- Preneoplastiski ādas bojājumi un ļaundabīgi ādas bojājumi.
- Displastiskas dzimumzīmes.
- Vienlaikus lietotās zāles (fototoksiskās un imūnsupresīvās zāles).
- Agrāk bijusi vai aktīva infekcija.
- Aknu cirozes un elpošanas mazspējas pazīmes.
- Vienlaikus lietotās zāles.
- Vakcinācijas statuss.
- Medicīniskā anamnēze attiecībā uz arteriālu hipertensiju, ļaundabīgām slimībām, nieru un aknu slimībām.
- Agrāk bijusi vai aktīva infekcija.
- Ļaundabīgas slimības.
- Asinsspiediena mērījumi divās atsevišķās reizēs.
- Vienlaikus lietotās zāles.
- Vakcinācijas statuss.
- Vienlaikus lietotās zāles.
- Aknu cirozes un metabolā sindroma pazīmes.

### Slimības objektīva novērtēšana (PASI/PGA/BSA/DLQI) un pacienta apmierinātības novērtēšana

#### Klīniskie izmeklējumi terapijas laikā

- Eritēmas kontrolēšana pirms zāļu lietošanas un UV devas palielināšana un dokumentēšana.
- Kumulatīvās UV devas un sesiju skaita dokumentēšana.
- Obligāts ir ādas vēža skrīnings visas dzīves garumā.
- NB: nogurums, slikta dūša, vemšana, gastro-intestinālas un glotādas čūlas, aknu cirozes un elpošanas mazspējas pazīmes, pastāvīgs klepus.
- NB: nieru darbības traucējumu pazīmes, slikta dūša, caureja, hipertrihoze, smaganu hiperplāzija, parestēzijas.
- Asinsspiediena mērījumi.
- Ādas vēža skrīnings.
- Papilomas vīrusa infekcijas regulārs ginekoloģiskais skrīnings.
- NB: A hiper vitaminoze (heilīts, kseroze), galvassāpes, konjunktivīts (jāievēro piesardzība, valkājot kontaktlēcas).

Tabula nr. 9 (turpinājums)

**KOPSAVILKUMS PAR KLĪNISKAJEM NOVĒRTĒJUMIEM, PAR PIRMĀS IZVĒLES (A) UN OTRĀS IZVĒLES (B) PSORIĀZES ĀRSTĒŠANAI PAREDZĒTAJĀM SISTĒMISKAJĀM LĪDZEKĻIEM UN METODĒM**

ĀRSTĒŠANA		(B) OTRĀS IZVĒLES SISTĒMISKĀS TERAPIJAS			
		ADA	USTK	SEC	RISA/GUSE
<b>Informācija pacientam</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Terapijas laikā iespējams ķermeņa masas pieaugums.</li> <li>Paaugstināts infekciju risks.</li> <li>Nepieciešamība lietot kontracepcijas līdzekļus.</li> <li>Jāievēro nacionālie ieteikumi par vēža skrīningu (krūts, dzemdes kakla, resnās zarnas).</li> <li>Reti hipoglikēmijas gadījumi zāļu lietošanas laikā pacientiem ar diabētu.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Paaugstināts infekciju risks.</li> <li>Nepieciešamība lietot kontracepcijas līdzekļus.</li> <li>Jāievēro nacionālie ieteikumi par vēža skrīningu (krūts, dzemdes kakla, resnās zarnas).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Caurejas un sliktas dūšas risks pēc terapijas uzsākšanas.</li> <li>Paaugstināts infekciju risks.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Paaugstināts infekciju risks.</li> <li>Nepieciešamība lietot kontracepcijas līdzekļus.</li> <li>Jāievēro nacionālie ieteikumi par vēža skrīningu (krūts, dzemdes kakla, resnās zarnas).</li> </ul>



### Slimības objektīva novērtēšana (PASI/PGA/BSA/DLQI)

#### Kliniskie izmeklējumi pirms terapijas

- Diagnosticēta hroniska sirds mazspēja vai sirds mazspējas simptomi.
- Adenopātija.
- Aktīva/latentā tuberkuloze / stāvoklis, kad pacients ir pakļauts tuberkulozes iedarbībai.
- Aktīva vai hroniska infekcija.
- Audzējs.
- Multiplā skleroze.
- Lupus Erythematosus.
- Dzīva vakcīna: nesēn saņemta? Nākotnē?
- Kardiovaskulārie riska faktori.
- Adenopātija.
- Aktīva/latentā tuberkuloze/ stāvoklis, kad pacients ir pakļauts tuberkulozes iedarbībai.
- Aktīva vai hroniska infekcija.
- Audzējs.
- Dzīva vakcīna: nesēn saņemta? Nākotnē?
- Iekaisīga zarnu slimība (personīgajā vai ģimenes anamnēzē).
- Kandidoze.
- Kardiovaskulārie riska faktori.
- Adenopātija.
- Aktīva/ latentā tuberkuloze/ stāvoklis, kad pacients ir pakļauts tuberkulozes iedarbībai.
- Aktīva vai hroniska infekcija.
- Audzējs.
- Dzīva vakcīna: nesēn saņemta? Nākotnē?
- Psihiskie traucējumi.
- Pašnāvības mēģinājumi.
- Iekaisīga zarnu slimība (personīgajā vai ģimenes anamnēzē).
- Kardiovaskulārie riska faktori.
- Adenopātija.
- Aktīva/ latentā tuberkuloze/ stāvoklis, kad pacients ir pakļauts tuberkulozes iedarbībai.
- Aktīva vai hroniska infekcija.
- Audzējs.
- Dzīva vakcīna: nesēn saņemta? Nākotnē?

### Slimības objektīva novērtēšana (PASI/PGA/BSA/DLQI) un pacienta apmierinātības novērtēšana

#### Kliniskie izmeklējumi terapijas laikā

- Ķermeņa masas pieaugums.
- Reakcijas injekcijas vietā.
- Infekcijas.
- Audzējs (it īpaši nemelanomas ādas vēzis).
- Kardiovaskulārie riska faktori un notikumi (MACE).
- Reakcijas injekcijas vietā.
- Infekcijas.
- Audzējs (it īpaši nemelanomas ādas vēzis).
- Kardiovaskulārie riska faktori un notikumi (MACE).
- Reakcijas injekcijas vietā.
- Infekcija (kandidoze).
- Caureja, ķermeņa masas zudums.
- Psihiskie traucējumi.
- Pašnāvības mēģinājumi.
- Audzējs.
- Kardiovaskulārie riska faktori un notikumi (MACE).
- Reakcijas injekcijas vietā.
- Infekcija
- Caureja, ķermeņa masas zudums.
- Psihiskie traucējumi.
- Pašnāvības mēģinājumi.
- Audzējs.

Metodes un līdzekļi ir grupēti trijās grupās: fototerapija un KST, BM. Līdzekļu minēšanas secība katrā grupā izvēlēta nejauši.

## KLĪNISKI LABORATORISKIE IZMEKLĒJUMI PIRMS BIOLOĢISKO MEDIKAMENTU LIETOŠANAS UZSĀKŠANAS

Klīniski laboratoriskos izmeklējumus pirms bioloģisko medikamentu lietošanas uzsākšanas veic, kā arī organizē un kontrolē nosūtījumus pie ģimenes (vispārējās prakses) ārsta un ārstiem speciālistiem, dermatologs, venerologs.

- Āda: PASI un BSA, DLQI.
- Locītavu bojājums: CASPAR.
- Paredzamās terapijas kontrindikāciju un/vai medikamentu izraisītas toksicitātes attīstības riska identifikācija (anamnēze, simptomu iztaujāšana, fizikālā izmeklēšana (āda, ādas derivāti, dziedzeri, gļotādas, limfmezglu un parenhimatozo orgānu novērtējums).
- Kardiovaskulāra izmeklēšana (ģimenes (vispārējās prakses) ārsts, kardiologs).
- Neiroloģiska izmeklēšana (ģimenes (vispārējās prakses) ārsts, neirologs, galvenokārt demielinizācijas procesu izslēgšanai).
- Infekcijas kontrole (jāapsver tuberkulozes riska faktori, seksuālā anamnēze, intravenozo narkotiku lietošana, asins pārlišana anamnēzē, hroniskas infekcijas anamnēzē vai to klātbūtne).
- Malignitātes kontrole (ģimenes (vispārējās prakses) ārsts, skrīninga programmas, ginekoloģiska izmeklēšana, ja anamnēzē ir cervikāla displāzija, anamnēze par bijušām un esošām malignām slimībām).
- Latentās tuberkulozes infekcijas novērtējums (ģimenes (vispārējās prakses) ārsts, pneimologs – Mantoux intrakutānā tuberkulīna raudze (pieaugušajiem – divpakāpju), IFN- $\gamma$  izdales tests, QFT tests).
- Pilna asins aina un bioķīmiskās raudzes (kreatinīns, urea, elektrolīti, aknu funkcionālie testi, antiHAVIgG, antiHBc, antiHBs, HBsAg, antiHCV, HIV, antinukleārās antivielas, divspirāļu antinukleārās DNS antivielas).
- Urīna analīze.
- Urīna grūtniecības tests.
- Plaušu rentgenogramma.
- Pirms terapijas uzsākšanas infektologa konsultācija attiecībā uz infekciju un vakcinācijas profilakses pasākumu nepieciešamību.

## KLĪNISKI LABORATORISKIE IZMEKLĒJUMI BIOĻOĢISKO MEDIKAMENTU LIETOŠANAS LAIKĀ

Dinamiskās novērošanas nosacījumus veic, kā arī organizē un kontrolē nosūtījumus pie ģimenes (vispārējās prakses) ārsta un ārstiem speciālistiem, dermatologs, venerologs.

- PASI, BSA, CASPAR – 1 reizi mēnesī.
- DLQI – pēc 6 mēnešiem.
- Kontrindikācijas un medikamentu toksicitāte – ar 3 līdz 6 mēnešu intervālu.
- Kardiovaskulārais klīniskais novērtējums – ar 3 līdz 6 mēnešu intervālu.
- Neuroloģiskais novērtējums – ar 3 līdz 6 mēnešu intervālu.
- Infekcijas risks – ar 3 līdz 6 mēnešu intervālu.
- Malignitāte – ar 3 līdz 6 mēnešu intervālu.
- Latentās tuberkulozes infekcijas novērtējums – 1 reizi gadā.
- Pilna asins aina – 1x mēnesī 3 mēnešus, pēc tam ik pēc 6 mēnešiem.
- Kreatinīns, urea, elektrolīti – 1x mēnesī 3 mēnešus, pēc tam ik pēc 6 mēnešiem.
- ALAT, ASAT, Bi, GGT, SF – 1x mēnesī 3 mēnešus, pēc tam ik pēc 6 mēnešiem.
- B un C hepatīts, HIV – pēc vajadzības.
- Antinukleārās antivielas, ja attīstās autoimunitātes simptomi vai ir izmainīti aknu funkcionālie testi.
- Urīna analīze – pēc vajadzības.
- Urīna grūtniecības tests – periodiski.
- Plaušu rentgenogramma – ja ir klīniskas indikācijas.

## LATENTA TUBERKULOZES INFEKCIJA UN BIOĻĪSKIE MEDIKAMENTI

Ja tiek atklāta latentā tuberkulozes infekcija vai ir aizdomas par tās klātbūtni, pirms bioloģisko medikamentu lietošanas pacients tiek nosūtīts pie ģimenes (vispārējās prakses) ārsta vai pneimonologa diagnozes precizēšanai un iespējamai specifiskai ārstēšanai. Nosūtot pie pneimonologa, dermatologam, venerologam jānorāda konkrēta norāde: izmeklēt uz tuberkulozi vai latentu tuberkulozes infekciju pirms bioloģisko medikamentu uzsākšanas.

Ja tiek atklāta latentā tuberkulozes infekcija un iepriekš pacients nav saņēmis preventīvās ārstēšanas kursu, tas ir jāuzsāk vismaz 4 nedēļas pirms TNF-alfa inhibitoru nozīmēšanas un jāturpina līdz 9 mēnešiem. Psoriāzes terapiju uzsāk atbilstoši konkrētā bioloģiskā medikamenta zāļu aprakstam.

Ja latentā tuberkulozes infekcija tiek atklāta bioloģisko medikamentu lietošanas laikā, terapija ir jāpārtrauc, un pacients tiek nosūtīts pie pneimonologa. Pēc tuberkulozes ārstēšanas var apsvērt iespēju atsākt psoriāzes terapiju ar bioloģiskajiem medikamentiem.

### SISTĒMISKĀS TERAPIJAS IETEIKUMI PSORIĀZES PACIENTIEM AR BLAKUSSLIMĪBĀM VAI ĪPAŠOS APSTĀKĻOS

Tabula nr.10

#### SISTĒMISKĀS TERAPIJAS IETEIKUMI PSORIĀZES PACIENTIEM AR BLAKUSSLIMĪBĀM VAI ĪPAŠOS APSTĀKĻOS

Adaptēts pēc Hroniskas psoriāzes un tās fenotipu sistēmiskās terapijas klīniskās vadlīnijas, 2021 <https://www.spkc.gov.lv/lv/klinisko-vadliniju-datu-baze>

VISPĀRĒJĀ ĀRSTĒŠANA	Pirmās izvēles sistēmiskās terapijas: fototerapija, MTX, CSA, acitretīns	Otrās izvēles sistēmiskās terapijas: TNFi (ADA), USTK, anti-IL-17 (SEC), anti-IL-23 (RISA, GUSE)
<b>Aktīvs alkoholisms Nosūtīt pie atkarību ārstēšanas speciālista, lai pacients atbrīvotos no alkoholisma</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Drīzāk dot priekšroku NbUVB, nevis PUVA.</li><li>• Acitretīnu, MTX un CSA nedrīkst apsvērt kā pirmās izvēles terapijas.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dot priekšroku TNFi vai USTK.</li><li>• Apsvērt anti-IL-17 – populācija izslēgta no klīniskajiem pētījumiem.</li></ul>
<b>Barošana ar krūti</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dot priekšroku NbUVB vai CSA.</li><li>• Apsvērt MTX (nogaidīt 24 h pēc MTX lietošanas, lai barotu bērnu ar krūti).</li><li>• <b>Izvairoties</b> no PUVA (nepietiekami dati).</li><li>• Absolūta kontraindikācija: acitretīns.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Apsvērt sākotnējo vai uzturošo terapiju ar TNFi, ja nav alternatīvas.</li><li>• Izvairoties no USTK, anti-IL-17: nav pietiekami daudz pieejamu datu.</li><li>• <b>RISA, GUSE</b> – lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt / atturēties no terapijas ir jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.</li></ul>

Tabula nr.10 (turpinājums)

**SISTĒMISKĀS TERAPIJAS IETEIKUMI PSORIĀZES PACIENTIEM AR BLAKUSSLIMĪBĀM VAI ĪPAŠOS APSTĀKĻOS**

VISPĀRĒJĀ ĀRSTĒŠANA	Pirmās izvēles sistēmiskās terapijas: fototerapija, MTX, CSA, acitretīns	Otrās izvēles sistēmiskās terapijas: TNFi (ADA), USTK, anti-IL-17 (SEC), anti-IL-23 (RISA, GUSE)
<p>AUDZĒJS (IZĀRSTĒTS) <b>CIEŠA SADARBĪBA AR ĀRST, KAS ĀRSTĒ AUDZĒJUS UN/VAI MULTIDISCIPLINĀRU VĒŽA PACIENTU APRŪPES KOMANDU.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku MTX vai fototerapijai (izņemot ādas vēža gadījumā), vai acitretīnam.</li> <li>• <b>Izvairoties</b> no CSA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lēmuma pieņemšana katrā konkrētajā gadījumā.</li> <li>• Bioloģisko zāļu terapijas uzsākšana jāpārrunā ar ārstu, kas ārstē audzēju un tā ir atkarīga no vēža stadijas un prognozes.</li> <li>• Ja nav alternatīvas, apsvērt USTK vai TNFi (dot priekšroku ADA).</li> <li>• Anti-IL-17, anti-IL-23 var lietot psoriāzes pacientiem, kuriem anamnēzē ir vēzis, neskatoties uz ilgtermiņa datu trūkumu, pamatojoties uz patofizioloģiskiem apsvērumiem katrā gadījumā atsevišķi, konsultējoties ārstu, kas ārstē audzēju</li> </ul>
<p>DEMIELINIZĒJOŠA SLIMĪBA <b>IESAISTĪT NEIROLOGU.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku MTX.</li> <li>• Apsvērt fototerapiju.</li> <li>• Nav pieejami dati par acitretīnu un CSA (jāņem vērā CSA nefrotoksiskā iedarbība).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku USTK (dati no ilgākas novērošanas, salīdzinot ar anti-IL-17).</li> <li>• Apsvērt anti-IL-17 (SEC- nav negatīvas ietekmes uz multiplo sklerozi II fāzē).</li> <li>• <b>Izvairoties</b> no TNFi.</li> </ul>
<p>CUKURA DIABĒTS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NEKONTROLĒTA CUKURA DIABĒTA GADĪJUMĀ IESAISTĪT ENDOKRINOLOGU.</b></li> <li>• <b>JA IESPĒJAMS, ATLIKT ĀRSTĒŠANAS UZSĀKŠANU PACIENTIEM, KURIEM GLIKOZĒTĀ HEMOGLOBĪNA LĪMENIS IR &gt; 8 %.</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku fototerapijai.</li> <li>• Apsvērt acitretīnu, izņemot pacientiem ar dislipidēmiju.</li> <li>• Ja ir kontraindikācijas fototerapijas un acitretīna lietošanai, apsvērt MTX. Ievērot piesardzību paaugstinātā infekciju un aknu fibrozes riska dēļ.</li> <li>• <b>Izvairoties</b> no CSA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku bioloģiskajām zālēm ar īsu pusperiodu vai ar mazāku saistību ar paaugstinātu infekciju risku.</li> <li>• Skatīt tālāk sadaļu par nozīmīgu kardiovaskulāro risku.</li> <li>• Nav pietiekamu datu, taču nav negatīvu atsauksmju par anti-IL-17</li> </ul>

## VISPĀRĒJĀ ĀRSTĒŠANA

### SIRDS MAZSPĒJA IESAISTĪT KONSULTĒJOŠO KARDIOLOGU.

## Pirmās izvēles sistēmiskās terapijas: fototerapija, MTX, CSA, acitretīns

- Dot priekšroku NbuVB vai acitretīnam, vai MTX.
- **Izvairoties** no CSA, jo tas ir saistīts ar asinsspiediena paaugstināšanos.

## Otrās izvēles sistēmiskās terapijas: TNFi (ADA), USTK, anti-IL-17 (SEC), anti-IL-23 (RISA, GUSE)

- I vai II funkcionālās klases HSM pēc NYHA klasifikācijas: apsvērt TNFi vai USTK.
- III vai IV funkcionālās klases HSM pēc NYHA klasifikācijas: dot priekšroku USTK.
- **Izvairoties** no TNFi III vai IV funkcionālās klases pēc NYHA klasifikācijas HSM gadījumā (kaitīgs).
- Anti-IL-17, anti-IL-23 var apsvērt pacientiem ar progresējošu sastrēguma sirds mazspēju.

### B VAI C HEPATĪTS IESAISTĪT KONSULTĒJOŠO INFEKTOLOGU

- Drīzāk dot priekšroku NbuVB, nevis PUVA.
- Ja ir normāli aknu enzīmu rādītāji, apsvērt acitretīnu.
- Pacientiem ar hronisku HCV apsvērt CSA.
- Nav pietiekamu datu par CSA terapiju pacientiem ar HBV (aktīvu, neaktīvu, latentu vai izārstētu).
- MTX apsvērt tikai izārstēta HBV gadījumā.

- Aktīvas HBV infekcijas gadījumā (HBV DNS > 2000 SV/ml) TNFi lietošana jāatliek, līdz infekcija tiek kontrolēta ar atbilstošu pretvīrusu terapiju.
- Apsvērt TNFi pirms USTK (pieejams mazāk datu) gadījumos, kad ir neaktīvs HBV (HBV DNS < 2000 SV/ml, normāls transamināžu līmenis, HBsAg+), apvienojumā ar pretvīrusu profilaksi un regulārām aknu rādītāju analīzēm, un rūpīgu HBV DNS slodzes uzraudzību.
- Apsvērt TNFi latentas slimības gadījumā (HBV DNS < 200 SV/ml, HBsAg-, anti-HBc+, anti-HBs-) vai izārstēta HBV gadījumā (anti-HBs+), vai pacientiem ar hronisku HCV apvienojumā ar regulārām aknu rādītāju analīzēm un rūpīgu HBsAg/HCV RNS uzraudzību.
- Nav pietiekamu datu par anti-IL-17, anti-IL-23.
- Atkarībā no individuālās veselības aprūpes un pieredzes tiek ieteikts konsultēties ar hepatologu, lai izvēlētos sistēmisko terapiju pacientiem, kuriem ir anti-HBc+ar-HBsAg/HBV-DNS testu. Pamatojoties uz vispārpieņemto praksi vadlīniju 45 grupā, kā ieteicamās sistēmiskās ārstēšanas iespējas šai pacientu grupai tiek ieteikts acitretīns, MTX, ustekinumabs un anti-IL-17 un anti-IL-23.

VISPĀRĒJĀ ĀRSTĒŠANA	Pirmās izvēles sistēmiskās terapijas: fototerapija, MTX, CSA, acitretīns	Otrās izvēles sistēmiskās terapijas: TNFi (ADA), USTK, anti-IL-17 (SEC), anti-IL-23 (RISA, GUSE)
<p>HIV INFEKCIJA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IESAISTĪT INFEKTOLOGU</b></li> <li>• <b>OPTIMIZĒT EFEKTĪVU PRETRETROVĪRUSU TERAPIJU.</b></li> <li>• <b>BAKTERIĀLU UN MIKOBAKTERIĀLU INFEKCIJU STINGRA UZRAUDZĪBA.</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drīzāk dot priekšroku NbUVB, nevis PUVA.</li> <li>• Apsvērt acitretīnu vai MTX.</li> <li>• CSA apsvērt tikai tad, ja NbUVB, acitretīns vai MTX ir kontraindicēti.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ja nav alternatīvu vai ja vīrusu slodze ir pastāvīgi nenosakāma, apsvērt ADA, USTK</li> <li>• Nav pietiekamu datu par anti-IL-17</li> <li>• RISA – pacienti ar HIV infekciju netika iekļauti pētījumos</li> </ul>
<p>IEKAISĪGA ZARNU SLIMĪBA <b>CIEŠA SADARBĪBA AR GASTROENTEROLOGU.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku MTX.</li> <li>• Apsvērt CSA. vai NbUVB.</li> <li>• Nav pieejami dati par acitretīnu.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku ADA vai USTK.</li> <li>• Izvairīties no anti-IL-17.</li> <li>• RISA, GUSE – 2. izvēle (ja TNFi nav piemēroti).</li> </ul>
<p>AKNU SLIMĪBA (CIROZE, FIBROZE) <b>IESAISTĪT KONSULTĒJOŠO HEPATOLOGU.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drīzāk dot priekšroku NbUVB, nevis PUVA.</li> <li>• Acitretīnu un CSA nedrīkst apsvērt kā pirmās izvēles terapijas.</li> <li>• Izvairīties no MTX.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientiem ar steatozi vai kompensētu cirozi jāapsver TNFi vai USTK.</li> <li>• Nav pieejami dati par anti-IL-17.</li> <li>• RISA – speciāli pētījumi, lai noteiktu aknu vai nieru darbības traucējumu ietekmi uz farmakokinētiku, nav veikti. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, kreatinīna līmenis serumā, kreatinīna klīrenss vai aknu darbības marķieri (ALAT/ASAT/bilirubīns) nozīmīgi neietekmēja klīrensu pētāmajām personām ar psoriāzi. Kā IgG1 monoklonālā anti-IL-17 antiviela galvenokārt tiek izvadīts intracelulāra katabolisma ceļā, tādēļ nav sagaidāms, ka to metabolizēs aknu citohroma P450 enzīmi vai tas tiks izvadīts caur nierēm.</li> <li>• GUSE – specifisks pētījums, lai noteiktu nieru vai aknu darbības traucējumu ietekmi uz guselkumaba farmakokinētiku, nav veikts. Paredzams, ka nemainīts guselkumabs, IgG veida monoklonāla anti-IL-17 antiviela, caur nierēm izdalīsies mazā un nenozīmīgā daudzumā, tāpat paredzams, ka aknu darbības traucējumi neietekmēs guselkumaba izdalīšanos, jo IgG veida monoklonāla anti-IL-17 antiviela izdalās galvenokārt intracelulāra katabolisma veidā.</li> </ul>

**SISTĒMISKĀS TERAPIJAS IETEIKUMI PSORIĀZES PACIENTIEM AR BLAKUSSLIMĪBĀM VAI ĪPAŠOS APSTĀKĻOS**

VISPĀRĒJĀ ĀRSTĒŠANA	Pirmās izvēles sistēmiskās terapijas: fototerapija, MTX, CSA, acitretīns	Otrās izvēles sistēmiskās terapijas: TNFi (ADA), USTK, anti-IL-17 (SEC), anti-IL-23 (RISA, GUSE)
<p>NOZĪMĪGS KARDIOVASKULĀRS RISKS <b>IESAISTĪT KONSULTĒJOŠO KARDIOLOGU.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku MTX.</li> <li>• Apsvērt fototerapiju vai acitretīnu.</li> <li>• <b>Izvairoties</b> no CSA asinsspiediena paaugstināšanās dēļ.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku TNFi.</li> <li>• Apsvērt USTK vai anti-IL-17. TNFi neveiksmes gadījumā un kontrolēt riska faktorus.</li> <li>• Anti-IL-23 – dati liecina, ka medikamenti ir droši pacientiem ar kardiovaskulārām blakusslimībām, bet dati par ietekmi uz KV risku ir ierobežoti.</li> </ul>
<p>APTAUKOŠANĀS <b>IEJĀUKŠANĀS AR DIĒTU: MUDINIET ZAUDĒT SVARU.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku fototerapijai ar pārdomātu pakāpenisku UV devu palielināšanu vai MTX ar rūpīgu aknu rādītāju uzraudzību.</li> <li>• Apsvērt acitretīnu.</li> <li>• <b>Izvairoties no CSA.</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku USTK (deva balstīta uz ķermeņa masu un nav saistības ar ķermeņa masas pieaugumu).</li> <li>• USTK neveiksmes gadījumā apsvērt TNFi, SEC.</li> <li>• RISA – klīrenss un izkļiedes tilpums palielinās līdz ar ķermeņa masas palielināšanos, kas var samazināt efektivitāti pacientiem ar palielinātu ķermeņa masu (&gt; 130 kg). Tomēr šis novērojums pamatojas uz ierobežotu skaitu pacientu. Devas pielāgošana atbilstoši ķermeņa masai pašlaik nav ieteicama.</li> </ul>
<p>GRŪTNIECĪBA <b>JA GRŪTNIECĪBAS LAIKĀ TURPINA LIETOT CSA VAI TNFI, RŪPĪGA SĀDARBĪBA AR DZEMDĪBU SPECIĀLISTU-GINEKOLOGU UN PEDIATRU.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku NbuVB.</li> <li>• Apsvērt CSA.</li> <li>• <b>Izvairoties</b> no PUVA</li> <li>• <b>Absolūta kontrindikācija:</b> acitretīns, MTX.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apsvērt sākotnēju vai uzturošu terapiju ar ADDA, ja nav alternatīvas. ADA var turpināt lietot līdz 3. trimestrim, ja nav alternatīvas.</li> <li>• <b>Izvairoties</b> no USTK un anti-IL-17, nav pietiekami daudz pieejamu datu.</li> <li>• Dati par RISA lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti.</li> </ul>



**SISTĒMISKĀS TERAPIJAS IETEIKUMI PSORIĀZES PACIENTIEM AR BLAKUSSLIMĪBĀM VAI ĪPAŠOS APSTĀKĻOS**

VISPĀRĒJĀ ĀRSTĒŠANA	Pirmās izvēles sistēmiskās terapijas: fototerapija, MTX, CSA, acitretīns	Otrās izvēles sistēmiskās terapijas: TNFi (ADA), USTK, anti-IL-17 (SEC), anti-IL-23 (RISA, GUSE)
GRŪTNIECĪBA (PLĀNOŠANA NĀKOTNĒ)	<p><b>Terapija obligāti jāpārtrauc šādos gadījumos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• acitretīns: 3 gadus pirms bērna ieņemšanas</li> <li>• MTX: 24 h pirms bērna ieņemšanas sievietēm un 3 mēnešus vīriešiem</li> <li>• PUVA.</li> </ul> <p>Ir atļauts turpināt lietot CSA, vai NbUVB.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apsvērt uzturošo terapiju ar ADA, ja nav alternatīvas</li> <li>• Ja nav alternatīvas, ADA var sākt vai turpināt lietot, ja nepieciešams, taču grūtniecības otrā trimestra beigās to lietošana ir jāpārtrauc.</li> <li>• Ideālā gadījumā TNF inhibitora lietošana <b>jāpārtrauc</b> pirms bērna ieņemšanas (saskaņā ar ZA):             <ul style="list-style-type: none"> <li>–ADA: 20 nedēļas iepriekš.</li> </ul> </li> <li>• Saskaņā ar ZA <b>jāpārtrauc</b> šādu zāļu lietošana (5–7 pusperiodus pirms bērna ieņemšanas):             <ul style="list-style-type: none"> <li>–USTK: 15 nedēļas iepriekš;</li> <li>–SECU: 20 nedēļas iepriekš;</li> <li>RISA:21 nedēļu iepriekš;</li> <li>–GUSE:12 nedēļas iepriekš.</li> </ul> </li> </ul>
PSIHISKIE TRAUCĒJUMI (DEPRESĪJA) <b>IESAIŠTĪT KONSULTĒJOŠO PSIHIATRU.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku fototerapijai vai CSA</li> <li>• Apsvērt MTX.</li> <li>• Pieejami nepietiekami dati par acitretīnu.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku TNFi vai USTK</li> <li>• Izvairīties no anti-IL-17 (iespējamā zāļu grupas iedarbība).</li> <li>• RISA – stāvokļa uzlabošanās, lietojot pacientiem ar depresiju.</li> </ul>
NIERU DARBĪBAS TRAUCĒJUMI± <b>CIEŠA SĀDARBĪBA AR NEFROLOGU.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drīzāk dot priekšroku NbUVB, nevis PUVA.</li> <li>• Tikai agrīnu un vidēji smagu nieru darbības traucējumu gadījumā (GFR &gt; 60 ml/min) jāapsver MTX vai acitretīns.</li> <li>• 1. vai 2. pakāpes nieru mazspējas gadījumā: lietot MTX standarta devā.</li> <li>• 3. pakāpes gadījumā: <b>jālieto</b> samazināta MTX deva. 4. vai 5. pakāpes gadījumā: nelietot MTX.</li> <li>• <b>Kontrindikācija:</b> CSA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dot priekšroku TNFi vai USTK</li> <li>• Apsvērt anti IL-17</li> <li>• Anti-IL-23 – nav datu par novērotu nefrotoksicitāti.</li> </ul>

±Piecas nieru mazspējas pakāpes, ko nosaka pēc GFR (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): GFR<90(1.pakāpe),GFR=60–89(2.pakāpe),GFR=30–59(3.pakāpe),GFR=15–29(4. pakāpe), GFR < 15 (5. pakāpe).

# SISTĒMISKĀS ĀRSTĒŠANAS IETEIKUMIEM PSORIĀZES PACIENTIEM, ŅEMOT VĒRĀ PSORIĀZES KLĪNISKO VEIDU

Tabula nr. 11

## SISTĒMISKĀS ĀRSTĒŠANAS IETEIKUMIEM PSORIĀZES PACIENTIEM, ŅEMOT VĒRĀ PSORIĀZES KLĪNISKO VEIDU

Adaptēts pēc Hroniskas psoriāzes un tās fenotipu sistēmiskās terapijas klīniskās vadlīnijas, 2021 <https://www.spkc.gov.lv/lv/klīnisko-vadliniju-datu-baze>

Noteiktu psoriāzes fenotipu ārstēšana	Pirmās izvēles sistēmiskās terapijas: fototerapija, MTX, CSA, acitretīns	Otrās izvēles sistēmiskās terapijas: TNFi, USTK, anti-IL-17, anti-IL-23
<b>Nepustulāra palmoplantāra psoriāze</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Idem</i> psoriasis vulgaris.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Idem</i> psoriasis vulgaris.</li> </ul>
<b>Pustulāra palmoplantāra psoriāze</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jādod priekšroka CSA</li> <li>• Jāapsver lokāla PUVA terapija / vai acitretīns/ vai acitretīns un lokāla PUVA terapija kombinācijā</li> <li>• Jāapsver MTX.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jādod priekšroka ADA vai USTK: vairāk pieejamu datu par abām vielām.</li> <li>• Neveiksmes gadījumā jāapsver TNFi vai anti-IL-17.</li> </ul>
<b>Ģeneralizēta pustulāra psoriāze</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jādod priekšroka CSA vai acitretīnam.</li> <li>• Jāapsver MTX.</li> <li>• Fototerapija nav ieteicama.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jādod priekšroka ADA.</li> <li>• Jāapsver USTK.</li> <li>• Jāapsver anti-IL-17.</li> <li>• RISA – dati nav publicēti.</li> </ul>
<b>Psoriātiska eritrodermija</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jādod priekšroka CSA.</li> <li>• Jāapsver acitretīns vai MTX.</li> <li>• Fototerapija nav ieteicama</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jāapsver TNFi vai USTK, vai anti-IL-17.</li> </ul>
<b>Nagu psoriāze</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jādod priekšroka MTX.</li> <li>• Jāapsver CSA, vai acitretīns.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jādod priekšroka USTK vai TNFi.</li> <li>• Neveiksmes gadījumā jāapsver pāreja no USTK uz TNFi un otrādi. vai jāapsver anti-IL-17.</li> <li>• RISA – dati pozitīvi.</li> </ul>
<b>Galvas matainās daļas psoriāze</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Idem</i> psoriasis vulgaris</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Idem</i> psoriasis vulgaris</li> </ul>

### Profilakse

#### Psoriāzes profilaktiskajiem pasākumiem jābūt vēršiem uz:

- garīgās un fiziskās pārpūles mazināšanu
- izvairīšanos no intoksikācijas
- mazkustīga dzīvesveida korekciju
- hronisku slimību un infekcijas perēkļu sanāciju
- neiroendokrīno traucējumu novēršanu
- dzīves kvalitātes uzlabošanu
- imūnsistēmas stiprināšanu
- organisma vispārējā hroniskā iekaisuma mazināšanu

Sekundāram imūnsistēmas vājumam ir tieša saikne ar bakteriālās infekcijas attīstīšanos un šā procesa pāreju par torpīdi vai latentī norisošiem infekcijas perēkļiem. Būtiska nozīme ir persistējošai vīrusu infekcijai, kuras klātbūtne ne tikai pastiprina imūnsistēmas nepietiekamību, bet arī aktivizē sensibilizāciju antigēnu klātbūtnē.

Plānojot psoriāzes recidīvu terapiju, jāņem vērā sezonālitate, izsitumu rašanās sākums, slimnieka konstitūcijas īpatnības, blakus slimības, endogēnās intoksikācijas pakāpe un imūnsistēmas stāvoklis. Jo īpaši svarīgi ir normalizēt pacienta neiropsihisko stāvokli, ārstēt blakus slimības.

### Prognoze

Psoriāzes izārstēšana ar pilnīgu remisiju ir iespējama slimniekiem ar viegli norisošu slimību, bet slimniekiem ar vidēji smagu psoriāzes gaitu slimības uzliesmojums var iestāties jau pēc dažiem mēnešiem. Neārstēta psoriātiskā artrīta gadījumā mēdz veidoties smagas locītavu deformācijas un locītavu funkcionāli traucējumi. Smagi un komplikēti norisošas slimības formas, jo īpaši – eritrodermija, ievērojami pasliktina vispārējo stāvokli, rada pārmaiņas un funkcionālus traucējumus citos orgānos, kā arī var attīstīties kaheksija. Eksfoliatīva psoriātiskā eritrodermija var beigties letāli komplikāciju dēļ.

## LITERATŪRAS AVOTI

1. **Vidēji smagas/smagas psoriāzes klīniskās vadlīnijas**, 2016 <https://www.spkc.gov.lv/lv/registretas-2016gada/5178cc7540dc91.pdf> 6
2. **Hroniskas psoriāzes un tās fenotipu sistēmiskās terapijas klīniskās vadlīnijas**, 2021 <https://www.spkc.gov.lv/lv/klinisko-vadliniju-datu-baze>
3. **French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults**. JEADV, 2019; 33: 464-48328.
4. **EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring**. JEADV 2020, 34, 2461–2498.
5. **EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 2: specific clinical and comorbid situations**. JEADV 2021, 35, 281–317.
6. <http://www.mnvd.gov.lv/lv/kompensejamie-medikamenti/kompensejamo-zalu-saraksts>
7. Hartmane I, Mikazans I, Ivdra I. et al. **Experience of phototherapy in dermatological praxis in complex therapy of psoriasis patients**. Proc. Latv Acad Sci. 2016; 70: 7-12.
8. Hartmane I, Ivdra I, Mikazans I, Bondare-Ansberga V. **Immunopathogenic treatment options for psoriasis patient under a restrictive reimbursement environment**. Proc. Latv Acad Sci. 2021; 75: 158-166.
9. Hartmane I, Ivdra I, Mikazans I, Bondare-Ansberga V. **Correlation of immunological and clinical changes in psoriasis patients treated with tumor necrosis (TNF- $\alpha$ ) blocking biologic drugs: one year observations**. Proc. Latv. Acad. Sci. 2021; 75: 357-363.
10. Hartmane I. Mikažāns I. **Papulaskvamosās dermatozes gaitas pārmaiņu vērtēšanas starptautiskās sistēmas**. Latvijas Ārstu Žurnāls, 2000; 12: 30-32.
11. I. Hartmane. **Psoriāze**, 2004, lpp. 104 lpp.
12. Chiricozzini et al., **Scanning the immunopathogenesis of psoriasis**. Int. J. Mol. Sci, 2018; 19:1-31.
13. Cai L, Chen GH, Lu QJ, Zheng M et al. **A double-blind, randomized, placebo- and positive-controlled phase III trial of 1% benvitimod cream in mild-to-moderate plaque psoriasis**. Chin Med J (Engl). 2020 Nov 9;133(24):2905-2909.
14. Lebwohl MG, Kircik LH, Moore AY, Stein Gold L, Draelos ZD et al. **Effect of Roflumilast Cream vs Vehicle Cream on Chronic Plaque Psoriasis: The DERMIS-1 and DERMIS-2 Randomized Clinical Trials**. JAMA. 2022 Sep 20;328(11):1073-1084.
15. A. Rubins. **Dermatoveneroloģija**, 2020 ISBN-978-9934-8607-1-3, 592 lpp.
16. Christophers E. **Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum**. Clin. Exp. Dermatol. 2001; 26:341-320.
17. Parisi R et al. **Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence**

**and prevalence.** J Invest Dermatol.2013; 133:377-385.

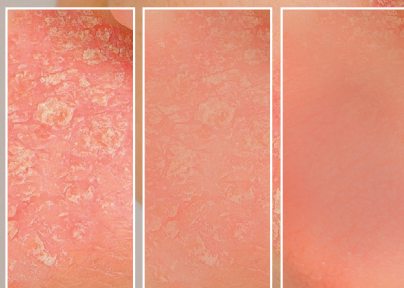
18. <http://www.vmnvd.gov.lv/lv/kompensejamie-medikamenti/kompensejamo-zalu-saraksts>
19. Hartmane I, Mikazans I et al. **Experience of phototherapy in dermatological praxis in complex therapy of psoriasis patients.** Proc. Latv Acad Sci. 2016; 70: 7-12.
20. Rendon A, Schakel K. **Psoriasis pathogenesis and treatment.** Int J Mol Sci, 2019; 20: 1-28
21. Mrowietz U. et al. **Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus.** Arch Dermatol Res. 2011; 303: 1-10
22. Augustin M et al. **Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children.** Br J Dermatol. 2010; 162: 633-636.
23. Griffiths CE, Baker JN. **Pathogenesis and clinical features of psoriasis.** Lancet, 2007; 370: 263-271.
24. Hawke JE. et al. **Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies.** J Allergy Clin Immunol, 2017; 140: 645-653.
25. Girolomoni G. et al. **The role of IL-23 and the IL-23/ Th 17 immune axis in the pathogenesis and treatment of psoriasis.** JEADV, 2017; 31: 1616-1626.
26. Kim J, Krueger JG. **The immuno pathogenesis of psoriasis.** Dermatol Clin, 2015; 33: 13-23.
27. Crowley JJ et al. **Safety of selective IL-23 p 19 inhibitors for the treatment of psoriasis.** JJEADV, 2019; 33: 1676-1684.
28. 24. Rendon A. Schakel K. **Psoriasis pathogenesis and treatment.** Int J Mol Sci, 2019; 20: 11-28.
29. Boehncke WH, Schon MP. **Psoriasis,** Lancet, 2015; 386: 983-994.
30. Hartmane I. Mīkažāns I. **Papulaskvamosās dermatozes gaitas pārmaiņu vērtēšanas starptautiskās sistēmas.** Latvijas Ārstu Žurnāls, 2000; 12: 30-32.
31. Finlay AY, Khan GK. 1992, [www.dermatology.or.uk](http://www.dermatology.or.uk)
32. Amatore F. et al. **French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults.** JEADV, 2019; 33: 464-483.
33. Prinsen CA et al. **Measurement of health-related quality of life in dermatologic research and practice: outcome of the EADV Task for ceon Quality of Life.** JEADV, 2013; 27: 1195- 1203.
34. Puig L. **PASI 90 response: the new standard in therapeutic efficacy for psoriasis.** JEADV, 2015; 29: 645-648.

35. Menter A. et al. **Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis.** J Am Acad Dermatol, 2011; 65: 137-174.
36. Smith CH. et al. **British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update.** Br J Dermatol, 2020; 183: 628-637.
37. Pathirana D. et al. E **European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris.** JEADV, 2009; 23 (Suppl 2) 5-61.
38. Gisondi P. et al. **Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-sever plaque psoriasis.** JEADV, 2017; 31: 774-790.
39. Menter A et al. **Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics.** J Am Acad Dermatol, 2019; 80: 1029-1072.
40. Elmets CA et al. **Joint AAD- NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities.** J Am Acad Dermatol, 2019; 80: 1073-1113
41. Kaushik SB, Lebwohl MG. **Psoriasis: which therapy for which patient. Psoriasis comorbidities and preferred systemic agents.** J Am Acad Dermatol, 2019; 80: 27-40.
42. Kaushik SB, Lebwohl MG. **Psoriasis: which therapy for which patient. Focus on special populations and chronic infections.** J Am Acad Dermatol, 2019; 80; 43-53.
43. Mrowietz U. et al. **A consensus report on appropriate treatment optimization and transiting in the management of moderate-to-severe plaque psoriasis.** JEADV, 2014; 28: 438-453.
44. Nast A. et al. **S3- guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris.** (English version) J Dtsch Dermatol Ges, 2012; 10 (Suppl. 2): 1-95.
45. Van der Kraaij GE et al. **Highlights of the updated Dutch evidence-and consensus-based guideline on psoriasis 2017.** Br J Dermatol, 2019; 180; 31-4
46. **Euro GuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring.** JEADV 2020, 34, 2461-2498.
47. **Euro GuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 2: specific clinical and comorbid situations.** JEADV 2021, 35, 281-317.
48. Rubins, A., Merson, G. A., (1987). **Subpopulations of T lymphocytes in psoriasis patients and their changes during immunotherapy.** Journal of the American Academy of Dermatology, 17(6): 972-977.
49. Maschkilleisson, A., L., Rubins, A., Wechsler, H., M., Poluektova, L., E. (1986). **Clinico-pathogenetic significance of K- and NK of the blood lymphocytes in psoriasis.** Z. Hautkr, 61: 1801-1803.

50. Maschkilleisson, A., L., Rubins, A., Wechsler, H., M. (1987). **Immunopathogenesis of Psoriasis**. Vestnik Dermatologii i Venerologii, 2. P. 17-22.
51. Rubins, A., co-authors - Maschkilleisson, A., L., Merson, A., G., Gipsh, N., M. (1987). **Dysbalance of t-lymphocyte subpopulation in psoriasis patients and their immunocorrection**. Z. Hautkr, 62: 497-501.
52. Rubins AY, Hartmane IV, Lielbriedis YM, Schwartz RA. **Therapeutic options for erythroderma**. Cutis. 1992 Jun;49(6):424-6. PMID: 1628510.
53. Rubins AY, Branta DK, Hartmane IV, Rajevska AS, Gutmane RA, Lielbriedis YM. **Multiple carcinoma in patients with psoriasis caused by psoralen-ultraviolet A therapy, natural killer cell insufficiency, or intensified sun exposure?** Cutis. 1992 Jun;49(6):430-2. PMID: 1628511.
54. Rubins, A., Weksler, M., H.(1994). **The Significance of Monitoring of T-Lymphocyte Phenotypes and Adhesion in Psoriasis Immunotherapy**. Acta Dermatologica, Kyoto. 89(1): 7-13.
55. Bos, J. D., Witkamp, L., Zonnevald, M., Ruzicka, T., Szarmach, H., Szczerkowska-Dobosz, A., Rubins, A., Hartmane, I., Blaszyk, M., Wolska, H., Wasik, F., Bialynicki-Birula, R. (1996). **Systematic Tacrolimus (FK 506) Is Effective for the Treatment of Psoriasis in a Double-blind, Placebo-Controlled Study**. Arch. Dermatol. 132(4). P. 419-423.
56. Sidorcika T. G., Linovs V. A., Radzina M. A., Rubins A. J., Rubins S. A. **Enthesitis and psoriatic onychopathy as a factor for prediction of psoriatic arthritis in psoriasis**. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2018;(1):38–50. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-38-50.
57. Rubins Ala, Guseva LN, Rozhkalns VV, Tikhonova MS, Spektor IM. **Circulating immune complexes and immunoglobulins as an index of immunologic shifts in various forms of psoriasis**. Vestn Dermatol Venerol. 1986;(8):13-5. Russian. PMID: 3788281.
58. MashKilleysson AL, Rubins AJ, Wechsler HM, Poluektowa LE. **Clinicopathogenetic significance of K and NK blood lymphocytes in psoriasis**. Z Hautkr. 1986 Dec 15;61(24):1801-3. German. PMID: 3825221.
59. Rubins Ala, Mashkilleison AL, Veksler KhM, Graudinia ZhP, Poluektova LE. **Antibody-dependent cytotoxicity of peripheral blood mononuclear cells in psoriasis patients**. Vestn Dermatol Venerol. 1985 Nov; (11):10-3. Russian. PMID: 4090672.
60. Patel VM, Rubins S, Schwartz RA, Septe M, Rubins A. **Hailey-Hailey disease: a diagnostic challenge**. Cutis. 2019 Mar;103(3):157-159. PMID: 31039223.
61. Nast A et al. EuroGuiDerm **Guideline for the systemic treatment of Psoriasis vulgaris**. European Dermatology Forum, 2023.

# URELIA® 50

**Nozīmīgi samazina**  
*stratum corneum*  
slāņa sabiezējumu



## ZĪDAINAS TEKSTŪRAS BALZAMS

- ✓ Keratolītiska iedarbība
- ✓ Atjauno ādas barjeras funkciju
- ✓ Mitrina un mīkstina ādu

**-44%**

**SAMAZINĀS ATMIRUŠĀS  
ĀDAS ŠŪNAS \***

**ISISPHARMA**  
DERMATOLOGIE