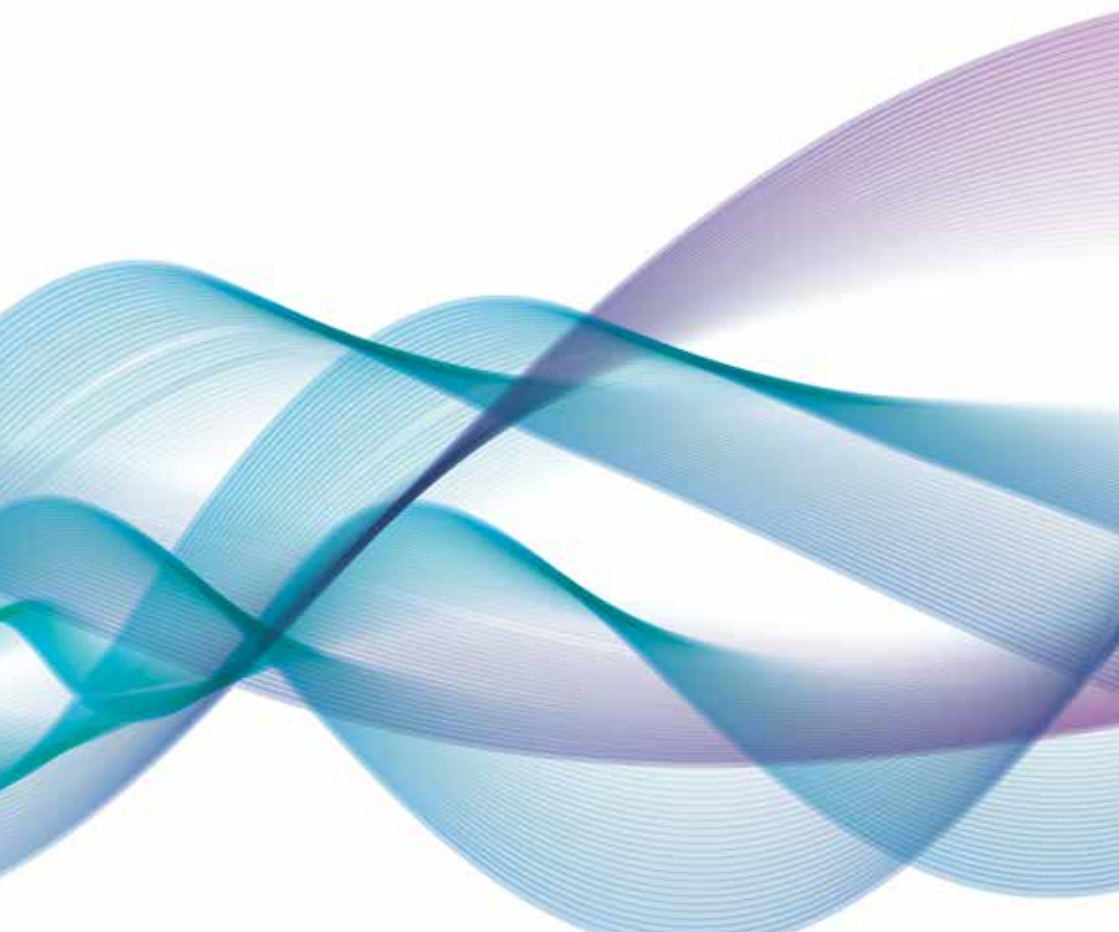

PSORİASİS VULGARİS TANI ve TEDAVİ REHBERİ



Psoriasis Vulgaris Sistemik Tedavi Rehberi

Çevirenler

Türk Dermatoloji Derneği Psoriasis Çalışma Grubu Yürütme Kurulu:

Neslihan Şendur

Didem Didar Balcı

Deniz Seçkin

Ayla Gülekon

Erkan Alpsoy

*Aşağıdaki kaynaktan birebir Türkçe'ye çevrilmiştir.

Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update 2015 - Short version - EDF in cooperation with EADV and IPC. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:2277-94.

Yayınevi: Galenos Yayınevi

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21, 34093 Fındıklızaade-Istanbul-Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25 Faks: +90 212 621 99 27 e-posta: info@galenos.com.tr Web: www.galenos.com.tr

Baskı: Özgün Ofset Ticaret Ltd. Şti.

Adres: Yeşilce Mah. Aytekin Sk. No: 21 34418 4.Levent / İSTANBUL

Tel.: +90 212 280 00 09

Baskı Tarihi: Mayıs 2016/May 2016

Yayın Türü: Yerel Süreli/Local Periodical



Psoriasis Vulgaris Sistemik Tedavi Avrupa S3- Rehberi-2015 Güncellemesi-Kısa Versiyon- Avrupa Deri ve Zührevi Hastalıklar Birliği ve Uluslararası Psoriasis Konseyi'nin Avrupa Dermatoloji Forumu ile İşbirliğiyle

A. Nast¹, P. Gisondi², A. D. Ormerod³, P. Saiag⁴, C. Smith⁵, P. I. Spuls⁶, P. Arenberger⁷, H. Bachelez⁸, J. Barker⁹, E. Dauden¹⁰, E. M. de Jong¹¹, E. Feist¹², A. Jacobs¹, R. Jobling¹³, L. Kemény¹⁴, M. Maccarone¹⁵, U. Mrowietz¹⁶, K. A. Papp¹⁷, C. Paul¹⁸, K. Reich¹⁹, S. Rosumeck¹, T. Talmé²⁰, H. B. Thio²¹, van de Kerkhof²², R. N. Werner¹, N. Yawalkar²³

¹Berlin Charité Tıp Üniversitesi, Kanıta Dayalı Tıp Bölümü, Dermatoloji Anabilim Dalı, Berlin, Almanya

²Verona Üniversitesi, Dermatoloji ve Venereoloji Bölümü, Tıp Anabilim Dalı, Verona, İtalya

³Aberdeen Royal Kliniği, Dermatoloji Anabilim Dalı, Aberdeen, Birleşik Krallık

⁴Paris Ambroise Paré Üniversitesi Hastanesi, Dermatoloji Servisi, Boulogne, Fransa

⁵St. Thomas' Hastanesi, St. Johns Dermatoloji Enstitüsü, Dermatoloji Kliniği, Londra, Birleşik Krallık

⁶Akademik Tıp Merkezi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Amsterdam, Hollanda

⁷Charles Üniversitesi Üçüncü Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Prag, Çek Cumhuriyeti

⁸Saint-Louis Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Paris, Fransa

⁹St. Thomas Hastanesi, St. Johns Dermatoloji Enstitüsü, Londra, Birleşik Krallık

¹⁰Princesa Üniversitesi Hastanesi, Madrid, İspanya

¹¹Nijmegen St. Radboud Üniversitesi Tıp Merkezi, Nijmegen, Hollanda

¹²Berlin Charité Tıp Üniversitesi, Romatoloji ve Klinik İmmünoloji Ağırıklı Tıp Kliniği, Berlin, Almanya

¹³Cambridge, Birleşik Krallık

¹⁴SZTE Borgyogyaszati Kliniği, Szeged, Macaristan

¹⁵Roma, İtalya

¹⁶Schleswig Holstein Üniversitesi Tıp Merkezi Psoriasis Merkezi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kiel, Almanya

¹⁷Waterloo, Kanada

¹⁸Paul Sabatier Üniversitesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Toulouse, Fransa

¹⁹Dermatologikum Hamburg, Hamburg, Almanya

²⁰Karolinska Üniversitesi Hastanesi, Karolinska Enstitüsü, Dermatoloji ve Venereoloji Bölümü, Tıp Anabilim Dalı, Huddinge, Stokholm, İsveç

²¹Erasmus Üniversitesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Rotterdam, Hollanda

²²Nijmegen Üniversitesi Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Nijmegen, Hollanda

²³Bern Üniversitesi Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Dermatoloji Kliniği, Bern, İsviçre

Geliş Tarihi: 22 Haziran 2015

Kabul Tarihi: 7 Temmuz 2015

Çıkar çatışmaları

Tüm yazarlar potansiyel çıkar çatışmalarını beyan etmiştir. Ayrıntılı bir liste yöntemler raporunda bulunmaktadır (DOI: 10.1111/jdv.13353).

Fon kaynakları

Kılavuz ilkeler projesi EDF tarafından desteklenmiştir. Maddi destek kılavuzun geliştirilmesini ve içeriğini etkilememiştir.

Correspondence: A. Nast, Berlin Charité Tıp Üniversitesi, Kanıtı Dayalı Tıp Bölümü, Dermatoloji Anabilim Dalı, Berlin, Almanya

E-mail: alexander.nast@charite.de

Giriş

Bu, 2015 güncellenmiş Avrupa Psoriasis Rehberi'nin tüm kabul edilen önerilerinin yetkin bir özeti. Rehberin uzun versiyonu ek dosya şeklinde online bağlantılı olarak bulunmaktadır. Kullanılan yöntemlerin ayrıntılı açıklamasına yöntem raporlarından ulaşılabilir (DOI: 10.1111/jdv.13353).

Kısaca, Psoriasis hastalığının sistemik tedavisinde etkinliği ve güvenliği çalışılmış kanıtlar, kanıt değerinin derecesini de içeren GRADE (Öneri Değerlendirmelerinin Derecelendirilmesi, Geliştirme ve Değerlendirme) kullanılarak özetlenmiştir. Literatürün son taranma tarihi 12 Ekim 2014 idi. Rehberin bazı bölümleri literatürün tam olarak yeniden gözden geçirilmesine (kanıta dayalı olarak işaretli), diğer bölümleri ise yalnızca uzman uzlaşısına (uzman görüşü olarak işaretli) dayanmaktadır. Tüm öneriler (gri renkle vurgulanmış), Avrupa Dermatoloji Forumu, Avrupa Deri ve Zührevi Hastalıklar Birliği ya da Uluslararası Psoriasis Konseyi tarafından resmi olarak atanan bir uzman grubu tarafından kabul edilmiş ve oluşturulmuştur.

Tablo 1. Önerilerin Gücü: İfade, semboller, öneriler		
Güç	İfade	Sembol
Herhangi bir yaklaşım için güçlü öneri	"Öneriyoruz..."	↑ ↑
Herhangi bir yaklaşım için zayıf öneri	"Önerilebilir..."	↑
Herhangi bir yaklaşıma yönelik hiçbir önerinin olmaması	"...n olmaması olarak öneride bulunamayız..."	O
Herhangi bir yaklaşımın aleyhinde zayıf öneri	"Önerilmeyebilir..."	↓
Herhangi bir yaklaşımın aleyhinde güçlü öneri	"Kullanılmasını önermiyoruz..."	↓ ↓

"Özel durumlar ve özel hasta grupları" bölümleri için literatür sistematik olarak değerlendirilmemiş olup öneriler sadece uzman görüşlerine dayanmaktadır. Tüm öneriler resmi uzlaşma yöntemi kullanılarak kabul edilmiştir. Delphi süreci ya da nominal grup tekniği ile uzlaşma konferansı. GRADE yaklaşımına göre, önerinin gücü Tablo 1'de gösterilen sembol ve ifadelerle belirtilmiştir.

Her öneri için, aynı fikirde olma (uzlaşma) yüzdesi bakımından uzlaşma gücü ölçülmüş ve belgelenmiştir. Üç dereceli uzlaşma düzeyi belirlenmiş ve şu şekilde ayrılmıştır; güçlü uzlaşma (uzman grubunun üyelerinin fikir birliği >%90), uzlaşma (%75-89 fikir birliği), zayıf uzlaşma (%50-74 fikir birliği).

Rehberin geçerliliği 31.12.2019 tarihine kadardır.

Geleneksel Sistemik Tedaviler**Asitretin****Kullanım Önerileri****Tedavi Öncesi**

- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; psoriasis alan şiddet indeksi (PASI)/vücut yüzey alanı (BSA)/hekim genel değerlendirme (PGA); artrit),
- Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (HRQoL) ölçekleri (örneğin; Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DLQI)/Skindeks-29 ya da -17),
- Öykü ve klinik muayenede kas-iskelet sistemi sorunlarına odaklanılmalı. Eğer hastanın şikayetleri varsa ileri görüntüleme tetkikleri yapılabilir,
- Gebelik ve emzirme dışlanmalı; hasta, tedavinin teratojenik riskleri, uzun süreli doğum kontrolü gerekliliği (tedavi kesilmesinden sonra en az 2 yıl süreyle) ve retinoid alırken hamileliğin olası sonuçları hakkında açıkça ve ayrıntılı biçimde bilgilendirilmeli, bu bilgilendirme görüşmesi yazılı olarak belgelendirilmelidir,
- Tedavi sırasında ve tedavi bitiminden sonraki 1 yıl içerisinde kan bağışına izin verilmeyeceği dikkate alınmalıdır,
- Laboratuvar kontrolleri (Tablo 2'ye bakınız).

Tedavi sırasında

- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit),
- HRQoL ölçekleri (örneğin; DLQI/Skindeks-29 yada -17),
- Kapsüller yağlı yemek ya da tam yağlı sütle alınmalıdır,
- Gebelikten korunmak zorunludur. Tedaviden en az 1 ay önce başlanan yeterli korunmayı izleyerek menstrüel siklusun 2. ya da 3. gününde tedaviye başlanmalıdır. Tedavi sırasında ve tedavi bitiminden sonraki 2 yıl için çift korunma önerilir [kondom+hap; rahim içi araç/gebelik önleyici halka+hap; (dikkat; düşük doz progesteron preparatları ve mini haplar uygun değil)]; oral kontraseptiflerin etkinliği asitretin tarafından azaltılır,
- Alkol kullanılmaması,
- İzlemlerde hastanın omurga ve eklem yakınmaları sorgulanmalı, eğer hastanın yakınması varsa ileri görüntüleme tetkikleri yapılabilir,
- Laboratuvar kontrolleri (Tablo 2'ye bakınız).

Tedavi sonrası

Doğurgan çağıdaki kadınlarda tedavinin kesilmesinden sonraki 2 yıl boyunca güvenilir korunma, yukarıda tanımlandığı gibi çift korunma önerilir,

Hastalar tedavinin kesilmesinden sonraki bir yıl içerisinde kan bağışında bulunamaz.

Tablo 2. Asitretin için önerilen laboratuvar incelemeleri

	Tedavi öncesi	1. hafta	2. hafta	4. hafta	8. hafta	12. hafta	16. hafta
Kan sayımı*	x				x		x
Karaciğer enzimleri**	x			x	x		
Serum kreatinini	x						
Gebelik testi (idrar)	x	Tedavi sonrası 2 yıla kadar ayda 1 kez (ulusal düzenlemelere bakınız)					
Açlık kan şekeri	x						
Trigliserid, kolesterol, HDL	x			x			

*Hemoglobulin, hematokrit, lökosit, trombosit, **Aspartat aminotransferaz, alanin transferaz, alkalın fosfataz, glutamiltansferaz, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
Her hasta için testlerin tümü gerekli olmayabilir. Hastanın öyküsü, maruziyet riski ve hasta özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik bulgular, risk ve maruziyete göre ileri özgül testler gerekebilir.

Tedavi Önerileri

Öneri		Uzlaşma gücü	Yorum
Varolan kanıtlara dayanarak asitretinin tek başına kullanılması veya kullanılmaması konusunda öneride bulunamayız.	O	Uzlaşma	Kanıt ve uzlaşma dayalı
Klinik deneyime dayanarak ve o hasta için en önemli olacak sonuçta göre; tolerans için düşük doz (20-30 mg/gün) ve etkinlik için yüksek doz (>30 mg/gün) öneririz.	↑	Uzlaşma	Uzman görüşü

Tedavi Kombinasyonları

Öneri		Uzlaşma gücü	Yorum
Adalimumab	O	Uzlaşma	Kanıt yok
Siklosporin	↓	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü: Sitokrom P450 inaktivasyonunda yarışma
Etanersept	↑	Uzlaşma	Uzman görüşü: İyi güvenlik profili onayı, etkinlikte olası artış
Fumarik asit esterleri	O	Uzlaşma	Kanıt yok
İnfliksımab	O	Uzlaşma	Kanıt yok
Metotreksat	↓	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü: Hepatotoksisite riskinde olası artış
Ustekinumab	O	Uzlaşma	Kanıt yok

Siklosporin

Kullanım Önerileri

Tedavi öncesi

- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit),
- HRQoL ölççekleri (örneğin; DLQI/Skindex-29 yada -17),
- Öykü ve klinik muayenede önceden ve eş zamanlı görülen hastalıklara odaklanılmalı (örneğin; arteriyel hipertansiyon, şiddetli enfeksiyonlar, kanserler, deri kanserleri, böbrek ve karaciğer hastalıkları) aynı anda alınan tedaviler (uzun versiyondaki ilaç etkileşimlerine bakınız),
- İki ayrı zamanda kan basıncı ölçümü,
- Laboratuvar kontrolleri (Tablo 3'e bakınız),
- Güvenilir gebelikten korunma (dikkat; progesteron içeren kontraseptiflerin düşük etkinliği),
- Ulusal rehberlere göre düzenli jinekolojik tarama,
- Aşılama konusunda danışın; enfeksiyonlara yatkınlık (hastada ciddi enfeksiyon geliştiğinde derhal tıbbi yardım isteyiniz); ilaç etkileşimleri (diğer hekimleri tedavi konusunda bilgilendiriniz); hastanın aşırı güneş maruziyetinden sakınması, hastaya güneşten koruyucuların önerilmesi,

Tedavi sırasında

- Düşük doz siklosporin (2,5-3 mg/kg/gün) ile komplike olmayan uzun süreli tedavide, takip aralıkları iki ay ya da daha uzun süre olabilir. Risk faktörü olan, doz artışı yapılan ya da akut ilaç yan etkilerine neden olabilecek başka ilaçları alan hastalarda daha kısa süreli aralıklara ihtiyaç duyulabilir. Aralıklı ve kısa süreli tedavi alan seçilmiş hastalarda bu kadar sıkı takip gerekemeyebilir ve düzenli kan basıncı ve kreatinin düzeyi kontrolü yeterli olabilir,
- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit),
- HRQoL ölççekleri (örneğin; DLQI/Skindex-29 yada -17),
- Klinik muayenede deri ve muköz membranlardaki bulgulara odaklanılmalıdır (hipertrikoz, gingival değişiklikler), enfeksiyon işaretleri, gastrointestinal ya da nörolojik semptomlar (tremor, dizestezi) ve kas, iskelet/eklem ağrısı,
- Güneşten kaçınma ve güneşten korunma önerilerini tekrar edin,
- Eş zamanlı tedavilerin kontrolü,
- Kan basıncı ölçümü,
- Laboratuvar kontrolleri (Tablo 3'e bakınız),
- Güvenilir gebelikten korunma,
- Ulusal rehberlere göre düzenli jinekolojik tarama,
- Eğer kreatinin belirgin şekilde yükselmişse ve/veya hasta bir yıldan uzun süredir tedavi altındaysa kreatinin klirensini hesaplayınız (ya da bakılabiliyorsa kreatinin- etilen diamin tetraasetik asit klirensi),
- Gereken olgularda siklosporin düzeyinin belirlenmesi önerilir.

Tedavi sonrası

- Siklosporinin kesilmesinden sonra özellikle önceden yüksek miktarda tedavi amaçlı ya da yüksek miktarda doğal ultraviyole maruziyeti bulunan hastalar deri kanseri açısından takip edilmelidir.

Tablo 3. Siklosporin için önerilen laboratuvar incelemeleri

Parametreler	Süre					
	Tedavi öncesi	2. hafta	4. hafta	8. hafta	12. hafta	16. hafta
Tam kan sayımı*	x	x	x	x	x	x
Karaciğer enzimleri**	x	x	x	x	x	x
Elektrolitler***	x	x	x	x	x	x
Serum kreatinin	x	x	x	x	x	x
İdrar tetkiki	x		x			x
Ürik asit	x		x	x	x	x
Gebelik testi (idrar)	x					
Kolesterol, trigliserid	x****			x		x
Magnezyum*****	x			x		x
HBV/HCV	x					
HIV	x					

*Eritrosit, lökosit, trombosit, **Transaminazlar, alkalın fosfataz, glutamilttransferaz, bilirubin, ***Sodyum, potasyum, ****Tedavi başlangıcından iki hafta önce ve tedavinin başlangıç günü önerilir (açlıkta), *****Yalnızca endikasyon varlığında (kas krampları), HBV: Hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, HIV: İnsan bağışıklık eksikliği virüsü
Testlerin tümü her hasta için gerekli olmayabilir. Öykü, maruziyet riski ve hasta özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik bulgular, risk ve maruziyete göre ileri öngül testler gerekebilir.

Tedavi Önerileri

Öneri		Uzlaşma gücü	Yorum
İndüksiyon tedavisi için kısa süreli düşünülüyorsa siklosporini öneririz.	↑ ↑	Güçlü uzlaşma	Kanıt ve uzlaşmaya dayalı
Uzun süreli siklosporin tedavisini yalnızca seçilmiş hastalarda öneririz.	↑	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
Sürekli uzun süreli tedavi gerektiğinde siklosporini en fazla 2 yıla kadar öneririz.	↑	Uzlaşma	Uzman görüşü
Daha uzun süreli tedavi gerektiğinde nefrologla konsülte etmeyi öneririz.	↑	Uzlaşma	Uzman görüşü
Risk-fayda oranına göre; siklosporin kullanımını 2,5 mg/kg/gün başlangıç dozunda en fazla 4 hafta boyunca öneririz ve daha sonra doz 5 mg/kg/gün'e kadar artırılabilir.	↑	Zayıf uzlaşma	Kanıt ve uzlaşmaya dayalı

Tedavi Kombinasyonları			
Öneri		Uzlaşma gücü	Yorum
Asitretin	↓	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü: Sitokrom P450 inaktivasyonunda yarışma
Adalimumab	↓	Uzlaşma	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış
Etanersept	↓	Uzlaşma	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış
Fumarik asit esterleri	O	Uzlaşma	Kanıt yok
İnfliksimab	↓	Uzlaşma	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış
Metotreksat	↓	Zayıf uzlaşma	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış
Ustekinumab	↓	Uzlaşma	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış, toksisite artışına dair anekdotal kanıtlar

Fumarik Asit Esterleri
Kullanım Önerileri
<p>Tedavi öncesi</p> <ul style="list-style-type: none"> Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit), HRQoL ölççekleri (örneğin; DLQI/Skindex-29 yada -17), Öykü ve klinik muayene, Laboratuvar kontrolleri (Tablo 4'e bakınız). <p>Tedavi sırasında</p> <ul style="list-style-type: none"> Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit), HRQoL ölççekleri (örneğin; DLQI/Skindex-29 yada -17), Klinik muayene, Laboratuvar kontrolleri (Tablo 4'e bakınız). <p>Tedavi sonrası</p> <ul style="list-style-type: none"> Yok

Tablo 4. Fumarik asit için önerilen laboratuvar incelemeleri

Parametreler	Süre			
	Tedavi öncesi	1. ay	4. aya kadar 4 haftada 1 kez	Sonrasında
Karaciğer enzimleri	x	x	x	8 haftada 1 kez
Serum kreatinin	x	x	x	8 haftada 1 kez
İdrar tetkiki	x	x	x	8 haftada 1 kez
Gebelik testi	x			
Kan sayımı*	x	x	x	4 haftada 1 kez**

*Lökosit sayısı <3000/µl ise fumarat tedavisinin durdurulması gerekir. Lenfosit sayısı <700/µl ise 2-4 hafta süreyle son dozun yarısı ile devam edilmeli ve lenfosit sayısı 700/µl altında kalırsa tedavi durdurulmalıdır; lenfosit sayısı <500/µl ise tedavi sonlandırılmalıdır, **Kan sayımı laboratuvar kontrolü sıklığı tekrarlanan Delphi oylaması da dahil olmak üzere bir tartışma konusu olmuştur. Güçlü uzlaşya varılmamış olup, öneri zayıf uzlaşya (%63) şeklinde geçmiştir.

Tüm testler her hasta için gerekli olmayabilir. Hastanın öyküsü, risk maruziyeti ve hasta özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik belirtiler, risk ve maruziyete göre ileri özgül testler gerekebilir.

Tedavi Önerileri

Öneri		Uzlaşya gücü	Yorum
İndüksiyon tedavisi için fumarik asit esterlerini öneririz.	↑ ↑	Uzlaşya	Kanıt ve uzlaşya dayalı
Uzun süreli tedavi için fumarik asit esterlerini öneririz.	↑ ↑	Uzlaşya	Uzman görüşü
Dozda yavaş bir artış ile fumarik asit esterlerini öneririz.	↑ ↑	Uzlaşya	Uzman görüşü

Tedavi Kombinasyonları

Öneri		Uzlaşya gücü	Yorum
Asitretin	O	Uzlaşya	Kanıt yok
Adalimumab	O	Güçlü uzlaşya	Kanıt yok
Siklosporin	O	Uzlaşya	Kanıt yok
Etanersept	O	Güçlü uzlaşya	Kanıt yok
İnfliksimab	↓	Uzlaşya	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış, lenfositopeni
Metotreksat	↓	Uzlaşya	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış
Ustekinumab	O	Uzlaşya	Kanıt yok

Metotreksat**Kullanım Önerileri****Tedavi öncesi**

- Öykü ve klinik muayene,
- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit),
- HRQoL ölççekleri (örneğin; DLQI/Skindex-29 ya da -17),
- Laboratuvar kontrolleri (Tablo 5'e bakınız),
- Akciğer grafisi,
- Doğurgan yaştaki kadınlarda gebelikten korunma (menüasyondan sonra başlayarak); erkeklerde de kontrasepsiyon gereklidir,
- Karaciğer taraması normal sınırlarda değilse, hasta daha ileri değerlendirme için uzmana yönlendirilmelidir.

Tedavi sırasında

- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit),
- HRQoL ölççekleri (örneğin; DLQI/Skindex-29 yada -17),
- Eş zamanlı tedavilerin kontrolü,
- Kinik muayene,
- Laboratuvar kontrolleri (Tablo 5'e bakınız),
- Gebelikten korunma (doğurgan yaştaki kadınlarda ve erkeklerde),
- Haftada bir kez 5 mg folik asit (metotreksattan 24 saat sonra).

Tedavi sonrası

- Kadın hastalar tedaviden sonra en az üç ay süreyle kadınlar gebe kalmamalı ve erkekler baba olmamalıdır.

Tablo 5. Metotreksat için önerilen laboratuvar incelemeleri

Parametre	Süre			
	Tedavi öncesi	1. hafta	İlk 2 ay boyunca 2 haftada bir kez	Sonrasında, 2-3 ayda bir kez
Kan sayımı*	x	x	x	x
Karaciğer enzimleri	x		x	x
Serum kreatinini	x		x	x
İdrar tetkiki	x		x	x
Gebelik testi (idrarda)	x			
HBV/HCV	x			
HIV	x			
Serum albumini**	x		x	x
Prokollajen III N-terminal propeptid (PIIINP) (bakılabilirliği)	x		3 ayda bir kez***	

*Lökosit sayısı <3000/ml, nötrofil sayısı <1000/ml, trombosit sayısı <100000/ml veya karaciğer enzimlerinin tedavi öncesi değerlerinin iki katından fazla yükselmesi durumunda dozu azaltın veya tedaviyi durdurun, **Seçilmiş olgularda (örneğin; hipalbuminemi şüphesi bulunan olgularda veya serum albumini için yüksek bağlama afinitesi bulunan diğer ilaçları kullanan hastalarda), ***Seçilmiş olgularda gerekli olduğunda karaciğer biyopsisi düşünülmelidir; örneğin sürekli olarak prokollajen III N-terminal propeptid plazma düzeyi anormal olan hastalarda (12 aylık bir sürede en az üç örnekte >4,2 mcg/l), HBV: Hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, HIV: İnsan bağışıklık eksikliği virüsü

Testlerin tümü her hasta için gerekli olmayabilir. Hasta öyküsü, risk maruziyeti ve hasta özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik belirtiler, risk ve maruziyete göre ileri özgül testler gerekebilir.

Tedavi Önerileri

Öneri		Uzlaşma gücü	Yorum
Metotreksatı induksiyon ve uzun süreli tedavi için öneririz.	↑↑	Güçlü uzlaşma	Kanıt ve uzlaşmaya dayalı
Metotreksat oral veya subkutan yolla verilebilir. Genellikle 15 mg/hafta dozunda başlanır, ancak ilaç dozu kişisel faktörlere bağlı olarak 5-25 mg/hafta olarak değişebilir.	Karar	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü

Tedavi Kombinasyonları			
Öneri		Uzlaşma gücü	Yorum
Asitretin	↓	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü: Hepatoksisite riskinde artış olasılığı
Adalimumab	↑	Uzlaşma	Uzman görüşü: Romatolojik hastalıklarda kombinasyon tedavisi yaygın olarak kullanılır; düşük doz metotreksat (örneğin; 7,5-10 mg/hafta) ile kombinasyon, genellikle adalimumaba karşı antikor gelişimini azaltmak ve adalimumab düzeylerini artırmak için yeterlidir
Siklosporin	↓	Zayıf uzlaşma	Uzman görüşü: İmmünoşüpresyon riskinde artış
Etanersept	↑	Uzlaşma	Kanıt (tek başına etanersept tedavisiyle karşılaştırıldığında etanerseptte metotreksat eklemenin ek yararı var) ve uzlaşmaya dayalı
Fumarik asit esterleri	↓	Uzlaşma	Uzman görüşü: İmmünoşüpresyon riskinde artış
İnfliksımab	↑	Uzlaşma	Uzman görüşü: Romatolojik hastalıklarda kombinasyon tedavisi yaygın olarak kullanılır; düşük doz metotreksat (örneğin; 7,5-10 mg/hafta) ile kombinasyonun infliksımaba karşı gelişen antikorların oluşumunu azaltması ve adalimumab düzeylerini arttırması mümkündür
Ustekinumab	O	Uzlaşma	Kanıt yok

Biyolojik Tedaviler

Adalimumab

Kullanım önerileri

Tedavi öncesi

- Hekimlerin mümkünse hastaları için bir kayıt sistemi oluşturmaları uygun olur,
- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit),
- HRQoL ölççekleri (örneğin; DLQI/Skindex-29 yada -17),
- Öykü ve klinik muayenede önceki tedavilere, kanserlere, enfeksiyonlara, konjestif kalp yetmezliğine ve nörolojik hastalık veya semptomlara odaklanılmalıdır,
- Önerilen değerlendirmeler;
 - Deri kanserlerinin araştırılması,
 - Lenfadenopati yönünden değerlendirme,
 - Laboratuvar parametreleri (Tablo 6'ya bakınız),
 - Tüberkülozun dışlanması (Bölüm 5.1'in uzun versiyonuna bakınız),
 - Aktif enfeksiyon varlığı açısından değerlendirme,
- Gebelikten korunma.

Tedavi sırasında

- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit),
- HRQoL ölççekleri (örneğin; DLQI/Skindex-29 yada -17),
- Klinik muayenede kanserlere, ciddi enfeksiyonlar açısından risk faktörlerine, konjestif kalp yetmezliğine ve nörolojik semptomlara odaklanılmalıdır,
- Önerilen değerlendirmeler:
 - Deri kanserlerinin araştırılması,
 - Lenfadenopati yönünden değerlendirme,
 - Laboratuvar parametreleri (Tablo 6'ya bakınız),
- Gebelikten korunma.

Tedavi sonrası

- Adalimumab kesildikten sonra hastalar öykü ve fizik muayene ile izlenmeli,
- Tedavi sonrası 5. aya kadar gebelikten güvenilir şekilde korunma (ilaç prospektüsüne göre).

Tablo 6. Adalimumab için önerilen laboratuvar incelemeleri

Parametre	Süre			
	Tedavi öncesi	4. hafta	12. hafta	Daha sonra her 3-6 ayda bir kez
Tam kan sayımı	x	x	x	x
Karaciğer enzimleri	x	x	x	x
Serum kreatinini	x	x	x	x
İdrar tetkiki	x	x	x	x
Gebelik testi (idrarda)	x			
CRP	x			
HBV/HCV	x			
HIV	x			

HBV: Hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, HIV: İnsan bağışıklık eksikliği virüsü, CRP: C-reaktif protein
 Testlerin tümü her hasta için gerekli olmayabilir. Hastanın öyküsü, risk maruziyeti ve hastanın özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik bulgulara, risk ve maruziyete göre ileri özgül testler gerekebilir.

Tedavi Önerileri

Öneri	Uzlaş gücü		Yorum
Adalimumabı başlangıç ve uzun süreli tedavide 2. basamak* tedavi seçeneği olarak öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaş	Kanıt ve uzlaşya dayalı
Adalimumabın başlangıçtaki yüklem dozunu 1. hafta için 80 mg, daha sonra 2 haftada bir uygulanacak idame dozunu 40 mg olarak öneriyoruz.	↑	Güçlü uzlaş	Uzman görüşü

*Fototerapi ve geleneksel sistemik ajanlara yanıt yetersizse, bu ajanlar için kontrendikasyon varsa veya bu ajanlar tolere edilemiyorsa

Tedavi kombinasyonları

Öneri	Uzlaş gücü		Yorum
Asitretin	O	Uzlaş	Kanıt yok
Siklosporin	↓	Uzlaş	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış
Fumarik asit esterleri	O	Güçlü uzlaş	Kanıt yok
Metotreksat	↑	Uzlaş	Uzman görüşü: Romatolojik hastalıklarda kombinasyon sık kullanılır; düşük doz metotreksat (örneğin; 7,5-10 mg/ hafta) ile kombinasyon adalimumaba karşı antikor oluşmasını engellemek ve adalimumabın serum düzeyini artırmak için genellikle yeterlidir
Ustekinumab	↓	Uzlaş	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış

Etanersept

Kullanım Önerileri

Tedavi öncesi

- Hekimler mümkünse hastaları için kayıt sistemi oluşturmalı,
- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit),
- HRQoL ölççekleri (örneğin; DLQI/Skindex-29 yada -17),
- Öykü ve klinik muayenede önceki tedavilere, kanserlere, enfeksiyonlara, konjestif kalp yetmezliğine ve nörolojik semptomlara odaklanılmalıdır,
- Önerilen değerlendirmeler;
 - Kanserlerin, özellikle deri kanseri ve premalign lezyonların araştırılması,
 - Lenfadenopati yönünden değerlendirme,
 - Laboratuvar parametreleri (Tablo 7'ye bakınız),
 - Tüberkülozun dışlanması (Bölüm 5.1'in uzun versiyonuna bakınız),
 - Aktif enfeksiyon varlığının araştırılması,
- Gebelikten korunma.

Tedavi sırasında

- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit),
- HRQoL ölççekleri (örneğin; DLQI/Skindex-29 yada -17),
- Klinik muayenede lenfadenopatiye, kanserlere (özellikle deri kanseri ve premalign lezyonlar), ciddi enfeksiyonlar için risk faktörlerine, konjestif kalp yetmezliğine ve nörolojik semptomlara odaklanılmalıdır,
- Önerilen değerlendirmeler:
 - Laboratuvar parametreleri (Tablo 7'ye bakınız),
- Gebelikten korunma.

Tedavi sonrası

- Hastalar etanersept kesildikten sonra öykü ve fizik muayene ile izlenmeli,
- Doğurgan yaştaki kadınlara tedavinin kesilmesinden sonraki 3 hafta için uygun doğum kontrol yöntemleri kullanarak gebe kalmamaları önerilmelidir.

Tablo 7. Etanersept için önerilen laboratuvar kontrolleri

Parametre	Süre			
	Tedavi öncesi	4. hafta	12. hafta	Daha sonra her 3-6 ayda bir kez
Tam kan sayımı	x	x	x	x
Karaciğer enzimleri	x	x	x	x
Serum kreatinini	x	x	x	x
İdrar tetkiki	x			
Gebelik testi (idrarda)	x			
CRP	x			
HBV/HCV	x			
HIV	x			

HBV: Hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, HIV: İnsan bağışıklık eksikliği virüsü, CRP: C-reaktif protein
Tüm testler her hasta için gerekli olmayabilir. Hastanın öyküsü, risk maruziyeti ve hastanın özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik bulgulara, risk ve maruziyete göre ileri özgül testler gerekebilir.

Tedavi Önerileri

Öneri	Uzlaşma gücü		Yorum
Etanersepti başlangıç ve uzun süreli tedavide 2. basamak* tedavi seçeneği olarak öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaşma	Kanıt ve uzlaşma dayalı
Başlangıç dozu genellikle haftada bir veya iki kez 50 mg olarak (bireysel faktörlere göre) önerilir.	Karar	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
İdame tedavisi olarak sıkça kullanılan doz haftada 50 mg'dır.	Karar	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü

*Fototerapi ve geleneksel sistemik ajanlara yanıt yetersizse, bu ajanlar için kontrendikasyon varsa veya bu ajanlar tolere edilemiyorsa.

Tedavi Kombinasyonları			
Öneri	Uzlaşma gücü		Yorum
Asitretin	↑	Uzlaşma	Uzman görüşü: Güvenlik profili iyi, tedavi etkinliğinde artış
Siklosporin	↓	Uzlaşma	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış
Fumarik asit esterleri	O	Güçlü uzlaşma	Kanıt yok
Metotreksat	↑	Uzlaşma	Kanıt (tek başına etanersept tedavisi ile karşılaştırıldığında etanerseptin metotreksatla kombinasyonu ek yarar sağlar) ve uzlaşmaya dayalı
Ustekinumab	↓	Uzlaşma	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış

İnfliksımab

Kullanım Önerileri

Tedavi öncesi

- Hekimler mümkünse hastaları için kayıt sistemi oluşturmalı,
- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit),
- HRQoL ölççekleri (örneğin; DLQI/Skindex-29 yada -17),
- Klinik muayene ve öyküde önceki tedavilere, kanserlere, enfeksiyonlara, konjestif kalp yetmezliğine ve nörolojik hastalık ve semptomlara odaklanılmalıdır,
- Önerilen değerlendirmeler;
 - Deri kanserlerinin araştırılması,
 - Lenfadenopati yönünden değerlendirme,
 - Laboratuvar parametreleri (Tablo 8'e bakınız),
 - Tüberkülozun dışlanması (Bölüm 5.1'in uzun versiyonuna bakınız),
 - Aktif enfeksiyon varlığının araştırılması,
- Gebelikten korunma.

Tedavi sırasında

- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit),
- HRQoL ölççekleri (örneğin; DLQI/Skindex-29 yada -17),
- Klinik muayenede kanserlere, ciddi enfeksiyonlar için risk faktörlerine, konjestif kalp yetmezliğine ve nörolojik semptomlara odaklanılmalıdır,
- Önerilen değerlendirmeler:
 - Deri kanserlerinin araştırılması,
 - Lenfadenopati yönünden değerlendirme,
 - Laboratuvar parametreleri (Tablo 8'e bakınız),
 - Gebelikten korunma.

Tedavi sonrası

- Hastalar infliksımab kesildikten sonra öykü ve fizik muayene ile izlenmelidir.

Tablo 8. İnfliksımab için önerilen laboratuvar incelemeleri

Parametre	Süre			
	Tedavi öncesi	2. hafta	6. hafta	Sonrasında her bir infüzyon öncesi
Tam kan sayımı	x	x	x	x
Karaciğer enzimleri	x	x	x	x
Serum kreatinini	x	x	x	x
İdrar tetkiki	x	x	x	x
Gebelik testi (idrarda)	x			
CRP	x			
HBV/HCV	x			
HIV	x			

HBV: Hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, HIV: İnsan bağışıklık eksikliği virüsü, CRP: C-reaktif protein
Tüm testler her hastada gerekli olmayabilir. Hastanın öyküsü, risk maruziyeti ve hastanın özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır.
Klinik bulgular, risk ve maruziyete göre ileri özgül testler gerekebilir.

Tedavi Önerileri

Öneri	Uzlaşma gücü		Yorum
İnfliksımabı başlangıç ve uzun süreli tedavide 2. basamak* tedavi seçeneği olarak öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaşma	Kanıt ve uzlaşma dayalı
İnfliksımabı uzun süreli tedavide sürekli olarak her 8 haftada bir kez 5 mg/kg dozunda öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaşma	Kanıt ve uzlaşma dayalı

*Fototerapi ve geleneksel sistemik ajanlara yanıt yetersizse, bu ajanlar için kontrendikasyon varsa veya bu ajanlar tolere edilemiyorsa.

Tedavi Kombinasyonları

Öneri	Uzlaşma gücü		Yorum
Asitretin	O	Uzlaşma	Kanıt yok
Siklosporin	↓	Uzlaşma	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış
Fumarik asit esterleri	↓	Uzlaşma	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış, lenfositopeni
Metotreksat	↑	Uzlaşma	Uzman görüşü: Romatolojik hastalıklarda kombinasyon tedavisi sık kullanılır; düşük doz metotreksat ile kombinasyon (7,5-10 mg/hafta) infliksımaba karşı antikor oluşmasını engeller ve infliksımabın serum düzeyini artırır
Ustekinumab	↓	Uzlaşma	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış

Ustekunimab

Kullanım önerileri

Tedavi öncesi

- Hekimler mümkünse hastaları için kayıt sistemi oluşturmali,
- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit),
- HRQoL ölçekleri (örneğin; DLQI/Skindex-29 ya da -17),
- Klinik muayene ve öyküde önceki tedavilere, ultraviyole maruziyetine, kanserlere ve enfeksiyonlara odaklanılmalıdır,
- Önerilen değerlendirmeler;
 - Deri kanserlerinin araştırılması,
 - Lenfadenopati yönünden değerlendirme,
 - Laboratuvar parametreleri (Tablo 9'a bakınız),
 - Tüberkülozun dışlanması (Bölüm 5.1'in uzun versiyonuna bakınız),
 - Kardiyovasküler risk faktörlerini de kapsayacak şekilde eşlik eden hastalıkların araştırılması,
 - Aktif enfeksiyon varlığının araştırılması,
- Gebelikten korunma.

Tedavi sırasında

- Hastalığın nesnel olarak değerlendirilmesi (örneğin; PASI/BSA/PGA; artrit),
- Kaşıntı, DLQI ve Skindex-29, -17 gibi hasta odaklı veriler,
- Öykü ve klinik muayenede kanserlere ve ciddi enfeksiyonlara odaklanılmalıdır,
- Önerilen değerlendirmeler:
 - Deri kanserleri ve lenfadenopatinin araştırılması,
- Gebelik,
- Tedaviye uyum,

Tedavi sonrası

- Hastalar öykü ve fizik muayene ile izlenmeli,
- Güvenilir kontrasepsiyona tedavi sonrası 15 hafta devam edilmelidir.

Tablo 9. Ustekinumab için önerilen laboratuvar incelemeleri

Parametre	Süre	
	Tedavi öncesi	Sonrasında her 3-6 ayda bir kez
Tam kan sayımı	x	x
Karaciğer enzimleri	x	x
Serum kreatinin	x	x
İdrar tetkiki	x	x
Gebelik testi (idrarda)	x	
CRP	x	
HBV/HCV	x	
HIV	x	

HBV: Hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, HIV: İnsan bağışıklık eksikliği virüsü, CRP: C-reaktif protein
Tüm testler her hastada gerekli olmayabilir. Hastanın öyküsü, risk maruziyeti ve hastanın özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik bulgulara, risk ve maruziyete göre ileri öngül testler gerekebilir.

Tedavi Önerileri

Öneri	Uzlaş gücü		Yorum
Ustekinumabı başlangıç ve uzun süreli tedavide 2. basamak* tedavi seçeneği olarak öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaş	Kanıt ve uzlaşya dayalı
Dozu vücut ağırlığı ≤100 kg hastalarda 45 mg, ≥100 kg olan hastalarda 90 mg olarak öneriyoruz.	↑	Güçlü uzlaş	Kanıt ve uzlaşya dayalı

*Fototerapi ve geleneksel sistemik ajanlara yanıt yetersizse, bu ajanlara kontrendikasyon varsa veya bu ajanlar tolere edilemiyorsa (ilaç prospektüsünde 'psoralen ultraviyole A ışını veya siklosporin, metotreksat gibi sistemik tedavilere yanıt yetersizse, bu tedaviler için kontrendikasyon varsa veya bu tedavilerin tolere edilememesi durumunda' yazmaktadır). Ustekinumab için 2. basamak tanımında güçlü uzlaşya varılamamıştır. Tanım zayıf uzlaş (55%) ile kabul edilmiştir.

Tedavi Kombinasyonları

Öneri	Uzlaş gücü		Yorum
Asitretin	O	Uzlaş	Kanıt yok
Adalimumab	↓	Uzlaş	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış
Siklosporin	↓	Uzlaş	Uzman görüşü: Artmış immünsüpresyon riski, toksisite artışına dair anektodal kanıt
Etanersept	↓	Uzlaş	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış
Fumarik asit esterleri	O	Uzlaş	Kanıt yok
İnfliksımab	↓	Uzlaş	Uzman görüşü: İmmünsüpresyon riskinde artış
Metotreksat	O	Uzlaş	Kanıt yok

Özel Durumlar ve Özel Hasta Grupları**Biyolojik Tedavi Öncesi ve Uygulama Sırasında Tüberküloz (TB) Taraması**

Öneri		Uzlaş gücü	Yorum
Tüberküloz taramasının bölgesel düzenlemelere göre yapılmasını öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaş	Uzman görüşü
Tarama öncesi tüberküloz hikayesini de içerecek şekilde öykü alınmasını, akciğer grafisi, tüberkülin deri testi ve/veya interferon gama salınım testi yapılmasını öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaş	Uzman görüşü
Tedavi sırasında tüberküloz enfeksiyonu olasılığına karşı dikkatli olunmasını öneriyoruz. Bu amaçla öykü alınmalı ve gerekirse tüberküloz araştırılmalıdır.	↑↑	Güçlü uzlaş	Uzman görüşü

Hepatit /veya Diğer Karaciğer Fonksiyon Bozuklukları

Öneri		Uzlaş gücü	Yorum
Bir biyolojik ajan veya metotreksat ile tedaviye başlamadan önce hastalarda hepatit B ve hepatit C taraması öneriyoruz.	↑↑	Uzlaş	Uzman görüşü
Siklosporin ile tedaviye başlamadan önce hastalarda hepatit B taraması öneriyoruz.	↑↑	Uzlaş	Uzman görüşü
Eğer belirtiler pozitif veya hastanın tedavi öncesinde enfeksiyon geçirdiği biliniyorsa hepatoloji alanında uzman bir gastroenteroloğa danışılmasını öneriyoruz.	↑↑	Zayıf uzlaş	Uzman görüşü
Reaktivasyon/hastalıkta alevlenme gelişen tüm olguların ilaç kayıt sistemine kaydedilmesini öneriyoruz.	↑↑	Uzlaş	Uzman görüşü

İnsan Bağışıklık Eksikliği Virüsü			
Öneri		Uzlaşma gücü	Yorum
İnsan bağışıklık eksikliği virüsü enfeksiyonu olan hafif ve orta şiddetteki psoriasisli hastaların tedavisinde 1. basamak tedavi yaklaşımı olarak topikal ajanlar (kortikosteroidler, vitamin D türevleri veya bu ilaçların kombinasyonu) ile antiretroviral tedavinin kombinasyonunu öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
Orta ve şiddetli Psoriasis hastalarında 1. basamak tedavi yaklaşımı olarak deriye yönelik tedaviler (örneğin; topikal ve/veya fototerapi- özellikle dar band ultraviyole B ışını) ile birlikte yüksek derecede aktif antiretroviral tedaviyi öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
İkinci basamak tedavi olarak yüksek derecede aktif anti-retroviral tedaviye asitretin eklenmesini öneriyoruz.	↑	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
Biyolojik ajanlar, siklosporin veya metotreksatin kullanımını sadece yüksek derecede aktif anti-retroviral tedavi ile insan bağışıklık eksikliği virüsü enfeksiyonu kontrol altına alınmış olan şiddetli, tedavilere dirençli Psoriasis hastalarında öneriyoruz (insan bağışıklık eksikliği virüsü tedavisinde uzman bir hekim ile işbirliği içerisinde).	↑	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
Geleneksel sistemik immünsüpresif ajanlara kontrendikasyon, intolerans veya yetersiz yanıt izlenen olgularda biyolojik ajanların düşünülmesini öneriyoruz.	↑	Uzlaşma	Uzman görüşü
İnsan bağışıklık eksikliği virüsü enfeksiyonu yüksek derecede aktif anti-retroviral tedavi ile kontrol altına alınmış olan şiddetli, tedaviye dirençli Psoriasis hastalarında biyolojik ajanlardan etanerseptin kullanımını öneriyoruz.	↑	Uzlaşma	Uzman görüşü

Lenfoma Dahil Kanserler ve Deri Kanserleri			
Öneri		Uzlaş gücü	Yorum
Yakın zamanda kanser öyküsü olan hastalarda, topikal tedavi, fototerapi (dar band ultraviyole B ışını)* ve/veya asitretin öneriyoruz. *deri kanserleri dışında	↑↑	Güçlü uzlaş	Uzman görüşü
Topikal tedaviler, fototerapi (dar band ultraviyole B ışını) ve/veya asitretine yetersiz yanıt durumunda metotreksat kullanımını öneriyoruz.	↑	Uzlaş	Uzman görüşü
Önceki 5 yıl içinde veya halen kanser öyküsü olan Psoriasis hastalarında immünsüpresif tedavilerin başlanması kararı alınırken, her olguda onkolog ile tartışılmalı ve hastanın tercihi de dikkate alınmalıdır.	↑↑	Uzlaş	Uzman görüşü
Ortak karar alınırken her hasta için kanserin tipi, evresi ile tekrar oluşma riski ve psoriasisın sonuçları dikkate alınmalıdır.	Karar	Güçlü uzlaş	Uzman görüşü
Prognozu görece iyi olan bazı kanserlerde; Psoriasis ataklarının diğer tedavilerle kontrol altına alınamaması durumunda immünsüpresif tedavilerin daha erken kullanımını öneriyoruz. Bu durumda sistemik ajan olarak metotreksatın tercih edilmesi uygun olur.	↑	Güçlü uzlaş	Uzman görüşü
Birlikte kanser tedavisi olarak immünsüpresif ajanlar alan hastalarda onkolog ile birlikte farmakolojik etkileşim araştırılmalıdır.	↑↑	Uzlaş	Uzman görüşü

Nörolojik Hastalıklar			
Öneri		Uzlaş gücü	Yorum
Tümör nekroz faktör antagonistlerini multipl sklerozu veya başka bir demiyelizan hastalığı olan kişilerde önermiyoruz.	↓↓	Güçlü uzlaş	Uzman görüşü
Birinci derece akrabalarında multipl skleroz veya başka bir demiyelizan hastalık olan kişilerde, tümör nekroz faktör antagonistleri kullanılırken dikkatli olunmasını öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaş	Uzman görüşü
Multipl sklerozlu hastalarda fumarik asit esterlerinin tercih edilmesini öneriyoruz.	↑	Güçlü uzlaş	Uzman görüşü

İskemik Kalp Hastalığı ve Konjestif Kalp Yetmezliği

Öneri		Uzlaşma gücü	Yorum
Arteriyel hipertansiyonlu hastalarda siklosporini birinci basamak tedavi olarak önermiyoruz.	↓↓	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
New York Kalp Derneği sınıflamasına göre III veya IV. derece konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda tümör nekroz faktör antagonistlerinin kullanımını önermiyoruz.	↓	Uzlaşma	Uzman görüşü

Diyabetes Mellitus

Öneri		Uzlaşma gücü	Yorum
Diyabeti ve/veya metabolik sendrom bulguları olan hastalarda siklosporini birinci basamak tedavide önermiyoruz.	↓	Uzlaşma	Uzman görüşü
Dislipidemisi olan hastalarda asitretini birinci basamak tedavide önermiyoruz.	↓	Uzlaşma	Uzman görüşü

Böbrek Yetmezliği

Öneri		Uzlaşma gücü	Yorum
Tedavi öncesinde böbrek yetmezliği bilinen veya düşünülen her hastada böbrek fonksiyonlarının tam olarak değerlendirilmesini öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
Üçüncü veya daha yüksek evre böbrek yetmezliği olan hastalarda sistemik bir tedavi planlanırken nefroloji uzmanı ile işbirliğini öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
İkinci ve 3. evre böbrek yetmezliği olan hastalarda metotreksat, asitretin veya biyolojik tedavi kullanımını öneriyoruz.	↑	Uzlaşma	Uzman görüşü
Üçüncü evre böbrek yetmezliği olan hastalarda metotreksat dozunun azaltılmasını öneriyoruz.	↑↑	Uzlaşma	Uzman görüşü
Dördüncü ve 5. evre böbrek yetmezliği olan hastalarda biyolojik ajanlar kullanılabilir.	Karar	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
Üçüncü veya daha yüksek evre kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda siklosporin veya fumarik asit esterlerinin kullanılmasını önermiyoruz.	↓↓	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
Dördüncü ve 5. evre böbrek yetmezliğinde metotreksat kullanılmasını önermiyoruz.	↓↓	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü

Yakın Zamanda Gebelik Planlayanlar			
Öneri		Uzlaşma gücü	Yorum
Yakın zamanda gebelik planlayan veya gebe kadın hastalarda birinci basamak tedavi olarak topikal nemlendiriciler ile kısa süreli düşük veya orta güçte topikal kortikosteroidleri öneriyoruz.	↑↑	Uzlaşma	Uzman görüşü
Nemlendiriciler ve topikal kortikosteroidler ile kontrol altına alınamayan gebe veya gebelik planlayanlar kadın hastalarda dar band ultraviyole B ışını tedavisini öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
Şiddetli psoriasis sistemik tedavi gerektiren gebelerde risk-yarar oranı yarar lehine ise etanersept kullanılmasını öneriyoruz.	↑	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
Gebe veya gebelik düşünüenlerde asitretin ve metotreksat kullanılmasını önermiyoruz.	↓↓	Uzlaşma	Uzman görüşü

Psoriatik Artrit			
Öneri		Uzlaşma gücü	Yorum
Psoriatik artrit semptomlarını iyileştirmede steroid dışı anti-inflamatuvar ilaçları öneriyoruz. Bu ilaçları tek başına, hafif ve non-eroziv eklem tutulumu veya para-artiküler tutulumu olan hastalarda öneriyoruz.	↑↑	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü
Steroid dışı anti-inflamatuvar ilaçların kullanımına rağmen aktif eklem tutulumu olan ve poliartrite veya inflamatuvar belirteçlerin yükselmesine ve eroziv değişikliklere bağlı olarak prognozunu kötü olabileceği hastalarda, hastalığın ilerleyişini ve eroziv eklem hasarını önlemek için sentetik hastalığı değiştiren anti-romatizmal ilaçların (DMARD) erken dönemde başlanmasını öneriyoruz.	↑↑	Uzlaşma	Uzman görüşü
En az bir sentetik DMARD'ye yanıtın yetersiz olduğu hastalarda, biyolojik DMARD tek başına veya sentetik DMARD'lar ile birlikte kullanılmasını öneriyoruz.	↑↑	Uzlaşma	Uzman görüşü
Aksiyel (vertebral) tutulumun veya entezitin tedavisinde, tek başına sentetik DMARD'lar ile tedaviyi etkisiz olmaları nedeniyle önermiyoruz	↓↓	Güçlü uzlaşma	Uzman görüşü

Yeni Onaylanmış ve Sıradaki Tedaviler

Psoriasisin tedavi alanı hızla gelişmekte olup, hali hazırda pek çok yeni tedavi geliştirilmiştir. Psoriasis tedavi pazarının hızlı bir şekilde değişmesi nedeniyle güncel bir tedavi rehberi hazırlamak zorlaşmaktadır. Gündelik klinik pratikte çok az kullanılan yeni ilaçları uzman görüşü ile değerlendirmek zordur. Rehberi hazırlayan grup, uzlaşma toplantısı sırasında hali hazırdaki lisanslı tedavi seçeneklerine odaklanmaya karar vermiştir. Bu grup, yakın zamanda lisans alacağı düşünülen yeni ilaçların özellikle uzman görüşü eksiklikleri nedeni ile rehberde dahil edilmelerine karşı çıkmıştır.

Sekukinumab ve apremilast, Avrupa'da onaylı tedavilerin rehberde dahil edilmesi için belirlenen son tarihten (Ekim 2014) sonra Avrupa İlaç Ajansı tarafından onay almıştır. Yeni onaylanan ilaçları da içeren güncel rehber hazırlık aşamasındadır.

Kaynaklar

1. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490.
2. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. *BMJ* 1995; 311:376-80.
3. Murphy E, Black N, Lamping D, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technol Assess* 1998;2:1-88.
4. Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol* 2013;66:726-35.
5. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: The significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol* 2013;66:719-25.
6. European Medicines Agency. CHMP summary of positive opinion for Cosentyx [Secukinumab]. 2014. Available at: http://www.ema.europa.eu:80/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003729/smops/Positive/human_smop_000755.jsp&mid=WC0b01ac058001d127 (last accessed: February 20, 2015).
7. European Medicines Agency. CHMP summary of positive opinion for Otezla [Apremilast]. 2014. Available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003746/smops/Positive/human_smop_000754.jsp&mid=WC0b01ac058001d127 (last accessed: February 20, 2015).

