

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ **ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ***

*Διαμορφώθηκαν απο την Επιστημονική Ομάδα του ΕΟΦ και με τις παρατηρήσεις της Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας έγιναν αποδεκτά με ομόφωνη απόφαση της ολομέλειας του Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας στη 233^η Συνεδρίαση της (26-9-2011)

Περιεχόμενα

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ STILL ΤΩΝ ΕΝΗΛΙΚΩΝ (ADULT STILL'S DISEASE)

ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ

ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΕΝΤΕΡΟΠΑΘΗΤΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ

ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJOGREN

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ

ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ/ΜΥΟΣΙΤΙΔΑ

ΑΓΓΕΙΤΙΔΕΣ ΜΕΓΑΛΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ (Αγγειίτιδα Takayasu)

ΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΑΡΘΗΡΙΤΙΔΑ

ΑΓΓΕΙΤΙΔΕΣ ΜΙΚΡΩΝ-ΜΕΣΑΙΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ

ΡΕΥΜΑΤΙΚΗ ΠΟΛΥΜΥΑΛΓΙΑ

ΝΟΣΟΣ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ- ΒΕΗΣΕΤ"

ΟΥΡΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΙΝΟΜΥΑΛΓΙΑ

ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

-Στόχος της θεραπείας πρέπει να είναι η επίτευξη της ύφεσης ή χαμηλή ενεργότητα της νόσου, όσο το δυνατό νωρίτερα (3-6) μήνες. Αν ο στόχος δεν επιτυγχάνεται, η θεραπεία πρέπει να τροποποιείται μετά από συχνή και αυστηρή παρακολούθηση (τροποποίηση τρέχουσας θεραπείας ανά 1-3 μήνες)

-Θεραπεία με συνθετικά τροποποιητικά της νόσου φάρμακα (DMARDs) πρέπει να αρχίζει ταυτόχρονα με την διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

-Αν ο θεραπευτικός στόχος δεν επιτευχθεί με την χορήγηση του πρώτου DMARD και αν υπάρχουν δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες* τότε θα πρέπει να προστίθεται βιολογικός παράγοντας. Αν δεν υπάρχουν δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες μπορεί να γίνει αλλαγή σε άλλο DMARD ή να γίνει συνδυασμός τροποποιητικών της νόσου φαρμάκων (λεφλουνομίδη, κυκλοσπορίνη, σουλφασαλαζίνη, ενέσιμος χρυσός, υδροξυχλωροκίνη)

- Η καταστολή της ενεργότητας της νόσου απαιτεί δια βίου φαρμακευτική αγωγή και περιοδική ιατρική παρακολούθηση. ΜΣΑΦ χρησιμοποιούνται μόνο για μικρά διαστήματα.

- Η παρουσία κλασικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου πρέπει να εκτιμάται ανα έτος και να αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά

* Σαν δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες θεωρούνται:

A. Παρουσία RF ή/και αντί-CCP αντισωμάτων (ιδιαίτερα σε υψηλούς τίτλους)

B. Ακτινολογικές διαβρώσεις σε άκρα χέρια ή/και πόδια

Γ. Υψηλή ενεργότητα νόσου (με βάση δείκτες ενεργότητας νόσου, του αριθμού των διογκωμένων αρθρώσεων ή την παρουσία πρωτεϊνών οξείας φάσεως)

1^η Επιλογή

- Γλυκοκορτικοειδή 7.5mg/ημέρα
- +
- Μεθοτρεξάτη (7.5 – 20 mg εβδομαδιαίως, μέγιστη δόση 25 mg) και φυλλικό οξύ (5mg/εβδομάδα)
- Σε περίπτωση δυσανεξίας στην μεθοτρεξάτη μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα ακόλουθα: λεφλουνομίδη, κυκλοσπορίνη, σουλφασαλαζίνη, ενέσιμος χρυσός, υδροξυχλωροκίνη, ή/και συνδυασμοί τους

*Η διάρκεια θεραπείας θα είναι τουλάχιστον 3-6 μήνες ώστε να εκτιμηθεί τότε η αποτελεσματικότητα. Αν η αποτελεσματικότητα είναι ικανοποιητική η θεραπευτική αγωγή συνεχίζεται.

2^{ης} επιλογή : αντι-TNF παράγοντες ή ένα απο τα παρακάτω (αλφαβητικά) σε δόσεις της αντίστοιχης επίσημης ένδειξης προστίθενται - με γνώμονα και τις διαφορές στο οικονομικό κόστος - σε περιπτώσεις αποτυχίας φαρμάκων 1^{ης} εκλογής + παρουσία δυσμενών προγνωστικών παραγόντων που αναφέρονται παραπάνω

-αντι-TNF παράγοντες (infliximab, adalimumab, etanercept, certolizumab, golimumab)

- Abatacept

- Anakinra

- Tocilizumab

3^{ης} επιλογής

Σε ασθενείς που η θεραπεία 2^{ης} επιλογής δεν γίνεται ανεκτή ή αποτύχει, πρέπει ο χορηγούμενος βιολογικός παράγοντας να αντικατασταθεί με άλλον απο τους παραπάνω ή να χορηγηθεί rituximab .

Σημείωση 1: Η συνύπαρξη άλλων νοσηρών καταστάσεων είναι πάντα καθοριστική για την επιλογή ενός βιολογικού παράγοντα. Π.χ. η φορεία HbSAg, θα πρέπει να υπολογιστεί σοβαρά στη χορήγηση rituximab καθώς και ιστορικό νεοπλασίας στη χορήγηση αντι-TNF παραγόντων.

Σημείωση 2: Η Θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες στη ΡΑ πρέπει να γίνεται σε συνδυασμο με μεθοτρεξάτη και συνεχίζεται μόνον εφ' όσον υπάρχει ένδειξη ικανοποιητικής απάντησης της νόσου σε συνεχή θεραπεία επί 3 μήνες τουλάχιστον. Αν η απάντηση δεν είναι ικανοποιητική η θεραπεία διακόπτεται και αντικαθίσταται με άλλο βιολογικό παράγοντα ή οποιαδήποτε θεραπευτική παρέμβαση κριθεί απαραίτητη.

Σημείωση 3: Το κόστος της θεραπευτικής αντιμετώπισης πάντα πρέπει να υπολογίζεται σε σχέση με το όφελος για τον ασθενή.

ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ STILL ΤΩΝ ΕΝΗΛΙΚΩΝ (ADULT ONSET STILL'S DISEASE)

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1^{ης} επιλογής*

- Πρεδνιζολόνη per os (0.5-1 mg/kg) /ημέρα ή μεθυλπρεδνιζόλη (ανάλογη δοσολογία)
- +
- Μεθοτρεξάτη: 7.5.-20 mg/εβδομάδα
Εάν υπάρχει δυσανεξία στην Μεθοτρεξάτη μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά:
- Λεφλουνομίδη 20mg/ημέρα ή
- Κυκλοσπορίνη 2.5mg/kg/ημέρα
- Azathioprine 2-3mg/kg/ημέρα

2^{ης} επιλογής*

Σε ασθενείς όπου η νόσος δεν ελέγχεται με συνδυασμό κορτικοειδών και Μεθοτρεξάτης ή άλλου ανοσοτροποποιητικού μπορεί να προστεθεί θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες όπως:

1. Anakinra, 100mg υποδορίως ημερησίως
ή
2. Infliximab, 3-5mg/kg/ημέρα
ή
3. Tocilizumab, 8mg/kg IV κάθε 2 μήνες
ή
4. Etanercept 50mg υποδορίως κάθε εβδομάδα
ή
5. Adalimumab 40mg υποδορίως κάθε 2 εβδομάδες

*Τα δεδομένα προκύπτουν από περιγραφή μεμονωμένων περιστατικών ή συρροή περιστατικών διότι δεν υπάρχουν ελεγχόμενες μελέτες.

ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

A. Προσβολή αξονικού σκελετού

1^{ης} επιλογής

-ΜΣΑΦ

Σημείωση: Επαρκής θεραπευτική δοκιμή σε ΜΣΑΦ είναι η:

- Θεραπεία ≥ 3 μήνες στις μέγιστες συνιστώμενες ή ανεκτές δόσεις, εκτός εάν υπάρχει αντένδειξη
- Θεραπεία < 3 μήνες σε δυσανεξία, τοξικότητα ή αντένδειξη

2^{ης} επιλογής

-αντί-TNF

Σημείωση: Οι προϋποθέσεις για την έναρξη αντί-TNF θεραπείας είναι οι εξής:

- Ενεργός ΑΣ επί ≥ 4 εβδομάδες.

Για να χαρακτηριστεί ενεργός η νόσος θα πρέπει:

- Ο δείκτης BASDAI να είναι ≥ 4 (σε κλίμακα 0-10) και

B. Περιφερική αρθρίτιδα

1^{ης} επιλογής

Συνδιασμός πρεδνιζολόνης $\leq 7,5$ mg/ημέρα με

- Μεθοτρεξάτη: $\geq 7,5$ mg/εβδομάδα επί ≥ 2 μήνες
ή
- Σουλφασαλαζίνη: επί 4 μήνες σε δόση 3gr/ημέρα ή στη μέγιστη ανεκτή δόση ή < 4 μήνες επί δυσανεξίας, τοξικότητας ή αντένδειξης
+
Ενδαρθρικών εγχύσεων κορτικοειδών

2^{ης} επιλογής

- Αντί-TNF παράγοντες

Γ. Συμπτωματική ενθεσίτιδα

1^{ης} επιλογής

- Τοπικές εγχύσεις κορτικοειδών

2^{ης} επιλογής

- αντί-TNF στις εγκεκριμένες δόσεις

Σημείωση: Η χορήγηση αντί-TNF θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο αν έχουν αποτύχει ≥ 2 τοπικές εγχύσεις κορτικοειδών

ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

A. ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΑΞΟΝΙΚΟΥ ΣΚΕΛΕΤΟΥ

1ης επιλογής – ΜΣΑΦ

2ης επιλογής – anti-TNF παράγοντες (εγκεκριμένοι)

B. ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

1ης επιλογής – Μεθοτρεξάτη 7.5mg-20mg/w (προσοχή , πιθανά μεγαλύτερη ηπατοτοξικότητα απ'ότι στη ΡΑ)

Cyclosporine (κυκλοσπορίνη) 2.5 -3.5 mg/kg/d

ή

Leflunomide (λεφλουνομίδη) 20mg/d

ή

Σουλφασαλαζίνη 2000 mg/d

Σημείωση : χορήγηση στεροειδών p.os δεν συνιστάται

2ης επιλογής – anti-TNF παράγοντες (εγκεκριμένοι)

Γ. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΕΝΘΕΣΙΤΙΔΑ :όπως στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Δ. ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ- ΟΝΥΧΟΔΥΣΤΡΟΦΙΑ

1ης επιλογής

- Τοπική χρήση στεροειδών
- PUVA/UVB (psoralen plus ultraviolet A)
- Κυκλοσπορίνη 2.5-3.5 mg/kg/d
- ή
- Μεθοτρεξάτη 7.5-15 mg/w
- ή

Λεφλουνομίδη 20 mg/d

2ης επιλογής – anti-TNF παράγοντες (εγκεκριμένοι)

Ε. ΔΑΚΤΥΛΙΤΙΣ

1ης επιλογής :

-ΜΣΑΦ

-ενδοαρθρική έγχυση στεροειδούς

2ης επιλογής : anti-TNF παράγοντες (εγκεκριμένοι)

Σημείωση : Ο συνδυασμός anti-TNF με μεθοτρεξάτη δεν έχει αποδειχθεί αποτελεσματικότερος στην περιφερική αρθρίτιδα, απ' ότι η μονοθεραπεία με anti-TNF παράγοντες

ΕΝΤΕΡΟΠΑΘΗΤΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΑ

A. ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΑΞΟΝΙΚΟΥ ΣΚΕΛΕΤΟΥ

anti-TNF παράγοντες (infliximab & Adalimumab) στις εγκεκριμένες δόσεις για φλεγμονώδη νόσο του εντέρου

Σημείωση : Τα ΜΣΑΦ μπορεί να επιδεινώσουν τα συμπτώματα της υποκείμενης φλεγμονώδους νόσου του εντέρου (ιδιαίτερα της ελκώδους κολίτιδας) και πρέπει κατα το δυνατόν να αποφεύγονται .

B. ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΑ

1^{ης} επιλογής :

Σουλφασαλαζίνη 2000-3000 mg /d

+ ενδοαρθρικές εγχύσεις στεροειδών

Σημείωση : Σε συστηματικές εκδηλώσεις budenoside ή prednisolone p.o

2^{ης} επιλογής : anti-TNF παράγοντες

ΑΝΤΙΑΔΡΑΣΤΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

A. ΜΣΑΦ + ενδαρθρικές εγχύσεις κορτικοστεροειδών

B. Σε συστηματική προσβολή με σοβαρή πολυαρθρίτιδα, πυρετό, μυοκαρδίτιδα :
πρεδνιζολόνη 20-40 mg/d

Σημείωση: Η χορήγηση αντιβιοτικών στην οξεία φάση είναι αμφιλεγόμενη και δεν έχει αποδειχθεί ότι η χρήση τους τροποποιεί την εξέλιξη της οξείας αρθρίτιδας σε χρόνια. Σε λοίξωξη όμως από *Chlamydia trachomatis* πρέπει να γίνει αντιμικροβιακή αγωγή, επειδή μειώνεται η πιθανότητα υποτροπών και μετάπτωσης σε χρόνια φάση.

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ (ΣΕΛ)

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

I. ΗΠΙΟΣ ΣΕΛ

A. ΑΡΘΡΑΛΓΙΕΣ / ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

- κορτικοειδή (7.5-10mg) ή ΜΣΑΦ εάν δεν αντενδείκνυται
- υδροξυχλωροκίνη (200-400 mg/ημέρα)
- μεθοτρεξάτη (7.5-15mg/εβδομάδα) + φυλλικό οξύ (5mg/εβδομάδα)

B. ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ

1^{ης} επιλογής

- τοπικά κορτικοειδή (αποφυγή σκευασμάτων ισχυρής δράσης ειδικά στο πρόσωπο)

Υδροξυχλωροκίνη per os (200-400mg/ημέρα)

2^{ης} επιλογής

- μεθοτρεξάτη (7.5mg/εβδομάδα)

- κυκλοσπορίνη (2-3mg/ημέρα)

ή συνδιασμός αυτών

3^{ης} επιλογής

- θαλιδομίδη 50mg/ημέρα

- δαψόνη 100mg/ημέρα

Γ. ΟΡΟΓΟΝΙΤΙΔΑ

1^{ης} επιλογής

- κορτικοστεροειδή (20mg/ημέρα)

2^{ης} επιλογής

- αζαθειοπρίνη (2mg/KgB)

II. ΒΑΡΥΣ (παρουσία εκδηλώσεων απειλητικών για τη ζωή / προσβολή ζωτικών οργάνων)

A. ΝΕΦΡΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ

(ιστοπαθολογική κατάταξη: ISN IIIa, IIIa/c, IVa, IVa/c, V*)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΠΑΓΩΓΗΣ

(ISN IIIa, IIIa/c, IVa, IVa/c)

-Συνδυασμός

6 μηνιαίων IV ώσεων μεθυλπρεδνιζολόνης (1gr), ή υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών (1mg/KgB) per os με προοδευτική μείωση *

+

6 μηνιαίων IV ώσεων κυκλοφωσφαμίδης (750-1000mg/m²)

+

1. Αντιεμετική θεραπεία (υδροχλωρική ονδανσετρόνη)
2. Συγχρόνηση MESNA (2-Mercaptoethanesulfonate sodium)

(Νοσοκομειακή νοσηλεία ωρών)

* ή απο του στόματος, σε αρχική δόση 1 mg/kg με προοδευτική μείωση

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ

1^{ης} επιλογής

- Αζαθειοπρίνη (2-3mg/KgB) και κορτικοειδή

2^{ης} επιλογής

- Μυκοφαινολικό οξύ (2-3kg/ημέρα) και κορτικοειδή

ΑΝΘΕΚΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

- Rituximab

- Στις περιπτώσεις μεμβρανώδους σπειραματονεφρίτιδας ΣΕΛ (V) μπορεί να χρησιμοποιηθεί συνδυασμός per os κυκλοσπορίνης (5mg/KgB) και κορτικοειδών

B. ΜΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΕΙΣΒΟΛΗ

A. **ΝΕΥΡΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ*** (οξύ συγχυτικό επεισόδιο, άσηπτη μηνυγγίτιδα, εγκάρσια μυελίτιδα, κρανιακές και περιφερικές νευροπάθειες και ψύχωση)

B. **ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ** (Αγγείτιδα στεφανιαίων, ενδοκαρδίτιδα Libman Sacks, μυοκαρδίτιδα, περικαρδιακός επιπωματισμός, κακοήθης υπέρταση)

Γ. **ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ** (αιμολυτική αναιμία, θρομβοπενία<50000/mm³, ουδετεροπενία WBC<1000/mm³ θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα)

Δ. **ΜΥΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ** (μυοσίτιδα)

E. **ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ** (πνευμονική υπέρταση, πνευμονική αιμορραγία, πνευμονίτιδα, shrinking lung)

ΣΤ. **ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ** (μεσεντέριος αγγείτιδα, παγκρεατίτιδα)

Z. **ΣΟΒΑΡΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ** (αγγείτιδα, διάχυτο ανθεκτικό εξάνθημα με εξελκώσεις)

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΦΟΔΟΥ-ΕΠΑΓΩΓΗΣ ΥΦΕΣΗΣ

-υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών (1mg/KgB) ή

Ωσεις κορτικοστεροειδών (1gr/ημέρα για 3 ημέρες)

ή/και

-iv ώσεις κυκλοφωσφαμίδης (750-1000mg/m²)

Διάρκεια θεραπείας 6 μήνες

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ

Ως επι νεφρικής προσβολής

ΑΝΘΕΚΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ή ΣΥΣΩΡΕΥΜΕΝΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΣ

Rituximab

*+αντιεπιληπτικά, αντιψυχωσικά, αντικαταθλιπτικά φάρμακα (ως ενδείκνυνται)

ΙΙΙ. ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΣ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

-χρόνια αντιπηκτική θεραπεία

-ασπιρίνη 80mg

Ενεργός νόσος χωρίς ανταπόκριση σε αντιπηκτική αγωγή

-Rituximab

ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJOGREN

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

A. ΤΟΠΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- ΞΗΡΟΣΤΟΜΙΑ

1^{ης} επιλογής

-υποκατάστατα σιέλου
-πιλοκαρπίνη 5mg (ανά 6-8 ώρες)

2^{ης} επιλογής

-per os N-acetylcysteine

- ΞΗΡΟΦΘΑΛΜΙΑ

1^{ης} επιλογής

-τεχνητά δάκρυα
-πιλοκαρπίνη 5mg (ανά 6ωρο)

2^{ης} επιλογής

-κολλύριο κυκλοσπορίνης 0.05% ανά 12ωρο
για μέτρια/σοβαρή οφθαλμική προσβολή x 6 μήνες

B. ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- ΚΟΠΩΣΗ-ΚΑΤΑΒΟΛΗ
-τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
- ΑΡΘΡΑΛΓΙΕΣ/ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

1^{ης} επιλογής

-Υδροξυχλωροκίνη (200mg/ημέρα)
ή
-Πρεδνιζολόνη ≤7,5mg/ημέρα
+
-Μεθοτρεξάτη (7.5mg/ημέρα)

2^{ης} επιλογής

Rituximab IV 1000mg x 2 σε μεσοδιάστημα 15 ημερών κάθε 6 ή 8 ή 10 μήνες ανάλογα με την κλινική εκτίμηση

- RAYNAUD
-αναστολείς ασβεστίου
- ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΓΓΕΙΠΤΙΔΑ
-κορτικοστεροειδή (0.5mg/kg βάρους)
-rituximab IV 1000mg x 2 σε μεσοδιάστημα 15 ημερών εφ' άπαξ.
Το σχήμα μπορεί να επαναληφθεί μετά από 6 μήνες ή αργότερα μόνο εφ' όσον υπάρχουν κλινικές ενδείξεις
- ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ
α. ΗΠΑΡ
Πρωτοπαθής χολική κίρρωση/αυτοάνοση χολαγγειίτιδα

-ουρσοδεοξυχολικό οξύ (10-15gr/Kg/ημέρα)

Αυτοάνοση ηπατίτιδα

-Πρεδνιζολόνη (0,5 – 1,0 mg/kg σωματικού βάρους / ημέρα)

-Αζαθειοπρίνη (2mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα)

β.ΝΕΦΡΟΣ

Σπειραματονεφρίτιδα

-πρεδνιζολόνη (0,5 -1,0 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα)

-ενδοφλέβια κυκλοφωσφαμίδη (0,5-1,0 g/m² επιφάνειας σώματος / μήνα)

για 6 μήνες

Στη συνέχεια Αζαθειοπρίνη (2mg/kg σωματικού βάρους. Ημέρα)

Διάμεση νεφρίτιδα

-Από του στόματος χορήγηση καλίου και ανθρακικού νατρίου (3-12g την ημέρα)

γ. ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ

Αποφρακτική νόσος

-Περιορισμένη αποτελεσματικότητα στεροειδών και β-αγωνιστών

Διάμεση πνευμονοπάθεια

-Κορτικοστεροειδή, πρεδνιζολόνη (0,5-1,0mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα)

-Αζαθειοπρίνη (2mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα)

δ. ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

A. ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ (αγγειίτιδα, μυελίτιδα)

-Ωσεις στεροειδών (1gr μεθυλπρεδνιζολόνης για 3 συνεχόμενες ημέρες)

-Πρεδνιζολόνη (0,5-1,0 mg/kg σωματικού βάρους/ ημέρα)

-Κυκλοφωσφαμίδη (0,5 – 1,0 g/m² επιφάνειας σώματος/μήνα)

-Αζαθειοπρίνη (2mg/kg σωματικού βάρους / ημέρα)

B. ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

Πολλαπλή μονονευρίτιδα από αγγειίτιδα

-Στεροειδή (0,5-1,0 mg/kg σωματικού βάρους ανά ημέρα)

-Rituximab (375mg/m² την εβδομάδα, για 4 εβδομάδες)

Άλλες μορφές περιφερικής νευρίτιδας

-κατά περίπτωση

- **ΛΕΜΦΩΜΑ**

-εντοπισμένο MALT

Παρακολούθηση

-διάχυτες μορφές

CHOP (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, prednisolone) + rituximab

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

A. Φαινόμενο Raynaud's

Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου σε δόσεις που δυνατόν να φθάνουν την μέγιστη ανεκτή (π.χ. νιφεδιπίνη 120 mg ημερησίως)

B. Ενεργά έλκη δακτύλων

- Προστανοειδή : Prost i.v. 0.5-2ng/kg/min

Διάρκεια χορήγησης 5-7 συνεχείς ημέρες

Σημείωση 1: Το bosentan δεν έχει ρόλο στη θεραπεία των ήδη υπάρχοντων ενεργών ελκών αλλά μόνο στην προφύλαξη κατά της δημιουργία νέων ελκών. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς όπου η θεραπεία με αποκλειστές διαύλων ασβεστίου ή προστανοειδή δεν ήταν αποτελεσματική.

Σημείωση 2: Για το sildenafil δεν υπάρχουν διπλές-τυφλές μελέτες ούτε ελεγχόμενες μελέτες με εικονικό φάρμακο στη θεραπεία των ελκών και για αυτό δεν συνιστάται η χρήση του στα έλκη των δακτύλων

Γ. Πνευμονική Υπέρταση (διαγνωσμένη με δεξιό καρδιακό καθετηριασμό)

1^{ης} επιλογής

(εκτός από την standard θεραπεία δηλ. διουρητικά, κουμαρινικά, διγοξίνη, οξυγόνο)

Συνιστάται η χρήση:

Στο Στάδιο I: κανένα άλλο φάρμακο

Στο Στάδιο II:

- Bosentan tabs

Αρχική Δόση: 62.5mg x 2 (1^{ος} μήνας) –κατόπιν αύξηση σε 125x2

ή

- Sildenafil tabs 50mg x 3

ή

- Sitaxentan tabs

Αρχική δόση: 100mg/ημέρα

Στο Στάδιο III:

- Συνδυασμός Bosentan ή Sitaxentan με Sildenafil

Στο Στάδιο IV:

- Epoprostenol IV συνεχής έγχυση

Αρχική δόση: 2ng/kg/min

Δ. Προσβολή δέρματος

Γλυκοκορτικοειδή $\leq 7,5$ mg/ημέρα

+

Μεθοτρεξάτη 10-20mg/εβδομάδα

Ε. Προσβολή Πνεύμονα-Ενεργός κυψελίτιδα

Μεθυλπρεδνιζολόνη per os ≤ 20 mg (κάλυψη με α-MEA για ενδεχόμενη νεφρική κρίση)

+

Κυκλοφωσφamide* για 6 έως 12 μήνες

Εν συνεχεία Azathioprine 2.5mg/kg/ημέρα ή μυκοφαιλικό οξύ

*Η χορήγηση της κυκλοφωσφαμίδης γίνεται είτε:
i.v. (600mg/m²/μήνα),
ή
per os: 1-2mg/kg/day

ΣΤ. Προσβολή νεφρού-νεφρική κρίση

Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (α-ΜΕΑ), επί ανθεκτικότητας προσθήκη Prostag i.v. 0.5-2ng/kg/min

Η. Προσβολή Γαστρεντερικού

- Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και δομπεριδόνη για προσβολή ανωτέρου πεπτικού
- Περιοδική αντιβιοτική αγωγή για σύνδρομο εντερικής βακτηριδιακής υπερανάπτυξης
- Octreotide σε σοβαρές περιπτώσεις εντερικής προσβολής

ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ/ΜΥΟΣΙΤΙΔΑ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1^{ης} επιλογής

- Μεθυλπρεδνιζολόνη per os (1mg/kg)
+
- Μεθοτρεξάτη per os ή im (17,5-25 mg/εβδομάδα)
ή Azathioprine per os (2-3mg/Kg/ημέρα)
ή Κυκλοσπορίνη (3mg/Kg/ημέρα)

ή συνδυασμός αυτών
+
- γ-Σφαιρίνη (IVIG) i.v. (0.4g/kg/ημέρα για 5 ημέρες μηνιαίως) για 3-6 μήνες εφ' όσον υπάρχουν σοβαρές κλινικές ενδείξεις, που αφορούν κυρίως σε παρενέργειες στα προηγούμενα φάρμακα ή/και ανθεκτικότητα στη θεραπεία. Η θεραπεία με IVIG είναι αποτελεσματική και στην αντιμετώπιση του δερματικού εξανθήματος

2^{ης} επιλογής

- Cyclophosphamide
- Rituximab (1gr x 2 σε μεσοδιάστημα 15ημερών/6 μήνες)

Σημείωση: Λόγω της υψηλής συσχέτισης με υποκείμενο νεόπλασμα, συνιστάται η περιοδική επανεκτίμηση, ιδιαίτερα σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην εφαρμοζόμενη αγωγή.

ΜΥΟΣΙΤΙΔΑ ΑΠΟ ΕΓΚΛΕΙΣΤΑ (INCLUSION BODY MYOSITIS)

Καμία θεραπεία δεν έχει αποδειχθεί αποτελεσματική

ΑΓΓΕΙΨΤΙΑΔΕΣ ΜΕΓΑΛΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ (Αγγειίτιδα Takayasu)

1. Θεραπεία επαγωγής ύφεσης

-per os πρεδνιζολόνη (1mg/Kg, μέγιστη δόση 60mg) ή μεθυλπρεδνιζόνη (ανάλογη δοσολογία)

2. Χορήγηση συνοδού ανοσοκατασταλτικής αγωγής

1^{ης} επιλογής

-Μεθοτρεξάτη: 20-25mg/εβδομάδα

-Αζαθειοπρίνη: 2mg/kg/ημέρα

2^{ης} επιλογής

-Κυκλοφωσφαμίδη (σε ανθεκτική στα κορτικοστεροειδή αρτηρίτιδα)

3^{ης} επιλογής

-α-TNF παράγοντες σε ανθεκτικές μορφές*

*Δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα

ΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΑΡΘΗΡΙΤΙΔΑ (ΚΑ)

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1. (i) Για την ΚΑ χωρίς επιπλοκές (απουσία διαλείπουσας χωλότητας γνάθου ή οφθαλμολογικών συμπτωμάτων):
 - Πρεδνιζολόνη 40-60mg/ημέρα
 - ή
 - Μεθυλπρεδνιζολόνη 32-48mg/ημέρα
- (ii) Για ασθενείς με υπό εξέλιξη απώλεια όρασης ή παροδική αμαύρωση όρασης:
 - IV μεθυλπρεδνιζολόνη 500mg-1gr ημερησίως, για 3 ημέρες
- (iii) Σε ασθενείς όπου έχει ήδη διαπιστωθεί απώλεια όρασης:
 - Πρεδνιζολόνη 60mg/ ημέρα ή μεθυλπρεδνιζολόνη
2. Σε όλους τους ασθενείς με ΚΑ συνιστάται χορήγηση ασπιρίνης σε μικρή δόση εάν δεν υπάρχει αντένδειξη
3. Παράλληλα με την έναρξη κορτικοειδών συνιστάται έναρξη διφωσφονικών, ασβεστίου και βιταμίνης D για προστασία κατά της οστεοπόρωσης καθώς και αναστολέων της αντλίας πρωτονίων για γαστρεντερική προστασία.
4. Η προσθήκη Μεθοτρεξάτης (ή Αζαθειοπρίνης) μειώνει την πιθανότητα έξαρσης μετά την διακοπή της κορτιζόνης
5. Η χρήση των βιολογικών θεραπειών ως θεραπεία ρουτίνας δεν συνιστάται στην ΚΑ διότι δεν υπάρχει ακόμα επιβεβαίωση οφέλους από συστηματικές μελέτες σε κλινικές δοκιμές.

ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ ΜΙΚΡΩΝ-ΜΕΣΑΙΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ

(Κοκκιωμάτωση Wegener, μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα, σύνδρομο Churg-Strauss, ιδιοπαθής κρυσφαιριναιμική αγγειίτιδα, οζώδης πολυαρθρίτιδα)

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗ ΜΟΡΦΗ ΝΟΣΟΥ [Προσβολή νεφρού, κρεατινίνη ορού <500μmol/L (5.6mg/dl)/ή άλλου επαπειλούμενου οργάνου]

A1. Θεραπεία επαγωγής ύφεσης

1. Πρεδνιζολόνη (1mg/Kg, μέγιστη δόση 60mg) ή μεθυλπρεδνιζόνη
+
Κυκλοφωσφαμίδη (per os 2mg/kg/day ή εναλλακτικά iv)
 - Per os 2mg/kg/day
 - ή
 - i.v. 15mg/kg κάθε 2-3 εβδομάδες
2. Αντιεμετική θεραπεία (υδροχλωρική ονδανσετρόνη)
3. Συγχορήγηση MESNA (2-Mercaptoethanesulfonate sodium)
4. Προφύλαξη κατά *Pneumocystis jiroveci* (πρώην *Pneumocystis carinii*) – trimethoprim/sulphamethoxazole (800/160mg μέρα παρ' ημέρα ή 400/80mg καθημερινά), επί μη αντένδειξης

} για 6 μήνες

A2. Θεραπεία συντήρησης

- Συνδυασμός μικρής δόσης κορτικοστεροειδών με αζαθειοπρίνη (2mg/kg/day), ή μεθοτρεξάτη (20-25mg/εβδομάδα)*
- Προσθήκη trimethoprim/sulphamethoxazole (800/160 mg δυο φορές καθημερινά) μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο υποτροπής στην κοκκιωμάτωση του Wegener
- Σε ρινική προσβολή, ή χορήγηση τοπικών αντιβιοτικών (Mupirocin) συνιστάται σε περιπτώσεις χρόνιας φορείας με *S. Aureus*

B. ANCA-συσχετιζόμενη αγγειίτιδα χωρίς απειλητική προσβολή οργάνου ή εκδήλωσης απειλητικής για τη ζωή (φυσιολογική νεφρική λειτουργία)

- Συνδυασμός μικρής δόσης κορτικοστεροειδών με μεθοτρεξάτη (20-25mg/εβδομάδα από του στόματος ή παρεντερικά)
- Συγχορήγηση με φυλλικό οξύ

Γ. Ταχέως εξελισσόμενη νεφρική νόσος (κρεατινίνη ορού >500 μmol/L ή 5.65 mg/dl)

- Πλασμαφαίρεση + θεραπεία επαγωγής ύφεσης (βλ. A1)

Δ. Ανθεκτικές περιπτώσεις ή υποτροπές υπό μέγιστη κλασσική θεραπεία

- Rituximab (375 mg/m²/εβδομάδα επί 4 εβδομάδες)

E. Ιδιοπαθής μικτή κρυσφαιριναιμική αγγειίτιδα (μη ιογενής)

- Ανοσοκατασταλτική θεραπεία (ως επί αγγειίτιδας μικρού μεγέθους αγγείων)

ΣΤ. Μικτή κρουσφαιριναιμική αγγειίτιδα σχετιζόμενη με ηπατίτιδα C.

- Αντιϊκή θεραπεία (ιντερφερόνη-α ή συνδυασμός ιντερφερόνης και ριμπαβιρίνης)

Z. Οζώδης πολυαρτηρίτιδα συσχετιζόμενη με ηπατίτιδα B.

- Συνδυασμός υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών (για 2 εβδομάδες και στη συνέχεια σταδιακή μείωση), αντιϊκής θεραπείας και πλασμαφαίρεσης

ΡΕΥΜΑΤΙΚΗ ΠΟΛΥΜΥΑΛΓΙΑ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Πρεδνιζολόνη per os 15-20mg/ημέρα ή Μεθυλπρεδνιζολόνη με σταδιακή μείωση

Σημείωση: Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την αποτελεσματικότητα χρήσης άλλων ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων

ΝΟΣΟΣ ΑΛΑΜΑΝΤΙΑΔΗ- ΒΕΗΣΕΤ

A. ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ

Τοπική θεραπεία με κορτικοειδή + κολχικίνη. Σε ανθεκτικές περιπτώσεις κατ' αρχήν προσθήκη αζαθειοπρίνης (2mg/KgB) και επι μη ανταποκρίσεως προσθήκη αντι-TNF παράγοντος

B. ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Κολχικίνη με ή χωρίς ΜΣΑΦ

Γ. ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ

Σε πρόσθια ραγοειδίτιδα τοπική θεραπεία με κορτικοστεοειδή.

Σε οπίσθια ραγοειδίτιδα ανοσοκατασταλτική θεραπεία που περιλαμβάνει αζαθειοπρίνη (2mg/KgB) με ή χωρίς κυκλοσπορίνη. Σε σοβαρή οπίσθια προσβολή η/και σε προσβολή αμφιβληστροειδούς προστίθεται infliximab (5 mg/Kg).

Δ. ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ*

Σουλφασαλαζίνη, κορτικοστεοειδή, αζαθειοπρίνη, αντι-TNF παράγοντες. Σε επείγουσε καταστάσεις χειρουργική αντιμετώπιση

Ε. ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΚΝΣ*

Για παρεγχυματική προσβολή υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών (1mg/KgB) ή Ώσεις κορτικοστεροειδών (1gr/ημέρα για 3 ημέρες), αζαθειοπρίνη ή/και 6 iv ώσεις κυκλοφωσφαμίδης (750-1000mg/m²), ή/και αντι-TNF παράγοντος. Κυκλοσπορίνη αντενδείκνυται. Για θρομβωτική νόσο απαραίτητως κορτικοστεροειδή

ΣΤ. ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΘΡΟΜΒΩΣΕΙΣ - ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΑ*

Σε οξεία εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση ανοσοκατασταλτική θεραπεία (κορτικοστεροειδή, αζαθειοπρίνη, κυκλοσπορίνη κυκλοφωσφαμίδη, ή/και αντι-TNF παράγοντες). Αντιπηκτική θεραπεία είναι επικίνδυνη σε ασθενείς με ανευρύσματα. Σε ανευρύσματα πνευμονικής ή άλλων αρτηριών κορτικοστεροειδή και κυκλοφωσφαμίδη

**Δεν υπάρχουν ελεγχόμενες μελέτες.*

Σημείωση: Μεταξύ των αντι-TNF παραγόντων τα μονοκλωνικά αντισώματα προτιμώνται. Μεγαλύτερη εμπειρία υπάρχει με infliximab

ΟΥΡΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

1. Οξεία Ουρική Αρθρίτιδα

1^{ης} επιλογής

Κολχικίνη ή ΜΣΑΦ (αν δεν αντενδείκνυται)

ή

Ενδομυϊκή χορήγηση 40mg κορτικοειδούς βραδείας αποδέσμευσης
(αν δεν αντενδείκνυται)

2^{ης} επιλογής

Ενδοαρθρική έγχυση βραδείας δράσης κορτικοειδών
Αντενδείκνυται σε υποψία σηπτικής αρθρίτιδας

2. Χρόνια ουρική αρθρίτιδα

A) Θεραπεία υπερουριχαιμίας (επίτευξη και διατήρηση επιπέδων ουρικού οξέως <6mg/dL (0,36mmol/l))

Αλλοπουρινόλη (Τροποποίηση δόσης επί νεφρικής ανεπάρκειας), μακροχρόνια χορήγηση. Επί δυσανεξίας λόγω σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που οδηγούν σε διακοπή συνιστάται Febuxostat

B) Σε βαριά ανθεκτική μορφή τοφώδους ουρικής αρθρίτιδας συνιστάται υποδόρια χορήγηση Anakinra

3. Προφύλαξη κρίσης ουρικής αρθρίτιδας σε υποτροπιάζουσα ουρική αρθρίτιδα

Πέραν της σταθερής αγωγής της υπερουριχαιμίας όπως αναφέρεται παραπάνω συνιστάται Κολχικίνη 0,5-1mg/ημέρα (μακροχρόνια χορήγηση). Επίσης σε:

- Ουρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με διουρητικά: Διακοπή διουρητικών – αν είναι δυνατόν
- Συνυπάρχουσα υπέρταση: Λοσαρτάνη (μέτρια ουρικοθεραπευτική δράση)
- Συνυπάρχουσα υπερλιπιδαιμία: Φενοφιβράτη (μέτρια ουρικοθεραπευτική δράση)

ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (Γονάτων-Ισχίου)

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

-1^{ης} επιλογής

Παρακεταμόλη για ήπιο μέτριο πόνο (μακροχρόνια χορήγηση)

-2^{ης} επιλογής

ΜΣΑΦ στη μικρότερη δόση για το μικρότερο χρονικό διάστημα

-Εναλλακτικά

Οπιοειδή με ή χωρίς παρακεταμόλη (επί αντένδειξης ΜΣΑΦ)

+ Tramadol 1-2g/kg

-Επώδυνη κρίση ΟΑ (Κατά γόνου άρθρωσης)

Ενδοαρθρική έγχυση κορτικοειδών

-Τοπική αγωγή (Κατά γόνου άρθρωσης)

Επαλήψεις με

A. ΜΣΑΦ

B. Καψαΐνη

Άλλα (Κατά γόνου και κατ'Ισχίον άρθρωση)

Διακετυλρεΐνη 100mg/ημέρα, έως 2 χρόνια. Η χρήση γλυκοζαμίνης και χονδροϊτίνης per os, καθώς και των ενδοαρθρικών εγχύσεων υαλουρονικού είναι αμφιλεγόμενη.

ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (Χειρός)

1^{ης} επιλογής

Παρακεταμόλη, έως 4g/ημέρα

Μακροχρόνια χορήγηση

2^{ης} επιλογής

ΜΣΑΦ στη μικρότερη δόση για το μικρότερο χρονικό διάστημα

Τοπική αγωγή

Επαλήψεις σκευασμάτων

A. ΜΣΑΦ

B. Καψαΐνη

Επώδυνη κρίση ΟΑ (ιδίως τραπεζιομετακαρπική)

Ενδοαρθρική έγχυση κορτικοστεροειδών μακράς δράσης

ΙΝΟΜΥΑΛΓΙΑ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

A. Για μείωση του πόνου

1. Αντικαταθλιπτικά

1^{ης} επιλογής

- Amitriptyline
- Fluoxetine
- Duloxetine
- Milnacipran
- Moclobemide

2^{ης} επιλογής

- Pregabalin
- Tropicsetron
- Pramipexole

2. Αναλγητικά π.χ. παρακεταμόλη

3. Ήπια οπιοειδή π.χ. κωδεΐνη

4. Tramadol

B. Για την λειτουργική βελτίωση του ασθενή

1. Αντικαταθλιπτικά

- Amitriptyline
- Fluoxetine
- Duloxetine
- Milnacipran
- Moclobemide

ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

1) Προφυλακτική προφύλαξη για οστεοπορωτικά κατάγματα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση (DXA, Tscore ίσο ή χαμηλότερο του -2,5) στην κεφαλή του μηριαίου, ολικό ισχίο, ή σπονδυλική στήλη

Οι παρακάτω οδηγίες δεν αφορούν:

A) Γυναίκες με γνωστό οστεοπορωτικό κάταγμα

B) Γυναίκες που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή για μεγάλο διάστημα

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Τα κύρια φάρμακα που χρησιμοποιούνται σήμερα στην Ευρώπη είναι η Αλενδρονάτη, Ριζεδρονάτη, Ιβανδρονάτη, Ζολεδρονικό οξύ, Ραλοξιφαίνη, Ρανελικό Στρόντιο, Denosumab, Τερίπαρατιδίη και το Ακέραιο μόριο (1-84) της Παραθορμόνης

Από αυτά η Αλενδρονάτη, Ριζεδρονάτη, Ζολεδρονικό οξύ, Ραλοξιφαίνη, Ρανελικό Στρόντιο και το Denosumab, έχουν αποδείξει ευνοϊκή επίδραση στην μείωση του σπονδυλικού κατάγματος, ενώ το Ρανελικό Στρόντιο και το Denosumab έχουν αποδείξει ευνοϊκή επίδραση και στην μείωση του κινδύνου μη σπονδυλικού κατάγματος σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση χωρίς προϋπάρχον κάταγμα. Από τα βιβλιογραφικά δεδομένα (evidence based) δεν υπάρχουν θεραπευτικοί αλγόριθμοι για την χρήση των ανωτέρω θεραπευτικών παραγόντων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση χωρίς προϋπάρχον κάταγμα και ως εκ τούτου η χορήγηση καθενός από αυτούς τους παράγοντες αποφασίζεται από τον θεράποντα ιατρό με κριτήρια την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος του ασθενούς, την ανοχή, συμμόρφωση και ανταπόκριση στην θεραπεία.

Οι παρακάτω οδηγίες αφορούν γυναίκες που λαμβάνουν 1000-1200mg Ca⁺² και 600-800IU Vit +D

ΚΥΡΙΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

A) Αλενδρονάτη, Ριζεδρονάτη, ζολεδρονικό οξύ 5 mg IV κάθε χρόνο

B) Strontium Ranelate

Γ) SERMs (επιλεκτικοί τροποποιητές της δράσης των οιστρογονικών υποδοχέων):

Ραλοξιφαίνη: ένδειξη για προφύλαξη οστεοπορωτικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης ειδικά σε γυναίκες με αύξηση κινδύνου Ca μαστού (αποδεδειγμένη ευνοϊκή επίδραση στην μείωση του κινδύνου του ορμονοεξαρτώμενου Ca μαστού)

Δ) Denosumab

ΣΤ) Ιβανδρονάτη: δεν υπάρχουν μελέτες που να υποστηρίζουν τη μηνιαία χορήγηση στην πρόληψη οστεοπορωτικών καταγμάτων σε γυναίκες χωρίς προϋπάρχον κάταγμα

ΆΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

A)Ετιδρονάτη : ασθενές διφωσφονικό -δεν υπάρχουν υψηλού επιπέδου τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που να αποδεικνύουν μείωση της συχνότητας οστεοπορωτικών καταγμάτων ιδιαίτερα μη σπονδυλικών. Δεν συνιστάται σαν κύρια θεραπεία για την οστεοπόρωση στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες.

B) Καλσιτονίνη: αμφισβητούμενα αποτελέσματα για το μέγεθος της επίδρασης στην μείωση της συχνότητας των σπονδυλικών καταγμάτων και στην επίδραση στην μείωση των μη σπονδυλικών. Δεν συνιστάται σαν κύρια θεραπεία για την οστεοπόρωση στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες

2) Πρωτογενής προφύλαξη για οστεοπορωτικά κατάγματα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπενία (DXA, Tscore (-1) –(-2,5) στην κεφαλή του μηριαίου, ολικό ισχίο, ή σπονδυλική στήλη

και

(A) Ιστορικό οστεοπορωτικού κατάγματος

(B) Δευτεροπαθή αίτια ή νοσήματα που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος

- Ρευματοειδής Αρθρίτιδα
- Υπογοναδισμός (χωρίς θεραπεία) σε άνδρες και γυναίκες π.χ. πρόωμη εμμηνόπαυση, αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή ή ορχεκτομή, νευρική ανορεξία, χημειοθεραπεία για καρκίνο μαστού, αντιοιστρογονική ή αντιανδρογονική θεραπεία σε γυναίκες με Ca μαστού και άνδρες με Ca προστάτου αντίστοιχα
- Φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου π.χ. ελκώδη κολίτιδα και νόσο του Crohn,
- Παρατεταμένη ακινητοποίηση (Αγκυλωτική Σπονδυλαρθρίτιδα, σπονδυλική κάκωση, Νόσος Parkinson, ΑΕΕ, μυικές δυστροφίες,, απομυελινωτική νόσος)
- Ενδοκρινολογικές παθήσεις: Διαταραχές θυρεοειδούς (υπερθυρεοειδισμός χωρίς θεραπεία, υποθυρεοειδισμό με υπερθεραπεία) ,σακχαρώδης διαβήτης τύπου I
- Μεταμόσχευση οργάνων
- Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια
- Φάρμακα (πχ αντιεπιληπτικά, ηπαρίνες , χημειοθεραπευτικά

(Γ) 10ετή πιθανότητα μελλοντικού κατάγματος όπως αυτή εκτιμάται βάσει του μοντέλου FRAX (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) =>3% για κάταγμα του ισχίου και =>20% για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα (κλείδας, βραχιόνιου, αντιβραχίου, ισχίου, ή κλινικό σπονδυλικό κάταγμα)

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ: Ένδειξη στην κατηγορία 2) έχουν τα φάρμακα που αναφέρονται στη κατηγορία 1)

3) Δευτερογενής πρόληψη οστεοπορωτικών καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση (DXA T-score ίσο ή χαμηλότερο του -2,5)) στην κεφαλή του μηριαίου, ολικό ισχίο, ή σπονδυλική στήλη και γνωστό οστεοπορωτικό κάταγμα.

Τα κύρια φάρμακα που χρησιμοποιούνται σήμερα στην Ευρώπη για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης είναι η Αλενδρονάτη, Ριζεδρονάτη, Ιβανδρονάτη, Ζολεδρονικό οξύ, Ραλοξιφαίνη, Ρανελικό Στρώντιο, Denosumab, Τεριπαρατίδη και το Ακέραιο μόριο (1-84) Παραθορμόνης

Από αυτά η Αλενδρονάτη, Ριζεδρονάτη, Ιβανδρονάτη, Ζολεδρονικό οξύ, Ραλοξιφαίνη, το Ρανελικό Στρώντιο, η Τεριπαρατίδη, το Ακέραιο μόριο της Παραθορμόνης (1-84) και το Denosumab, έχουν αποδείξει ευνοϊκή επίδραση στην μείωση του σπονδυλικού κατάγματος, ενώ η Αλενδρονάτη, Ριζεδρονάτη, Ρανελικό Στρώντιο, Τεριπαρατίδη και το Denosumab έχουν αποδείξει ευνοϊκή επίδραση και στην μείωση του κινδύνου μη σπονδυλικού κατάγματος μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση και προυπάρχον κάταγμα. Από τα βιβλιογραφικά δεδομένα (evidence based) δεν υπάρχουν θεραπευτικοί αλγόριθμοι για την χρήση των ανωτέρω θεραπευτικών παραγόντων και ως εκ τούτου χορήγηση καθενός από αυτούς τους παράγοντες αποφασίζεται από τον θεράποντα ιατρό με κριτήρια την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος του ασθενούς, την ανοχή, συμμόρφωση και ανταπόκριση στην θεραπεία. Για τους αναβολικούς παράγοντες συνιστάται η χρήση τους σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για κάταγμα που δεν απαντούν στην αντικαταβολική αγωγή

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Οι παρακάτω οδηγίες αφορούν γυναίκες λαμβάνουν 1000-1200mg Ca⁺² και 600-800IU Vit +D

ΚΥΡΙΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

A) Αλενδρονάτη, Ριζεδρονάτη, IV ζολεδρονικό οξύ 5mg/χρόνο

B) Strodium Ranelate

Γ) Denosumab

Δ) SERMs (επιλεκτικοί τροποποιητές της δράσης των οιστρογονικών υποδοχέων): Ραλοξιφαίνη (μείωση του κινδύνου μόνο σπονδυλικού κατάγματος σε ασθενείς με προυπάρχον κάταγμα / ευνοϊκή επίδραση στην μείωση του κινδύνου του ορμονοεξαρτώμενου Ca μαστού σε γυναίκες υψηλού κινδύνου)

Ε) Ιβανδρονάτη (μείωση του κινδύνου μόνο σπονδυλικού κατάγματος σε ασθενείς με προυπάρχον κάταγμα)

ΣΤ) Τεριπαρατίδη, το Ακέραιο μόριο της Παραθορμόνης (1-84)* → **Όταν** δεν υπάρχει καλή ανταπόκριση στη θεραπεία με αντικαταβολικά φάρμακα(**), αντενδείκνυται η χορήγησή τους, ή δεν είναι ανεκτή

(*) Ευνοϊκή επίδραση στη μείωση της συχνότητας σπονδυλικού κατάγματος

(**) Επιπλέον οστεοπορωτικό κάταγμα που συμβαίνει παρ' όλη τη θεραπεία επί 1 (ένα) έτος ή αποδεδειγμένη μείωση της οστικής πυκνότητας (>LSC [Ελάχιστα σημαντικά στατιστική διαφορά])σε σχέση με την τιμή πριν την θεραπεία

ΆΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

A) Καλσιτονίνη:

1) Ένδειξη για την αντιμετώπιση του πόνου από σπονδυλικά κατάγματα

2) Αμφισβητούμενα αποτελέσματα για το μέγεθος της επίδρασης στην μείωση της συχνότητας των σπονδυλικών καταγμάτων και στην επίδραση στην μείωση των μη

σπονδυλικών. Δεν συνιστάται σαν κύρια θεραπεία για την οστεοπόρωση στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες

B) Ετιδρονάτη : ασθενές διφωσφονικό -δεν υπάρχουν υψηλού επιπέδου τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που να αποδεικνύουν μείωση της συχνότητας οστεοπορωτικών καταγμάτων ιδιαίτερα μη σπονδυλικών. Δεν συνιστάται σαν κύρια θεραπεία για την οστεοπόρωση στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες.

ΑΝΔΡΙΚΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

Ένδειξη θεραπείας έχουν άνδρες > 50 ετών οι οποίοι εμφανίζουν

- Οστεοπόρωση (T-score<-2.5), ή
- Ιστορικό οστεοπορωτικού κατάγματος ή
- Οστεοπενία με αυξημένο καταγματικό κίνδυνο σύμφωνα με το μοντέλο FRAX (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) =>3% για κάταγμα του ισχίου και =>20% για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα (κλείδας, βραχιονίου, αντιβραχίου, ισχίου, ή κλινικό σπονδυλικό κάταγμα)

Φάρμακα τα οποία έχουν ένδειξη στην ανδρική οστεοπόρωση είναι :
Αλενδρονάτη, Ριζεδρονάτη, Ζολεδρονικό οξύ και Τεριπαρατίδη

ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΕΠΑΓΩΜΕΝΗ ΑΠΟ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

A. Γυναίκες μετεμνηνοπαυσιακές και άνδρες >50 ετών που λαμβάνουν ή αρχίζουν θεραπεία με κορτικοειδή.

-Οι παραπάνω οδηγίες αφορούν ασθενείς που λαμβάνουν 1000-1200mg Ca⁺² και 600-800IU Vit +D (περιλαμβανομένων της τροφής και της εκθέσεως στον ήλιο)

1. Χαμηλού κινδύνου ασθενείς:

- A) Κορτικοειδές <7,5mg/ημέρα→ Δεν συνιστάται φαρμακευτική αγωγή
- B) Κορτικοειδές >7,5mg/ημέρα→Αλενδρονάτη, Ρισεδρονάτη ή Ζολεδρονικό οξύ

2. Μετρίου κινδύνου ασθενείς:

- A) Κορτικοειδές <7,5mg/ημέρα→ Αλενδρονάτη ή Ρισεδρονάτη
- B) Κορτικοειδές >7,5mg/ημέρα→→ Αλενδρονάτη ή Ρισεδρονάτη ή Ζολεδρονικό οξύ

3. Υψηλού κινδύνου ασθενείς:

- A) Κορτικοειδή <5mg/ημέρα για ≤1 μήνα→Αλενδρονάτη, Ρισεδρονάτη ή Ζολεδρονικό οξύ.
- B) Κορτικοειδή ≥5mg/ημέρα για ≤1 μήνα ή οποιαδήποτε δόση Γλυκοκορτικοειδούς για > 1μήνα→Αλενδρονάτη, Ρισεδρονάτη ή Ζολεδρονικό οξύ ή Τεριπαρατίδη

* Για ασθενείς χαμηλού και μετρίου κινδύνου οι παραπάνω οδηγίες αφορούν ασθενείς που λαμβάνουν ή αναμένεται να λάβουν Γλυκοκορτικοειδή για ≥3 μήνες

B. Γυναίκες προεμμηνοπαυσιακές και άνδρες <50 ετών που λαμβάνουν ή αρχίζουν θεραπεία με Γλυκοκορτικοειδή και με ιστορικό κατάγματος

1. Γυναίκες που εν δυνάμει ΔΕΝ θα τεκνοποιήσουν ή άνδρες <50 ετών

A. Κορτικοειδή για 1-3 μήνες:

- i) Λήψη Πρεδνιζολόνης $\geq 5\text{mg}/\text{ημέρα}$ → Αλενδρονάτη ή Ρισεδρονάτη
- ii) Λήψη Πρεδνιζολόνης $\geq 7,5\text{mg}/\text{ημέρα}$ → Ζολεδρονικό οξύ

β) Κορτικοειδή για >3 μήνες:

Αλενδρονάτη ή Ρισεδρονάτη ή Ζολεδρονικό οξύ ή Τεριπαρατίδη για οποιαδήποτε δόση κορτιζόνης

2. Γυναίκες που εν δυνάμει θα τεκνοποιήσουν

A. Κορτικοειδή για 1-3 μήνες → καμία οδηγία

B. Κορτικοειδή για >3 μήνες:

- i) Λήψη Πρεδνιζολόνης $<7,5\text{mg}/\text{ημέρα}$ → καμία οδηγία
- ii) Λήψη Πρεδνιζολόνης $\geq 7,5\text{mg}/\text{ημέρα}$ → Αλενδρονάτη ή Ρισεδρονάτη ή Τεριπαρατίδη

Γ. Γυναίκες προεμμηνοπαυσιακές και άνδρες <50 ετών που λαμβάνουν ή αρχίζουν θεραπεία με Γλυκοκορτικοειδή χωρίς ιστορικό κατάγματος

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να στηρίζουν συστάσεις