

LATVIJAS UNIVERSITĀTES
MEDICĪNAS FAKULTĀTES
FARMĀCIJAS MAĢISTRA STUDIJU PROGRAMMA

**PSORIĀZES ĀRSTĒŠANAI PIEMĒROTU
MEDIKAMENTU APRITE „SIA ALANTE”
TUKUMA CENTRA APTIEKĀ**

MAĢISTRA DARBS

Autore: Signe Gūtmane – Reinolde

Stud. apl. nr. sg11104

Darba vadītāja: Dr. Pharm. Līga Krīgere

RĪGA 2016

ANOTĀCIJA

Psoriāze ir multifaktoriāla, hroniska ādas iekaisuma slimība, kas skar aptuveni 2% pasaules iedzīvotāju. Psoriāzes ārstēšanu katram pacientam izvēlas individuāli, izvērtējot slimības stadiju, norises smagumu, klīnisko formu, indivīda vecumu, ķermeņa bojājumu plašumu un to lokalizāciju.

Darba mērķis bija noskaidrot psoriāzes ārstēšanai piemērotu medikamentu apriti SIA “Alante” Tukuma Centra aptiekā laika periodā no 2014.gada 1. janvāra līdz 2015.gada 31. decembrim.

Pētījumā tika noskaidrots, ka lielākā daļa no aptaujātajiem Tukuma novadā praktizējošiem ārstiem savā praksē bija saskārušies ar psoriāzes slimniekiem un atzina, ka visbiežāk psoriāzes pacientiem tiek nozīmēta ārstēšanas terapija ar arīgi lietojamiem kortikosteroīdiem. Visvairāk pārdotie medikamenti laika periodā no 01.01.2014. – 31.12.2015. bija *Elocon* krēms un ziede, *Xamiol*, *Daivobet* krēms un ziede. Savukārt norādītajā laika periodā vispārdotākie kosmētiskie līdzekļi bija no *Bioderma Atoderm* sērijas krēmi un *Linola* losjons.

ATSLĒGVĀRDI: psoriāze, kortikosteroīdi, aptieka, aprite, ārstnieciskā kosmētika.

SUMMARY

Psoriasis is a multifactorial, chronic, inflammatory skin disease, affecting approximately 2% of the world's population. For each patient treatment of psoriasis is individual, by evaluating disease stage, developments in the severity, clinical forms, the individual's age, body surface area and extent of their localization.

The aim of this work was to find out the most appropriate medication movement for psoriasis patients at SIA Alante Central Pharmacy of Tukums during the period from 1 January 2014 to 31 December 2015.

Research has shown that the majority of practitioners of Tukums polled have come into contact with psoriasis patients during their medical practice, and admitted that the most psoriasis patients are designated treatment therapy with topical corticosteroids. Most saleable drugs during the period from 01.01.2014. – 31.12.2015. were *Elocon* creams and salbe, *Xamiol*, *Daivobet* creams and salbe. Whereas, in the specified time period, the best selling cosmetics were from *Bioderma Atoderm* series creams and *Linola* lotions.

Key words: psoriasis, corticosteroids, pharmacy, movement, medical cosmetics.

SATURS

| | |
|---|----|
| SATURS..... | 4 |
| Apzīmējumu saraksts..... | 6 |
| IEVADS | 7 |
| 1. LITERATŪRAS APSKATS..... | 8 |
| 1.1. Vispārējs raksturojums | 8 |
| 1.1.1. Epidemioloģija | 8 |
| 1.1.2. Patoģenēze | 9 |
| 1.1.3. Diagnostika..... | 10 |
| 1.2. Psoriāzes klīniskie veidi..... | 10 |
| 1.2.1. <i>Psoriasis vulgaris</i> jeb plāksņveida psoriāze..... | 10 |
| 1.2.2. <i>Psoriasis guttate</i> jeb pilienvēda psoriāze | 11 |
| 1.2.3. <i>Psoriasis pustulosa</i> jeb pustulārā psoriāze | 11 |
| 1.2.4. <i>Psoriasis inversus</i> jeb inversā psoriāze | 11 |
| 1.2.5. <i>Erythrodermia psoriatica</i> jeb eritrodermiskā psoriāze..... | 12 |
| 1.2.6. <i>Arthritis psoriatica</i> jeb psoriātiskais artrīts | 12 |
| 1.2.7. <i>Onychia psoriatica</i> jeb nagu psoriāze | 12 |
| 1.3. Psoriāzes ārstēšana..... | 13 |
| 1.3.1. Kosmētiskie līdzekļi | 13 |
| 1.3.2. Vitamīns D un tā analogi | 14 |
| 1.3.3. Kortikosteroīdi..... | 15 |
| 1.3.4. Antralīns | 16 |
| 1.3.5. Kalcineirīna inhibitori..... | 16 |
| 1.3.6. Darva | 17 |
| 1.3.7. Fototerapija..... | 17 |
| 1.3.7.1. Fotoķīmiskā terapija | 18 |
| 1.3.8. Sistēmiskā medikamentozā terapija | 18 |
| 1.3.9. Bioloģiskie medikamenti..... | 20 |
| 1.3.10. Uzturs un dzīvesveids..... | 23 |
| 2. MATERIĀLI UN METODEDES | 24 |
| 2.1. Aptaujas analīze | 24 |
| 2.2. Psoriāzes ārstēšanai piemērotu medikamentu un kosmētisko līdzekļu aprites analīze laika periodā no 01.01.2014. līdz 31.12.2015..... | 24 |

| | |
|---|----|
| 3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA..... | 25 |
| 3.1. Aptaujas rezultāti | 25 |
| 3.2. Medikamenti un kosmētiskie līdzekļi Tukuma Centra aptiekā..... | 30 |
| SECINĀJUMI | 37 |
| LITERATŪRAS SARAKSTS | 38 |
| Pielikumi..... | 42 |
| Dokumentārā lapa..... | 44 |

Apzīmējumu saraksts

ASV – Amerikas Savienotās Valstis

BSA – *Body surface area* – psoriāzes skartā bojājuma laukums

DNS – dezoksiribonukleīnskābe

ES – Eiropas Savienība

gb – gabali

HLA – *Human leukocyte antigen* – cilvēka leikocītu antigēns

IFN – γ – γ interferons

IgG1 – imūnglobulīns G1

IL – interleikīns

kg – kilogrami

mg - miligrami

mg/kg – miligrami uz kilogramiem

MTX – metotreksāts

NF- κ B – nukleārais faktors κ B

PA – psoriātiskais artrīts

PASI – *psoriasis area and severity index* – psoriāzes bojājuma laukuma un izteiktības indekss

PUVA – fotoķīmiskā terapija

SNP – viena nukleotīda polimorfismi

Th – T helperu šūnas

TNF – α – audzēju nekrozes faktors α

UVA – ultravioletā A gaisma

UVB – ultravioletā B gaisma

IEVADS

Psoriāze ir multifaktoriāla, hroniska ādas iekaisuma slimība, kas skar aptuveni 2 -3% pasaules iedzīvotāju. Psoriāze ir viena no visvairāk izplatītajām autoimūnajām ādas slimībām, tomēr tās galvenie cēloņi nav pilnībā skaidri (Jiang et al., 2015).

Psoriāzei ir raksturīga epidermālā hiperproliferācija, nepareiza keratinocīdu diferenciācija un paaugstināta iekaisumu šūnu infiltrācija. Keratinocīdu stimulācija un prolifērācija izraisa pastiprinātu epidermālo šūnu ciklu, tādējādi veidojot psoriāzei raksturīgās iezīmes (Lovato et al., 2016).

Psoriāzes ārstēšanu katram pacientam izvēlas individuāli, izvērtējot slimības stadiju, norises smagumu, klīnisko formu, indivīda vecumu, ķermeņa bojājumu plašumu un to lokalizāciju (Jakobi et al., 2015).

Darba mērķis: noskaidrot psoriāzes ārstēšanai piemērotu medikamentu apriti SIA “Alante” Tukuma Centra aptiekā laika periodā no 2014.gada 1. janvāra līdz 2015.gada 31. decembrim.

Darba uzdevumi:

1. Tukuma novadā praktizējošo ārstu anketēšana, lai noskaidrotu piemērotākos medikamentus psoriāzes slimniekiem;
2. analizēt Tukuma novadā praktizējošo ārstu anketās norādīto medikamentu apriti SIA “Alante” Tukuma Centra aptiekā laika periodā no 2014.gada 1.janvāra līdz 2015.gada 31.decembrim;
3. analizēt Tukuma novadā praktizējošo ārstu anketās norādīto kosmētisko līdzekļu apriti SIA “Alante” Tukuma Centra aptiekā laika periodā no 2014.gada 1.janvāra līdz 2015.gada 31.decembrim;
4. iegūtos datus salīdzināt ar literatūras informāciju.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Vispārējs raksturojums

Psoriāze ir multifaktoriāla, hroniska ādas iekaisuma slimība, kas skar aptuveni 2% pasaules iedzīvotāju. Psoriāze ir viena no visvairāk izplatītajām autoimūnajām ādas slimībām, tomēr tās galvenie cēloņi nav pilnībā skaidri. Biežāk izplatīta ir plāksņveida psoriāze (*Psoriasis vulgaris*), kas skar vidēji 85%-90% pacientu. Lai gan psoriāze, galvenokārt, tiek uzskatīta par ādas slimību, pacientiem var papildus attīstīties blakus slimības, kā, piemēram, psoriātiskais artrīts, metabolais sindroms, sirds un asinsvadu slimības (Jiang et al., 2015).

Psoriāzei ir raksturīga epidermālā hiperproliferācija, nepareiza keratinocīdu diferenciācija un paaugstināta iekaisumu šūnu infiltrācija. Keratinocīdu stimulācija un prolifērācija izraisa pastiprinātu epidermālo šūnu ciklu, tādējādi veidojot psoriāzei raksturīgās iezīmes (Lovato et al., 2016).

ASV psoriāze ir viena no izplatītākajām autoimūnajām slimībām, kas skar aptuveni 7,5 miljonu iedzīvotāju. Viena metode psoriāzes smaguma pakāpi izvērtē pēc ķermeņa virsmas skartā laukuma jeb BSA (Body Surface Area, max 100%). Tiek pieņemts, ka pacienta plauksta ir 1% no kopējā BSA. Psoriāze tiek klasificēta kā vidēji smaga, ja skar 3% līdz 10% no ķermeņa virsmas, savukārt smagi noritoša psoriāze ir tad ja BSA ir virs 10%. Otra metode psoriāzes smaguma pakāpes novērtēšanai izmanto psoriāzes bojājuma plašuma un izteiktības indeksu jeb PASI (Psoriasis Area and Severity Index). PASI novērtē katru ķermeņa daļu atsevišķi 5 punktu skalā, pēc slimības norises un bojājumu perēkļiem (Fala 2015).

1.1.1. Epidemioloģija

Saslimstība ar psoriāzi ir vērojama visā pasaulē. Psoriāzes izplatība atšķiras starp etniskajām grupām. Augstāka saslimstības izplatība ir novērota baltās rases pārstāvjiem, ziemeļu puslodes iedzīvotājiem, kā arī viens pētījums atklāj, ka Ferēru salās saslimstība ar psoriāzi ir 2.8%. Savukārt, īpaši zema psoriāzes izplatība novērota Austrālijas aborigēniem un Dienvidamerikas indiāņiem.

Psoriāzes slimība klīniski var izpausties jebkurā vecumā. Vidēji pirmās izpausmes parādās vecumā no 15 – 20 gadiem un atkārtoti vecumā no 55 – 60 gadiem (Langley et al., 2005).

Izšķir divus psoriāzes tipus:

I psoriāzes tips parasti izpaužas vecumā līdz 40 gadiem. Slimības maksimums tiek sasniegts vecumā no 16 – 22 gadiem. I tipa psoriāze ir saistīta ar viena nukleotīda polimorfismu (SNP) gēnos, kas piedalās imūnajā sistēmā. Šī psoriāzes tipa attīstībā liela loma ir iedzimtībai.

II tipa psoriāze izpaužas vecumā pēc 40 gadiem, savu maksimumu sasniedzot ap 57 – 60 gadiem.

Psoriāzes lokalizēto gēnu kopums atrodas 6.hromosomā un tie tiek saukti par PSORS1 gēniem, no kuriem īpaši tiek uzsvērts HLA-C. Liela nozīme psoriāzes attīstībā ir HLA-C*0602 allēlei. HLA-C*0602 allēle ir riska faktors abiem psoriāzes tipiem. Vidēji 85% I tipa psoriāzes slimnieku ir atklāta šī allēle, savukārt, II tipa psoriāzes slimniekiem vien 15% (Prieto – Perez et al., 2015).

1.1.2. Patoģenēze

Joprojām nav precizēts viens konkrēts psoriāzes izraisītājs, tāpēc šo slimību uzskata par multifaktoriālu, kurā nozīme ir gan ģenētiskajām, gan imunoloģiskajām izmaiņām (Jiang et al., 2015). Lielu lomu psoriāzes attīstībā ietver mijiedarbība starp ģenētiskajiem un apkārtējās vides faktoriem kā, piemēram, ādas ievainojumi, infekcijas, stress, smēķēšana, dažādi recepšu medikamenti, alkohols un aptaukošanās. Ir noteikti vairāk kā 20 dažādi gēni, kas saistīti ar psoriāzes attīstību. Psoriāzes noteicošos gēnus pēc to funkcijām var iedalīt kategorijās. Pirmajā kategorijā ir gēni, kas saistīti ar iegūto imunitāti (antigēnu uzrādīšana un T šūnu aktivācija). Otrajā kategorijā ir gēni, kas saistīti ar iedzimto imunitāti (nukleārais faktors kapa B un I.tipa interferonu indukcijas) (Gaspari and Tying 2015).

Patoģenēzes modelī iesaistītas dendrītiskās šūnas, keratinocīti un T šūnas. Iekaisuma gadījumā tiek ražots tumoru nekrozes faktors alfa (TNF - α), interleikīns (IL-12) un IL-23, šie izdalītie citokīni var stimulēt Th1, Th17 un Th22 šūnas. Pēc tam IL-17, interferons gamma (IFN – γ) un IL-22 izdalās no šīm šūnām un stimulē keratinocīdu hiperproliferāciju un ražo papildus iekaisuma mediatorus, kā piemēram, citokīnu un antimikrobiālos peptīdus. Daudzus gadus efektīvai psoriāzes terapijai ir zināms, ka nepieciešams ir inhibēt TNF – α . Galvenokārt šo darbību veic bioloģiskie medikamenti, kas indicēti psoriāzes ārstēšanai (Lovato et al., 2016).

1.1.3. Diagnostika

Tipiska psoriāzes klīniskā pazīme ir plakana, eritematoza papula. Tā ir norobežota no veselās ādas un klāta ar iridenām, pelēcīgi bālganām zvīņām. Psoriāzes klīnisko ainu vislabāk var saprast salīdzinājumā ar histopatoloģiskām pārmaiņām.

Histoloģiskās pārmaiņas:

- 1) dermas papilārā slāņa asinsvadu paplašināšanās un leukocītu eksocitoze;
- 2) polimorfonukleāro leukocītu sakopojumi epidermā (mikroabscess);
- 3) paātrināta epidermas šūnas dalīšanās bazālā slānī
- 4) paātrināta šūnu pārvietošanās no bazāla slāņa uz raga slāni;
- 5) graudainā slāņa izzušana, parakeratoze, raga slāņa šūnu grupāla atdalīšanās.

Sākotnējās pārmaiņas psoriāzes perēklī notiek kā dermā, tā epidermā, un šo procesu ietekmē kā endogēnie, tā eksogēnie faktori. Visagrīvākos punktveida psoriāzes mezgliņos dermas papilu galotnēs ir fokāls limfocītu infiltrāts. Tad papillas paplašinās, pagarinās, iegūst vāļītes formu. Robežjoslas virsma starp dermu un epidermu paplašinās, un palielinās šūnu skaits bazālā slānī. Tās grupās atdalās, veidojot zvīņas (Hartmane, 2004; Vasariņš 2002).

1.2. Psoriāzes klīniskie veidi

1.2.1. *Psoriasis vulgaris* jeb plāksņveida psoriāze

Psoriasis vulgaris jeb plāksņveida psoriāze ir visizplatītākā no psoriāzes formām. Tā raksturojas ar iekaisīgiem sarkaniem plankumiem, kas pārklāti ar sudrabainām, baltām, zvīņainām ādas plāksnēm. Psoriātiskie bojājumi novērojami uz dažādām ķermeņa daļām: visbiežāk uz galvas matainās daļas, locītavu apvidū un muguras lejasdaļā. Psoriāze var skart arī jūtīgākus ādas apvidus, piemēram, seju, rokas, galvas ādu, kājas un dzimumorgānus. Tas psoriāzes pacientiem rada ievērojamu diskomfortu. Aptuveni 25% psoriāzes slimniekiem vērojama vidēji smaga vai smaga slimības forma (Zhao and Lai 2014).

Plāksņveida psoriāzi visbiežāk identificē pēc ārējām pazīmēm, kas raksturojas ar sarkanām papulām, kas var tikt pārklātas ar gaišām ādas zvīņām. Klīniskās pazīmēs redzams ādas apsārtums, ko rada virsējo asinsvadu dilatācija. Raksturīga epidermas hiperplāzija, kā arī paaugstināts T limfocītu daudzums.

Pacientiem tiek diagnosticēta lielākoties viegla plāksņveida psoriāze un to var ārstēt ar lokālu terapiju. Pacientiem, kuriem ir vidēji smaga vai smaga plāksņveida psoriāze

nepieciešama papildus terapija, ietverot sistēmiskos medikamentus vai fototerapiju. Lai gan daudziem pacientiem ārstēšanas terapijas ir efektīvas, psoriāzi nevar izārstēt pilnībā, tāpēc ārstēšanas terapijas periodiski ir jāmaina, lai mazinātu toksicitātes risku (Johnson et al., 2012).

1.2.2. *Psoriasis guttate* jeb pilienveida psoriāze

Pilienveida psoriāze skar aptuveni 2% no visiem psoriāze slimniekiem. Slimības gaita noris akūti un raksturojas ar nelielām papulām, kas izvietotas uz ekstremitātēm un ķermeņa. Pilienveida psoriāze parasti izpaužas pacientiem, kuri ir jaunāki par 30 gadiem. Slimība parasti izpaužas ja iepriekš ir pārslimota streptokoku izraisīta augšējo elpceļu infekcija. Pilienveida psoriāze var izzust dažu nedēļu vai mēnešu laikā bez konkrētas ārstēšanas (Maciejewska – Radomska et al 2015).

1.2.3. *Psoriasis pustulosa* jeb pustulārā psoriāze

Pustulārā psoriāze var izpausties jebkurā vecumā pacientiem, kuriem iepriekš ir novērota plāksņveida psoriāze. Dažos gadījumos pustulārā psoriāze novērota pacientiem, kuriem iepriekš netika novērota neviena no psoriāzes formām. Pustulārā psoriāze raksturojas ar strutainiem uztūkumiem jeb pustulās, kas var būt izkaisītas pa visu ķermeni (Aizu et al 2015).

Pustulārā psoriāze ietver divas formas – akrodermatīts un ģeneralizēta pustulārā psoriāze. Akrodermatīts parasti izpaužas ar plaukstu un pēdu nagu bojājumiem, kas var pāriet uz rokām un kājām. Savukārt, ģeneralizēta pustulārā psoriāze tiek novērota retos gadījumos, bet tā visbiežāk izpaužas smagā formā, kur dažos gadījumos nepieciešama hospitalizācija. To raksturo smagi noritoša eritrodermiska forma, kura skar visu ķermeņa ādu. Ģeneralizētas pustulārās psoriāzes cēloņi var būt infekcijas, medikamentu lietošana, hipokalciēmija un neracionāla lokālo kortikosteroīdu lietošana. Šī ir viena no bīstamākajām psoriāzes formām, jo var radīt nopietnas slimības komplikācijas, ieskaitot sirds mazspēju, augšējo elpceļu saslimšanu un sepsi (Guerreiro et al., 2015).

1.2.4. *Psoriasis inversus* jeb inversā psoriāze

Inversā psoriāze skar aptuveni 3% līdz 7% no visiem psoriāzes slimniekiem (Guglielmetti et al., 2012). Inversā psoriāze raksturojas ar gludiem, sārtiem un iekaisīgiem

plankumiem. Āda izskatās jēla ar sarkaniem veidojumiem. Inversā psoriāze tiek saukta arī par kroku psoriāzi, jo tā parasti lokalizējas ādas krokās – padusēs, zem krūtīm, ap dzimumorgāniem un cirkšņa apvidū. Inversās psoriāzes bojājumus var pastiprināt tādi ārējie vides faktori, kā, piemēram, karstums, mitrums, trauma un infekcija. Šo psoriāzes formu bieži sajauc ar sēnīšu un seksuāli transmisīvajām slimībām (Weigle and McBane 2013).

1.2.5. *Erythrodermia psoriatica* jeb eritrodermiskā psoriāze

Eritrodermiskā psoriāze ir viena no smagākajām psoriāzes formām, izpaužas kā sarkanvioleta eritēma, kas var skart visu ķermeni. Papildus eritēmai pacientiem var novērot drudzi, tūsku, svara zudumu, nespēku, izteiktu niezi un sāpes. Ja tiek konstatēts eritrodermiskās psoriāzes veids, tad nepieciešama hospitalizācija, jo komplikācijas var apdraudēt pacienta dzīvību (Saraceno et al., 2013).

1.2.6. *Arthritis psoriatica* jeb psoriātiskais artrīts

Psoriātiskais artrīts (PA) ir hronisks locītavu iekaisums, kas skar aptuveni 6 – 24% no psoriāzes slimniekiem. Vīriešiem un sievietēm PA izpaužas vienlīdz bieži. Pacientiem ar PA novēro nagu, locītavu un dažkārt iekšējo orgānu bojājumus (Wendling 2015).

Psoriātiskais artrīts kā atsevišķa slimība tika atklāta 1964.gadā, iepriekš uzskatot, ka tas ir reimatoīdais artrīts ar papildus plāksņveida psoriāzes izpausmēm. PA konstatēt ir salīdzinoši grūti, jo tam raksturīgas neviendabīgas klīniskās izpausmes. Diagnosticējot PA, jāpārbauda, vai pacientam ir novērota plāksņveida psoriāze, psoriāzes izraisīti nagu bojājumi, distālo starpfalangu bojājumi, daktilīts, kā arī laboratoriski veikts negatīvs reimatoīdais faktors.

Psoriātiskā artrīta pacienti parasti sūdzas par sāpēm locītavās, kas pastiprinās fiziskās slodzes laikā vai uzreiz pēc tās. Daļai pacientu vērojama paaugstināta temperatūra, kā arī ādas krāsas maiņa (Mortezavi and Ritchlin 2015).

1.2.7. *Onychia psoriatica* jeb nagu psoriāze

Aptuveni 50% psoriāzes slimniekiem tiek novēroti nagu bojājumi. Nagu psoriāze spēcīgi ietekmē pacientu fizisko, psiholoģisko un sociālo dzīvi. Pacientiem ir grūti saņemt dažādus priekšmetus, jo nagi mēdz būt bieži un sāpīgi. Nagu psoriāze būtiski ietekmē pacienta

dzīves kvalitāti. Psoriāzes bojājumu skartās nagu plāksnes bieži sabiezē vai sāk drupt, tādēļ ir viegli pamanāmas apkārtējiem.

Nagu psoriāzi vīriešiem novēro par 10% biežāk kā sievietēm, kā arī biežāk nagu psoriāze skar cilvēkus ar paaugstinātu ķermeņa masu. Raksturīgie simptomi ir nagu plātnītes sabiezējums, gareniskas rievās, krāsu maiņa, punktveida izplūdumi dzeltenīgi brūnganā krāsā, dažreiz pat vērojami strutaini atdalījumi no naga valnīša.

Nagu psoriāze bieži tiek jaukta ar nagu sēnīšu saslimšanu, tādēļ svarīgi ir veikt mikrobioloģiskos izmeklējumus. Salīdzinot ar veselu nagu, psoriātiskam nagam raksturīga: naga distrofija, lobīšanās, hemorāģiski plankumi, oniholīze un zemnaga hiperkeratoze (Dogra and Arora 2014).

1.3. Psoriāzes ārstēšana

Psoriāzes ārstēšanu katram pacientam izvēlas individuāli, izvērtējot slimības stadiju, norises smagumu, klīnisko formu, indivīda vecumu, ķermeņa bojājumu plašumu un to lokalizāciju. Tiek novērtēti slimību veicinoši faktori, blakus slimības, kā arī iepriekšējās terapijas atbildes reakcija (ja tāda ir bijusi).

Psoriāzes ārstēšanā pamatterapija vērsta uz ādas funkcionālo īpašību atjaunošanu. Svarīgi ir atjaunot ādas aizsargslānī mitruma līmeni. Lai regulētu ādas lipīdu un ūdens barjeru, arīgi tiek lietoti mitrinātāji: krēmi, eļļas un ziedes. Šie mitrinātāji uzlabo keratinocīdu diferenciāciju, mazina niezi, pasargā ādu no izžūšanas, kā arī kopumā uzlabo tās stāvokli. Papildus pamatvielai var pievienot salicilskābi vai urīnvielu. Šie standarti ir atzīti par efektīviem visā pasaulē psoriāzes ārstēšanai.

Pirmās izvēles ārstēšanu sāk ar lokālu terapiju, kurā izmanto kortikosteroīdus un vitamīna D analogus. Lokāla ārstēšanas terapija ietver arī kalcineirīna inhibitorus, antralīnu un darvu. Ja sākotnējā terapija nav efektīva vai pacientiem ir smagāka psoriāzes forma, tiek izvēlēta otrās un trešās izvēles terapiju. Tās ietver fototerapiju, sistēmisko medikamentu terapiju, kā arī bioloģiskos preparātus. Līdz šim šāda terapijas izvēle ir pierādījusi savu efektivitāti (Jacobi et al., 2015).

1.3.1. Kosmētiskie līdzekļi

Regulāra ādas kopšana ir neatņemama sastāvdaļa psoriāzes slimniekiem. Mūsdienās ir pieejams plašs klāsts ar dažādiem kosmētiskiem līdzekļiem. Psoriāzes skartu ādu

nepieciešams regulāri apstrādāt ar ādas mīkstinājošiem līdzekļiem (emolientiem). Regulāra ādas mīkstināšana samazina zvīņošanos, niezi un uzlabo vispārējo ādas stāvokli. Turklāt, emolienti var palielināt lokālo kortikosteroīdu un fototerapijas efektivitāti. Kopumā emolienti ir labi panesami. Biežāk novērotās blakusparādības ir nieze, alergiskais kontaktdermatīts vai alerģija pret citām sastāvdaļām. Bieži papildus ādas mitrinošajos līdzekļos ir pievienota urīnviela. Urīnviela uzlabo raga kārtas mitruma līdzsvaru, mazina niezi un epidermas hiperproliferāciju, uzlabo ādas elastību un vispārējo stāvokli. Psoriāzes ārstēšanai izmanto 5 – 15% urīnvielas saturošus ādas mitrinošos līdzekļus (Jacobi et al., 2015).

1.3.2. Vitamīns D un tā analogi

Cilvēka organisms D vitamīnu lielākoties uzņem no saules gaismas. Ultravioletais B (UVB) starojums iedarbojas uz cilvēka ādu, kur tiek sintezēts 7-dehidroholesterols (7-DHC). Keratinocīdu diferenciācija un T šūnu proliferācija ir cieši saistīta ar kalciju un D vitamīna aktīvo formu. Diemžēl UVB starojums, kas ir nepieciešams, D vitamīna sintēzei, ir pazīstams kā ādas vēža galvenais izraisītājs.

Interesanti, ka pirmais uzlabojums psoriāzes pacientam ārstēšanā ar D vitamīna analogiem tikai atklāts nejauši. Pacientam ar psoriāzi, tika ārstēta osteoporoze ar D vitamīna analogiem, kad ārsti nejauši novēroja uzlabojumus psoriāzes skartajai ādai. Turpmākajos gados terapija ar D vitamīna analogiem kļuva populāra. Lietojot preparātu perorāli vai lokāli uz ādas, ievērojami uzlabojās psoriāzes skartās ādas stāvoklis (Piotrowska et al., 2016).

Psoriāze ietekmē ādas spēju sintezēt D vitamīnu, tāpēc organismā šis vitamīns var būtiski samazināties. Psoriāzes pacientiem ieteicams ikdienā uzturā lietot pārtikas produktus, kas satur D vitamīnu, ja tas nav iespējams, tad papildus jālieto D vitamīna saturoši medikamenti vai uztura bagātinātāji (Suárez-Varela et al., 2014).

Vitamīna D analogs kalcipotriols mazina šūnu proliferāciju un palielina keratinocīdu diferenciāciju. Kalcipotriols piedalās imūnās sistēmas reakcijās. Tas nomāc Th1 un Th17 šūnas, ITF- γ un IL-17. Savukārt, palielina Th2 un IL – 4 šūnu ražošanu, bet neietekmē kalcija metabolismu organismā (Lovato et al., 2016).

Kalcipotriolu ķermeņa ādas bojājumiem izmanto krēma vai ziedes veidā, bet galvas matainajā daļā kā losjonu. Viegļai psoriāzes formai visbiežāk sākotnēji tiek nozīmēta D vitamīna lokāla monoterapija. Vidēji smagai vai smagai slimības formai ieteicama kombinēta terapija, kur ietilpst D vitamīna analogs ar lokāliem kortikosteroīdiem, ditranolu vai darvu. D

vitamīna analogu var kombinēt ar fototerapiju vai sistēmiskiem medikamentiem. Kalcipotriols ir viens no biežāk lietotajiem vitamīna D analogiem (Zeichner 2015).

1.3.3. Kortikosteroīdi

Kortikosteroīdi dermatoloģijā tiek lietoti vairāk kā 50 gadus. Tiem piemīt pretiekaisuma, vazokostriktīva un imūnmodulējoša darbība. Kortikosteroīdus izmanto kā pirmās izvēles terapiju jebkurai psoriāzes smaguma pakāpei. Tos lieto gan monoterapijā, gan arī kombinācijā ar sistēmisko terapiju. Kortikosteroīdi ir pieejami vairākās zāļu formās: krēmos, gēlos, ziedēs, losjonos, aerosolos un eļļās. Ir pierādīts, ka efektīgākā no zāļu formām ir ziede, kam seko krēmi un tad losjoni.

1985. gadā *Stoughton* un *Cornell* klasificēja kortikosteroīdus atbilstoši to vazokostriktīvajām īpašībām, ierindojojot tos četrās grupās: vājas darbības (IV klase), vidējas darbības (III klase), stipras darbības (II klase) un ļoti stipras darbības (I klase) (skat.3.2.1.tabulu)

3.2.1 Tabula

Kortikosteroīdu klasifikācijas sistēma (Uva et al 2012)

| Darbības klase | Starptautiskais ķīmiskais nosaukums | Latvijā reģistrētie zāļu nosaukumi |
|----------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| I klase | Betamethasone dipropionate 0.05% | Xamiol, Daivobet |
| | Clobetasol dipropionate 0.05% | Dermovate |
| | Halobetasol propionate 0.05% | |
| II klase | Amcinonide 0.1% | |
| | Desoximetasone 0.25% | |
| | Diflucortolone valerate 0.1% | |
| | Fluocinonide 0.05% | |
| | Halcinonide 0.1% | |
| | Mometasone furoate 0.1% | Elocon, Elosalic |
| | Triamcinolone acetonide 0.5% | |
| III klase | Hydrocortisone valerate 0.2% | |
| | Triamcinolone acetonide 0.1% | Ftorocort |
| | Betamethasone valerate 0.1% | Fucicort, Celestoderm – V |

| | | |
|----------|--------------------------------------|---------------------------|
| | Fluocinonide 0.25% | Flucinar, Sinaflāna ziede |
| IV klase | Hydrocortisone acetate 0.5%, 1.0% | Hydrocortisone Ņižfarm |
| | Prednisolonum 0,1 – 0,4% | Prednisolone Ņižfarm |

Kortikosteroīdu preparātu, devu un zāļu formu izvēlas atkarībā no psoriāzes smaguma pakāpes, tās lokalizācijas, kā arī pacienta vecumu. Vājas darbības kortikosteroīdus ieteicams izmantot bērniem un zīdaiņiem, kā arī uz sejas, ādas krokās un plānos ādas apvidos. Vidējas un stipras darbības kortikosteroīdus galvenokārt lieto ķermeņa un ekstremitāšu psoriāzes izraisītiem bojājumiem.

Kortikosteroīdu novērotās nevēlamās blakusparādības ir ādas atrofija, nieze, strijas, ādas infekcijas. Ilgstoši lietojot kortikosteroīdus var izveidoties dermatīts vai rozācijveida pārmaiņas (Uva et al 2012).

1.3.4. Antralīns

Antralīns (ditanols) pieder pie lokālās terapijas medikamentiem, kuri tiek izmantoti psoriāzes ārstēšanai. Antralīns jau gadu desmitus ir pierādījis savu efektivitāti plāksņveida psoriāzes ārstēšanā, jo īpaši kombinācijā ar fototerapiju. Antralīnam piemīt keratonicīdu antiproliferatīva darbība. Antralīnu iesaka lietot uz plašiem ādas bojājumiem. Biežākās blakusparādības ietver ādas kairinājumu, dedzināšanas sajūtu, eritēmu, ādas un apģērba krāsošanos. Lai mazinātu blakusparādības, antralīnu iesaka lietot, katru dienu aplicējot uz ādas 5 līdz 30 minūtes, pēc tam tas rūpīgi jānomazgā.

Antralīnu nav ieteicams lietot grūtniecēm un bērniem. Antralīns Latvijā nav iekļauts zāļu reģistrā (Afifi et al., 2005).

1.3.5. Kalcineirīna inhibitori

Takrolima ziede un pimekrolima (Elidel) krēms tiek lietoti kā otrās izvēles terapija psoriāzes ārstēšanā. Takrolims un pimekrolims pieder pie kalcineirīna inhibitoriem, kas tiek saukti arī par lokāliem imūnmodulatoriem. Tie inhibē citoplazmas enzīma kalcineirīna fosfatāzi un nomāc T šūnu aktivāciju un nobriešanu.

Takrolims ir pierādījis augstu efektivitāti, ārstējot inverso psoriāzi, toties plāksņveida psoriāzei nenovēro pietiekamu atbildes reakciju. Kalcineirīna inhibitorus parasti lieto 1 – 2

reizes dienā. Kalcineirīna inhibitoriem ir laba panesamība, biežāk novērotās blakusparādības ir dedzinoša sajūta aplikācijas vietā un nieze (Scheinfeld 2004).

1.3.6. Darva

Darva ir melns viskozs šķīdums, kas iegūts no akmeņoglēm. Pirmo reizi 1925.gadā Gekermans (*Goeckerman*) aprakstīja darvas un ultravioleto staru terapiju psoriāzes ārstēšanā. Šāda terapija ietver keratonicīdu proliferācijas inhibīciju un aptur DNS sintēzi epidermā.

Darvas preparāti ir pieejami kā: ziedes, krēmi, losjoni, vannas eļļas, šampūni un ziepes. Pētījumos pierādīts, ka psoriāzes ārstēšanā visefektīvāk darvu izmantot kombinācijā ar UVB stariem, lokāliem kortikosteroīdiem un vitamīna D analogiem (Pardasani et al., 2000).

Akmeņogļu darva satur vairāk kā desmit tūkstošus savienojumus, ieskaitot dažādus policikliskos aromātiskos oglekļaūdeņražus. Darva satur augstu benzopirēna koncentrāciju, kas ir atzīts par kancerogēnu. Darvas preparātu lietošana paaugstina risku saslimt ar ādas un urīnpūšļa vēzi (Roelofzen et al., 2015).

Pēdējos gados darvas terapija psoriāzes ārstēšanā ir zaudējusi savu popularitāti, tas varētu būt skaidrojams ar to, ka darvas produktiem piemīt nepatīkama smaka un tie var krāsot ādu, matus un apģērbu (Pardasani et al., 2000).

1.3.7. Fototerapija

Fototerapija jau vairākus gadus tiek izmantota plašu ādas saslimšanu ārstēšanai. Dermatoloģijā šo terapiju ieviesa jau 20.g.s. sākumā Gekermans, kurš apvienoja akmeņogļu darvas kombināciju un UVB starojumu. Vēlāk Ingrams (*Ingram*) izstrādāja līdzīgu ārstēšanas terapiju, kur izmantoja ditranolu un UVB starojumu.

UV starojums jau sen tiek atzīts par labvēlīgu psoriāzes skartiem ādas bojājumiem. Kā, piemēram, vasaras mēnešos pacienti novēro ievērojamu ādas stāvokļa uzlabojumu. UV starojumam piemīt antiproliferatīvs, pretiekaisuma efekts (UV staru fotoni samazina T limfocītu aktivitāti, ierosinot apoptozi) un imunosupresīva darbība (Toledo – Patrana et al., 2015).

Fototerapijā izmanto plaša spektra UVB (280 – 320 nm) un šaura spektra UVB (311 – 313 nm), kā arī UVA (320 – 400 nm). Plākšņveida psoriāzei izmanto šaura spektra terapiju, jo tā ir pierādījusi augstāku efektivitāti nekā plaša spektra starojums. Fototerapijas iekārtas ir

salīdzinoši dārgas un nav piemērotas plašiem psoriāzes ādas bojājumiem (vairāk par 10% no ķermeņa virsmas).

Fototerapiju parasti nozīme 3 reizes nedēļā, kursā ietilpst 15 – 25 procedūras. Pirms uzsākt ārstēšanu ar fototerapiju, pacientam jāveic ādas stāvokļa pilna pārbaude, īpašu uzmanību pievēršot dzimumzīmēm. Fototerapijas kontrindikācijas: fotodermatozes, fotosensitivitāte, *xeroderma pigmentosum*, ja tiek lietoti fotosensibilizējoši medikamenti, sarkanā vilkēde un ādas vēzis anamnēzē. Biežāk novērotās blakusparādības: ādas sausums, fotoalerģisks dermatīts, eritēma, ādas novecošanās, kā arī paaugstinās risks saslimt ar ādas vēzi.

Fototerapijā aizvien vairāk tiek izmantots Eksimēra (*Excimer*) lāzers. Lāzera selektivitāte ļauj pielāgot UVB devu katram ādas bojājumam, izvairoties no veselās ādas pakļaušanas nevēlamajam UV starojumam (Mysore and Shashikumar 2016).

1.3.7.1. Fotoķīmiskā terapija

Fotoķīmiskā terapija (PUVA) ietver kombināciju, kurā izmanto fotosensibilizējošu medikamentu (psoralēnu), kam pēc laika seko UVA apstarošana. Psoralēnu var lietot lokāli vai iekšķīgi. Parasti kā psoralēnu izmanto 8 – metoksipsoralēnu, 5 – metoksipsoralēnu. To saņem aptuveni vienu stundu pirms UVA apstarošanas. Procedūru atkārto 2 – 4 reizes nedēļā. Pēc PUVA procedūras jāizvairās no uzturēšanās saulē. Pētījumi liecina, ka PUVA terapija paaugstina risku saslimt ar ādas vēzi.

PUVA iekļūst dziļi dermā - palielina kolagēna sintēzi, inducē aktivēto T šūnu apoptozi un nomāc TNF – α . PUVA kontrindikācijas: grūtniecība, fotosensitivitāte, ādas vēzis anamnēzē un katarakta. Biežāk novērotie terapijas blakusefekti: hiperpigmentācija, ādas sausums un nieze, eritēma, kataraktas veidošanās.

Fotoķīmiskā terapija ir efektīva vidēji smagas un smagas psoriāzes ārstēšanā. Bērniem līdz 12 gadu vecumam nav ieteicams izmantot šo ārstēšanas metodi (Patrizi et al., 2015).

1.3.8. Sistēmiskā medikamentozā terapija

Sistēmisko medikamentozo terapiju izvēlas tad, ja lokālā monoterapija un fototerapija nav sniegusi vēlamo atbildes reakciju, vai ir kontrindicēta pacientiem. Biežāk lietotie medikamenti ir metotreksāts (MTX), ciklosporīns un acitretīns.

1.3.8.1. Metotreksāts

Metotreksāts (MTX) psoriāzes ārstēšanā tiek izmantots kopš 1972.gada. Parasti metotreksātu nozīmē perorāli. Nedēļas deva ir robežās no 7,5 – 25mg, maksimālā nedēļas deva 30mg. Papildus tiek nozīmēta folijskābe 1 – 5 mg dienā, lai izvairītos no kaulu smadzeņu toksicitātes un gremošanas traucējumiem (sliktas dūšas, vemšanas, anoreksijas un stomatīta). Metotreksāts ir teratogēns, tāpēc gan sievietēm, gan vīriešiem jālieto efektīva kontracepcija (Armstrong et al., 2015).

Ilgstoša MTX lietošana paaugstina risku saslimt ar aknu fibrozi, tādēļ pirms uzsākt MTX terapiju nepieciešams veikt aknu izmeklējumus. Terapijas laikā periodiski ir jāveic aknu biopsija (Lewohl et al., 2005).

1.3.8.2. Ciklosporīns

Ciklosporīns ir pierādījis augstu efektivitāti psoriāzes ārstēšanā. Ieteicamā deva 4-5mg/kg diennaktī, to sadalot divās devās. Jaunākie ciklosporīna preparāti ir pieejami mikroemulsijas formās, kas nodrošina labāku farmakokinētisko profilu. Pacienti iepriekš ir jābrīdina par pareizu un drošu medikamentu lietošanu. Svarīgi ir ciklosporīnu uzņemt vienā un tajā pašā laikā katru dienu, kā arī nelietot to kopā ar piena produktiem un apelsīnu sulu.

Sākot ciklosporīna terapiju, pacientiem iepriekš ir jāpārbauda nieru darbība. Kā arī pirmajos 3 mēnešos reizi divās nedēļās jāveic monitorēšana, pēc tam - reizi mēnesī. Ciklosporīnam bieži kā bakussparādības tiek novērota hipertensija, kas ir saistīta ar nieru toksicitāti. Lietojot ciklosporīnu, ir paaugstināts risks saslimt ar limfomu un citiem audzējiem. Pirms ciklosporīna terapijas svarīgi ir noskaidrot, vai pacientam nav bijusi saslimšana ar tuberkulozi. Šiem pacientiem ir paaugstināts risks saslimt ar nieru toksicitāti un ādas vēzi. Ilgstoši lietojot ciklosporīnu, ja terapija pārsniedz 2 gadus, iespējama nieru mazspēja, kā arī pilnīgs nieru funkciju zaudējums. Tāpēc vislabāk un efektīvāk ciklosporīns tiek nozīmēts periodiski īstermiņa lietošanai (mazāk par 12 nedēļām) (Armstrong et al., 2015).

1.3.8.3. Acitretīns

Acitretīns ir sintētisks retinoids, kas ir īpaši piemērots pacientiem ar pustulāro psoriāzi. Tā darbības mehānisms ir salīdzinoši lēnas darbības sākums, tāpēc šo medikamentu pacientiem nozīmē 3 – 6 mēnešus ilgai lietošanai. Salīdzinot citiem sistēmiskajiem

medikamentiem, acitretīns nav tik efektīvs, toties to var lietot kombinācijā ar fototerapiju un lokāliem steroīdiem. Lietojot acitretīnu svarīgi veikt pilnu asins analīzi, pārbaudīt nieru darbību, kā arī veikt aknu funkcionālo testu. Kā blakusparādības bieži ir novērotas gļotādas sausums, triglicerīdu paaugstināšanās, kā arī citas dermatoloģiskas patoloģijas. Acitretīns ir teratogēns un pieder pie X kategorijas zālēm, tādēļ grūtniecēm ir kategoriski aizliegts to lietot. Grūtniecība nav vēlama vēl 3 gadus pēc acitretīna lietošanas, jo pastāv teratogenitātes risks (Armstrong et al., 2015).

1.3.9. Bioloģiskie medikamenti

Salīdzinot ar citām psoriāzes terapijām, bioloģiskie medikamenti psoriāzes ārstēšanā tiek izmantoti nesen. Galvenokārt šie medikamenti iedarbojas specifiski uz psoriāzes patogēnēzes posmiem. Pašlaik Amerikā un Eiropas Savienībā (ES) ir apstiprinātas 5 terapijas, kurās tiek izmantoti bioloģiskie medikamenti psoriāzes ārstēšanā. Tos var iedalīt trīs kategorijās:

- 1) TNF α inhibitori (etanercepts, infliksimabs, adalimumabs),
- 2) IL – 12 un IL – 23 inhibitori (usteksinumabs),
- 3) IL – 17 inhibitori (secukinumabs).

ES visi pieci bioloģiskie medikamenti ir indicēti pacientiem ar vidēji smagas vai smagas psoriāzes ārstēšanai. TNF α inhibitors etanercepts ir apstiprināts bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma hroniskas plāksņveida psoriāzes ārstēšanai. ES un Ziemeļamerikas dermatologi ir izstrādājuši ārstēšanas vadlīnijas, kas sniedz ārstiem atbildes uz interesējošiem jautājumiem par bioloģisko medikamentu ārstēšanas secību, kā arī ir izstrādāta terapija pacientiem, kuriem ir blakus slimības (Gaspari and Tying 2015).

1.3.9.1. Etanercepts

Etanercepts (Enbrel) ir TNF receptora konjugēta olbaltumviela, ko iegūst ar rekombinantā DNS tehnoloģijas palīdzību. Etanerecepta terapiju nozīmē pacientiem ar vidēji smagu vai smagu plāksņveida psoriāzi, ja nav bijusi veiksmīga sistēmisko medikamentu terapija vai tā ir kontrindicēta, kā arī pacientiem, kas nepanes sistēmisko medikamentu terapiju, piemēram, ciklosporīnu, metotreksātu vai UVA starus. Etanerecepts ir pierādījis augstu efektivitāti psoriātiskā artrīta ārstēšanā, kas tiek nozīmēta pacientiem, kuriem nav bijusi efektīva reakcija uz pretreimatisma līdzekļiem. Etanerecepts uzlabo fiziskās funkcijas

un palēlina perifēro locītavu bojājumu progresēšanas ātrumu psoriātiskā artrīta pacientiem (Vageli et al., 2015).

Etanercepta ieteicamā deva ir 25 mg, kuru ievada divas reizes nedēļā, vai 50 mg vienu reizi nedēļā. Ārstēšanas kurss parasti ilgst vismaz 12 nedēļas. Atsevišķos gadījumos terapija var ilgt pat līdz 24 nedēļām, līdz tiek sasniegta remisija. Ja 12 nedēļu laikā netiek novērota atbildes reakcija, tad ārstēšana ar etanerceptu ir jāpārtrauc (Park et al., 2015).

Daudzie pētījumi ir pierādījuši etanercepta augsto efektivitāti psoriāzes ārstēšanā. Vairāk kā pusei psoriāzes slimniekiem, kas ārstēti ar etanerceptu, PASI uzlabojums vērojams vismaz par 75%. Tomēr daudziem pacientiem ārstēšanas augstās izmaksas liedz izmantot šo terapiju (Lee et al., 2010).

Pirms uzsākt etanercepta terapiju, pacientiem jāveic dažādas izmeklēšanas, lai ārstēšanas terapija notiktu droši un efektīvi. Jānovērtē, vai pacientam nav kādas infekcijas, B hepatīts, C hepatīts, tuberkuloze un nieru slimības. Ja ir kāda no iepriekš minētajām saslīmšanām, tad ir jāizvērtē ārstēšanas terapija ar etanerceptu (Pompili et al., 2013).

1.3.9.2. Adalimumabs

Adalimumabs (Humira) ir monoklonālā antivielā, kas inhibē TNF α . Adalimumabs tiek plaši izmantots dažādu autoimūnu saslīmšanu ārstēšanai, tai skaitā, vidēji smagas un smagas perēkļveida psoriāzes un psoriātiskā artrīta terapijā. Uzsākot ārstēšanas terapiju ar adalimumabu, pacientiem iepriekš ir jāveic pārbaudes uz tuberkulozi, aknu saslīmšanām, infekcijām, kā arī kardiovaskulārajām saslīmšanām (Chou and Hsu 2016).

Adalimumabs tiek lietots subkutāni, tā sākuma deva pieaugušajiem ir 80 mg, pēc nedēļas ievada 40 mg un turpina katru nedēļu, ievadot 40 mg kā uzturošo devu vismaz 16 nedēļas. Ja šajā laikā netiek sasniegta atbildes reakcija, tad ārstam rūpīgi jāizvērtē turpmākā terapija.

Biežāk novērotās nevēlamās adalimumaba blakus parādības ir infekcijas, augšējo elpceļu saslīmšanas, ādas un zemādas audu bojājumi un psihiskie traucējumi (Papp et al., 2016).

Līdz šim Eiropā bērniem ar psoriāzes saslīmšanu no bioloģiskajiem medikamentiem atļauts lietot tikai etanerceptu un adalimumabu (Landells et al., 2015).

1.3.9.3. Infliksimabs

Infliksimabs ir himēriska IgG1 monokloniāla antivielā, kas iegūts ar rekombinantās DNS metožu palīdzību. Infliksimabs ir efektīvs psoriātiskā artrīta un vidēji smagas un smagas psoriāzes ārstēšanai. Infliksimabs ir jālieto intravenozi, pieaugušiem deva ir no 3mg/kg – 5 mg/kg 2 un 6 nedēļas pēc pirmās infūzijas, tad nākamā seko pēc 8 nedēļām (Kim et al., 2014).

Infliksimabs pieder pie B kategorijas, jo pētījumi ar dzīvniekiem nav uzrādījuši teratogenitāti. Kaut gan pārtikas un zāļu pārbaude infliksimabu ir pielīdzinājusi B kategorijai, vēl trūkst klīnisko pētījumu uz cilvēkiem grūtniecības laikā. Biežāk novērotās blakusparādības ir infekcijas, kardiovaskulārie traucējumi, ar infūziju saistīta nevēlama reakcija, elpošanas sistēmas traucējumi u.c. (Offiah et al., 2014).

1.3.9.4. Usteksinumabs

Usteksinumabs (Stelara) ir monokloniāla antivielā, kas inhibē IL – 12/23. Stelara tiek indicēta vidēji smagas vai smagas perēkļveida psoriāzes un psoriātiskā artrīta ārstēšanai. Usteksinumaba terapija tiek nozīmēta pieaugušajiem, kuriem nav bijusi atbildes reakcija uz cita veida sistēmisku terapiju (ciklosporīnu, metotreksātu), kā arī pacientiem, kuriem šāda terapija ir kontrindicēta (Chiu et al., 2015).

Ieteicamā Stelara sākuma deva ir 45 mg subkutāni ik pēc 4 nedēļām un turpmāk – ik pēc 12 nedēļām jāievada 45 mg deva. Ja pacients sver vairāk par 100 kg, tad deva ir jāpielāgo 90mg subkutāni (Landells et al., 2015).

Bioloģiskie medikamenti, tai skaitā, usteksinumabs palielina risku saslimt ar dažādām infekciju saslimšanām, kā arī hepatītu B. Usteksinumabs kopumā ir pierādīts kā efektīvs un labi panesams pacientiem ar psoriāzes saslimšanu. ASV usteksinubams tika apstiprināts 2009.gadā, savukārt ES – vien 2013.gadā. ES to apstiprināja vidēji smagai vai smagai psoriāzei, kā arī psoriātiskā artrīta ārstēšanai, ja iepriekš pacientiem nebija atbildes reakcijas uz sistēmiskiem medikamentiem vai tā ir kontrindicēta. Biežāk novērotās nevēlamās blakus parādības usteksinubama terapijā ir kardiovaskulārie traucējumi, infekcijas, augšējo elpceļu saslimšanas, nervu sistēmas traucējumi, ādas un zemādas bojājumi (Davari et al., 2014).

1.3.9.5. Secukinumabs

Secukinumabs ir cilvēka monokloniāla antivielā, kas inhibē IL – 17A darbību. Klīniskajos pētījumos secukinumabs ir uzrādījis labus rezultātus, ārstējot hronisku plāksņveida psoriāzi, reimatoīdo artrītu un hronisku neinfekciozu uveītu. Secukinumaba

darbības mehānisms ir unikāls, jo tas pilnībā inhibē IL-17A, bet TH17 šūnas atstāj neskartas un neietekmē TH1 šūnu darbību. Secukinumabs pastāv šķidrā zāļu formā un to var ievadīt organismā gan subkutāni, gan intravenozi. Ievadot secukinumabu subkutāni, novērota lēna absorbcija, maksimālo koncentrāciju plazmā sasniedz 5 – 6 dienas pēc ievadīšanas, biopieejamība 73%.

ASV ir apstiprinājusi secukinumabu vidēji smagas un smagas psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem. Pētījumi bērniem līdz šim nav veikti (Roman et al., 2015).

1.3.10. Uzturs un dzīvesveids

Līdz šim nav konkrētas diētas, kas palīdzētu ārstēt psoriāzi. Pētījumos pierādīts, ka, samazinot glutēna saturošus produktus uzturā, pacientiem uzlabojas ādas stāvoklis. Uzturā iesaka iekļaut nepiesātināto taukskābju saturošus produktus (treknas zivis, riekstus, sēklas, augstas kvalitātes eļļas), pākšaugus, dārzeņus un augļus. Savukārt, iesaka izvairīties no dzīvnieku izcelsmes taukiem, trans taukskābēm, rafinētiem ogļhidrātiem. Šāda produktu iekļaušana vai izslēgšana no ēdienkartes mazina iekaisuma procesus organismā. Svarīgi ir ievērot līdzsvaru starp Omega – 3 un Omega – 6 taukskābēm. Pārmērīgs Omega – 6 taukskābju daudzums organismā var veicināt iekaisuma procesus organismā. Vairāk Omega - 6 taukskābes ir augu eļļās (saulespuķu, kukurūzas, sojas, vīnogu kauliņu un kaņepju). Pētījumi liecina, lietojot Omega – 3 taukskābes, psoriāzes pacientiem uzlabojas ādas stāvoklis un mazinās nieze.

Psoriāzes pacientiem ieteicams papildināt uzturu ar dažādiem garšaugiem, kam piemīt pretiekaisuma darbība, piemēram, kurkumu, sarkanos piparus, krustnagliņas, ķimenes, ingveru, ķiplokus, baziliku, rozmarīnu un anīsu. Šie garšaugi var ietekmēt NFκB un citokīnus (TNF – α , IL-4, IL – 6), kas piedalās iekaisuma procesos.

Smēķēšana un alkohola lietošana būtiski var ietekmēt psoriāzes smaguma pakāpi. Psoriāzes slimniekiem ieteicamas ir fiziskās aktivitātes, peldes un mērena uzturēšanās saulē. Īpaši labus rezultātus ir uzrādījusi sauļošanās pie Nāves jūras un peldes tajā. Svarīgi ir novērst stresa faktoros ikdienā. Ja nepieciešams, tad pacientiem jāvērstas pie psihoterapeita, kas var palīdzēt mazināt depresiju, nemieru un psohoemocionālo stresu, kuru rada psoriāzes saslimšana (Traub and Marshall 2007).

2. MATERIĀLI UN METODEDES

2.1. Aptaujas analīze

Izmantojot iepriekš sagatavotas aptaujas anketas (skat. 1. pielikums), tika aptaujāti Tukuma novadā praktizējoši ārsti un noskaidrota viņu pieredze un saskarsme ar psoriāzes pacientiem. Aptaujā piedalījās 23 Tukuma novadā praktizējoši ārsti. Aptaujas rezultāti tika apkopoti un apstrādāti Microsoft Office Excel 2007 datorprogrammā.

2.2. Psoriāzes ārstēšanai piemērotu medikamentu un kosmētisko līdzekļu aprītes analīze laika periodā no 01.01.2014. līdz 31.12.2015.

Pētījums tika veikts MANA APTIEKA aptieku tīklā “Centra aptiekā”. Centra aptieka ir atvērta tipa diennakts aptieka ar ekstemporālās receptūras nodaļu. Tās darba laiks kā diennakts aptiekai ir no 00:00 līdz 24:00. Aptieka atrodas Tukumā, Elizabetes ielā 8. Centra aptieka atrodas pašā pilsētas centrā, ēkas 1. stāvā. Aptiekā ir plašs medikamentu un ādas kopšanas līdzekļu klāsts.

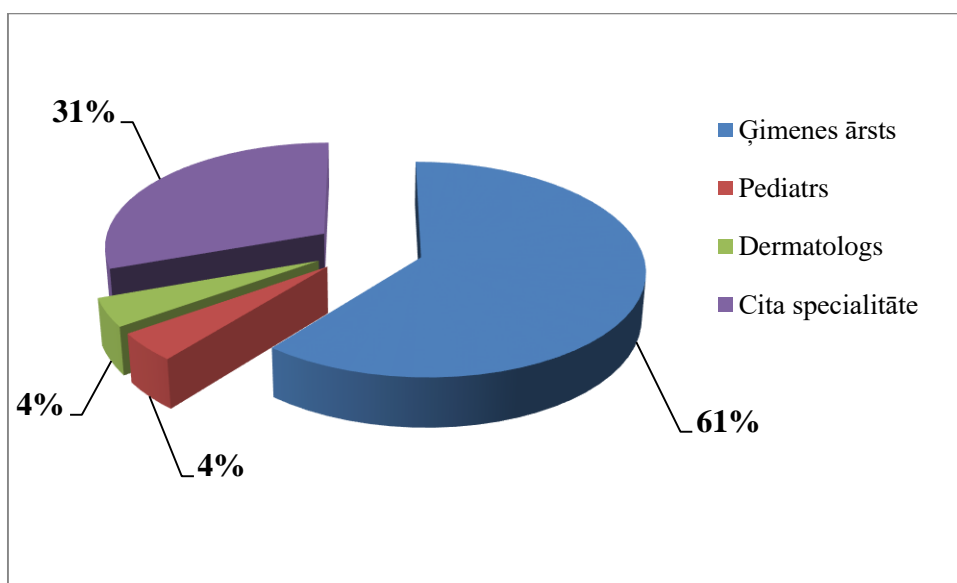
Psoriāzes ārstēšanai paredzēto medikamentu un kosmētisko līdzekļu uzskaitē tika veikta laika posmā no 2014.gada 1.janvāra līdz 2015.gada 31.decembrim.

Informācijas apstrāde un datu analīze tika veikta, izmantojot datorprogrammu Microsoft Office Excel 2007.

3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA

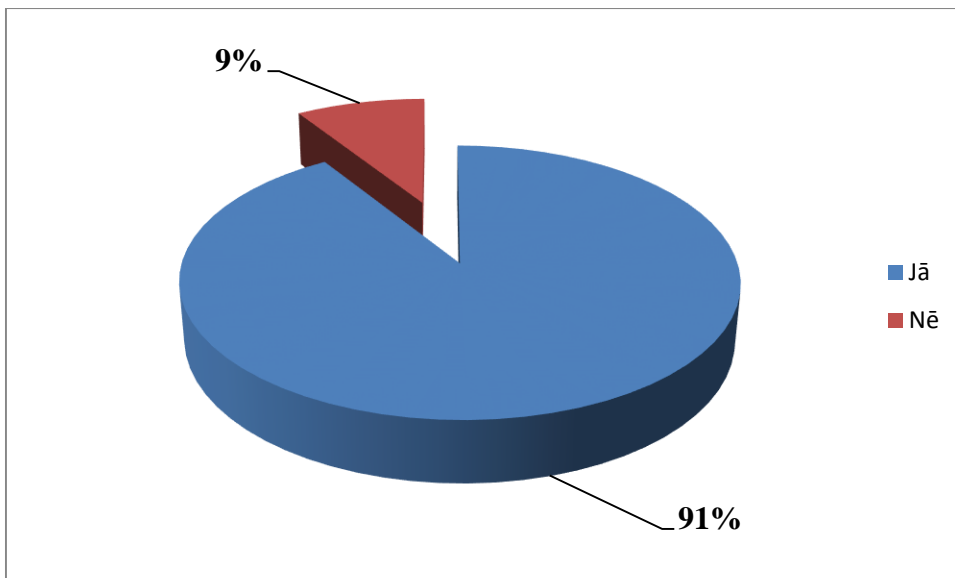
3.1. Aptaujas rezultāti

Anketas tika izdalītas 23 Tukuma novadā praktizējošiem ārstiem. Rezultātā tika apkopoti dati, kuri palīdz novērtēt ārstu saskarsmi, ieteikumus un ārstēšanas terapiju psoriāzes pacientiem Tukuma novadā. Aptaujāto sadalījums pēc dzimuma – 17 sievietes (74%) un 6 vīrieši (26%). Attiecībā uz aptaujāto specialitāti, visvairāk anketas aizpildījuši ģimenes ārsti (n=14) (sk.3.1.1.att).



3.1.1.att. Aptaujāto sadalījums pēc specialitātes

No 23 anketām, 21 jeb 91% bija aizpildītas korekti, bet 2 jeb 9% aptaujāto tika atzītas par nederīgām, jo ārsti savā praksē nebija saskārušies ar psoriāzes slimniekiem. Ārsti, kuri nebija saskārušies ar psoriāzes pacientiem, praktizējas pilsētā un nebija ģimenes ārsti, savukārt, aptaujātie ārsti, kuri praktizējas laukos – visi savā praksē ir saskārušies ar psoriāzes slimniekiem (sk. 3.1.2.att.).

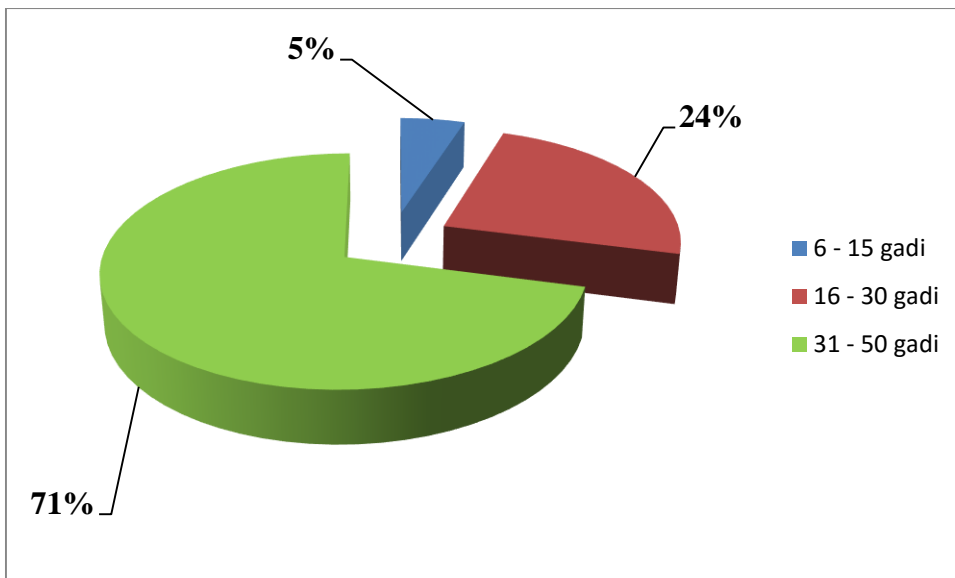


3.1.2.att. Ārstu saskarsme praksē ar psoriāzes slimniekiem

Lielākā daļa no aptaujātajiem (n=15, 71%) norāda, ka visbiežāk savā praksē saskaras ar psoriāzes pacientiem vecumā no 31 līdz 50 gadiem. 24% (n=5) aptaujāto atzina, ka savā praksē visbiežāk saskaras ar psoriāzes slimniekiem vecuma grupā no 16 – 30 gadiem. Tikai 5% (n=1) aptaujāto ārstu norāda, ka saskaras ar psoriāzes pacientiem vecumā no 6 – 15 gadiem (sk.3.1.3.att).

Aptaujas dati liecina, ka ārsti savā praksē psoriāzes diagnozi uzstāda vienlīdz bieži pacientiem vecuma grupā no 16 – 30 gadiem (n=10, 48%) un 31 – 50 gadiem (n=10, 48%), savukārt, ievērojami mazāk - vecuma grupā no 6 – 15 gadiem (n=1, 4%).

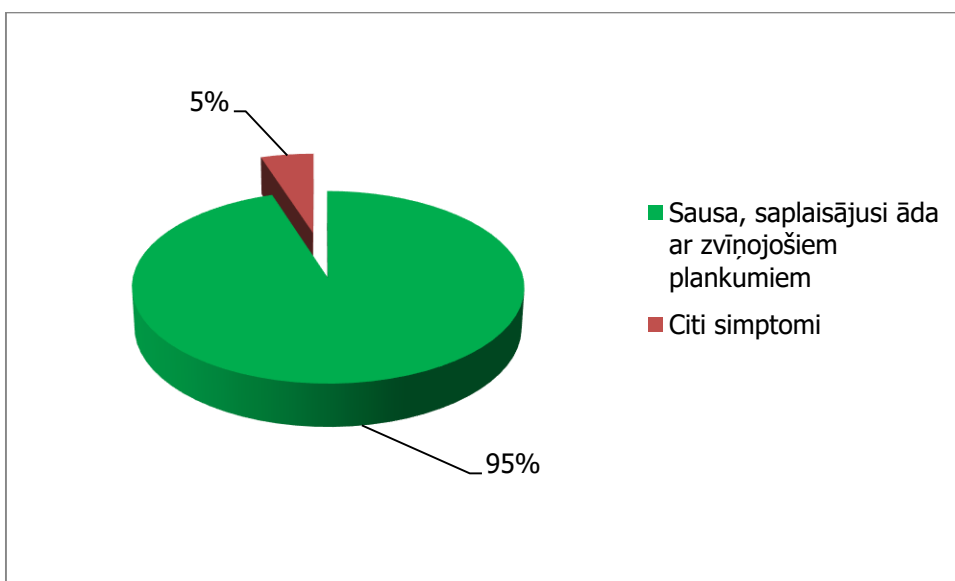
Saskaņā ar literatūras datiem psoriāzes pirmās izpausmes parādās vecumā no 15 – 20 gadiem. To daļēji apliecina arī iegūtie anketas rezultāti: 48% ārstu savā praksē psoriāzes diagnozi uzstāda pacientiem vecuma grupā no 16 – 30 gadiem (Langely et al., 2005).



3.1.3.att. Pacientu vecuma grupas, kurās ārsti visbiežāk saskaras ar psoriāzes slimību

Kā visbiežāk minētais simptoms, par ko sūdzas psoriāzes pacienti, anketās norādīta sausa, saplaisājusi āda ar zvīņojošiem plankumiem (n= 20, 95%), retāk citi simptomi (n=1, 5%) (sk.3.1.4. att.). Piemēram, otolaringologs savā praksē kā visbiežāko simptomu, par ko sūdzas psoriāzes pacienti, atzina apsārtušas ausis un niezi ausīs. Savukārt, 62% (n=13) aptaujāto norādīja papildus sausai, saplaisājušai ādai ar zvīņojošiem plankumiem locītavu problēmas un 38% (n=8) nagu drupšanu.

Saskaņā ar literatūras datiem, visbiežāk ir sastopama plāksņveida psoriāze 85% - 90%, kurai raksturīga sausa, saplaisājusi āda ar zvīņojošiem plankumiem. Līdz ar to var secināt, ka aptaujātie ārsti savā praksē visbiežāk saskaras ar plāksņveida psoriāzes pacientiem.

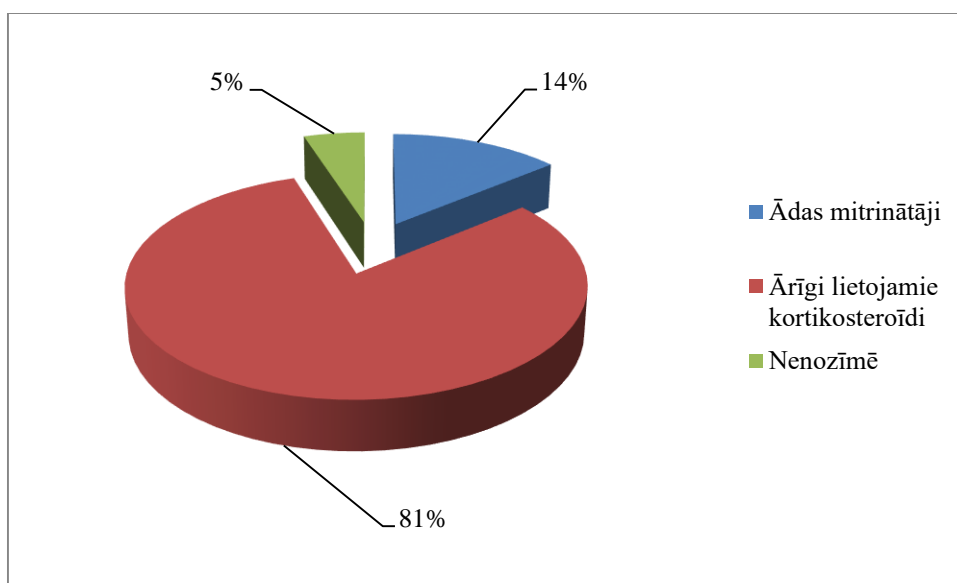


3.1.4.att. Biežāk novērotie simptomi psoriāzes pacientiem

Pēc vadlīnijām kā pirmās izvēles terapiju psoriāzes ārstēšanai nozīmē lokālo kortikosteroīdu terapiju (Menter et. al., 2008). Apkopojot iegūto informāciju, rezultāti liecina, ka visbiežāk psoriāzes pacientiem nozīmēto ārstēšanas terapiju 81% (n=17) ārstu norāda arī lietojamajos kortikosteroīdus. Savukārt, krietni mazāk tiek izvēlēta lokālā terapija ar ādas mitrinātājiem (n=3, 14%).

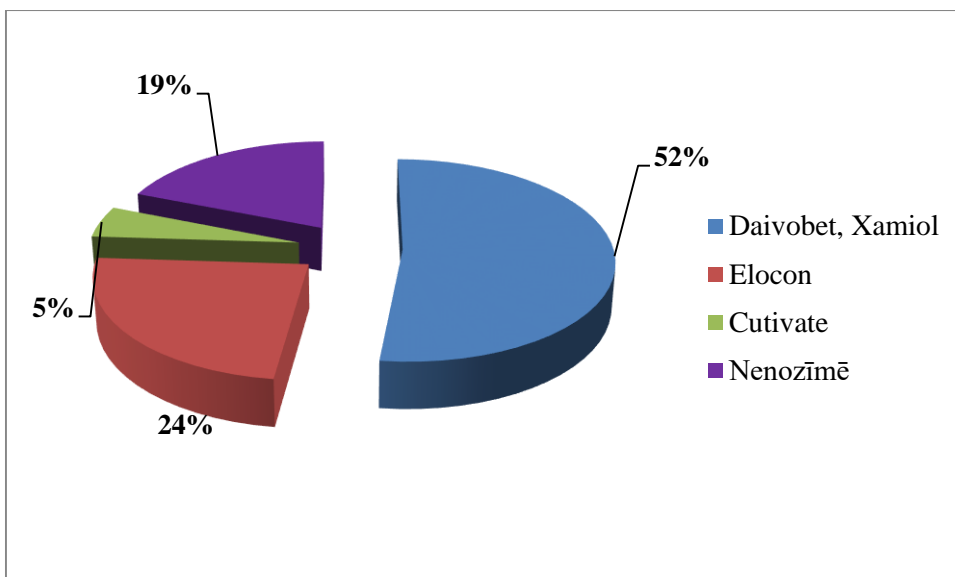
5% (n=1) aptaujāto norāda, ka nenozīmē nevienu ārstēšanas terapiju (sk. 3.1.5.att), tas skaidrojams ar ārsta prakses specialitāti (pneimonologs), kas anketā norādīja, ka saskaras ar psoriāzes slimniekiem tajos gadījumos, ja pacientam paredzama terapija ar TNF inhibitoriem. Pēc jaunākajām RSU izstrādātajām vadlīnijām psoriāzes pacientiem, kuriem atklāta latentā tuberkulozes infekcija vai ir aizdomas par tās klātbūtni, pirms bioloģisko medikamentu lietošanas, pacients tiek nosūtīts pie pneimonologa diagnozes precizēšanai (Hartmane et. al., 2016).

Ārīgi lietojamajai kortikosteroīdu terapijai 41% (n=7) ārstu papildus izvēlējās lokālu terapiju ar ādas mitrinātājiem, 6% (n=1) sistēmisko medikamentozo terapiju, 29% (n=5) fototerapiju un 24% (n=4) bioloģisko medikamentu terapiju.



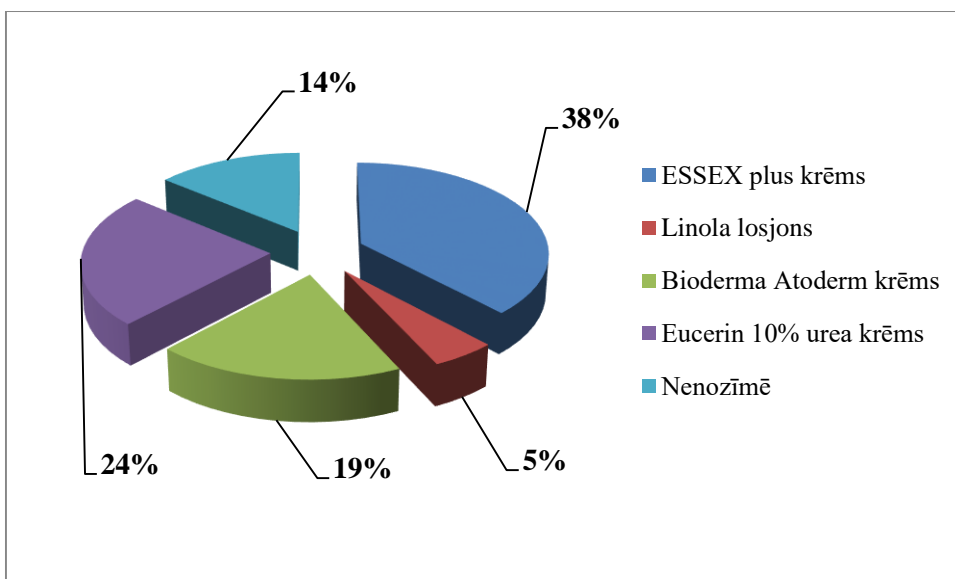
3.1.5.att. Biežāk nozīmētās ārstēšanas terapijas psoriāzes pacientiem

Anketās norādīts, ka psoriāzes pacientiem visbiežāk no ārīgi lietojamajiem kortikosteroīdiem tiek nozīmēti: *Daivobet*, *Xamiol* (n=13, 62%), 24% (n=5) *Elocon*, 5% (n=1) *Cutivate*, bet 19% (n=4) ārstu norāda, ka nenozīmē psoriāzes pacientiem ārīgi lietojamus kortikosteroīdus (sk.3.1.6.att.).



3.1.6.att. Biežāk nozīmētie ārīgi lietojamie kortikosteroīdi

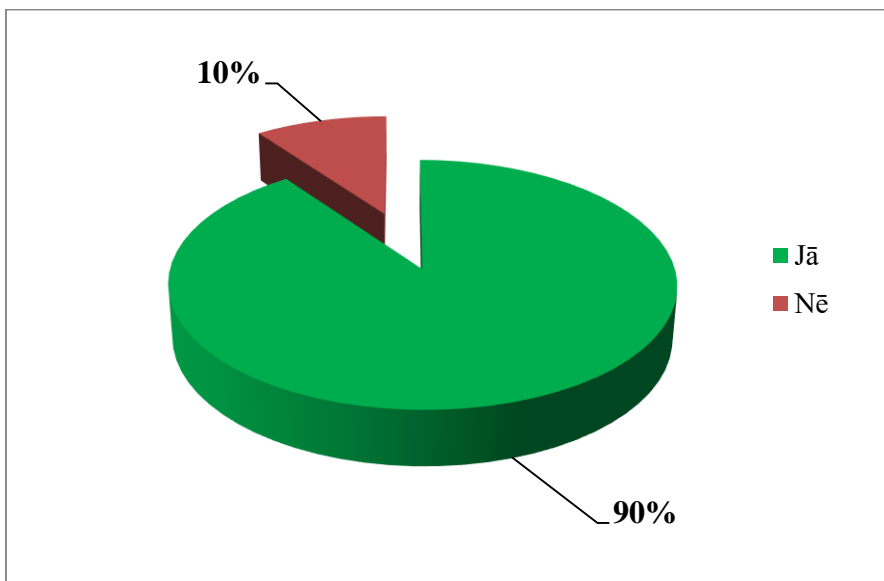
Anketās norādīts, ka visbiežāk tiek ieteikts *ESSEX* plus krēms (n=8, 38%), *Eucerin* 10% urea krēms (n=5, 24%) kā arī *Bioderma Atoderm* krēms (n=4,19%). 5% (n=1) aptaujāto atzina, ka visbiežāk iesaka *Linola* losjonu, savukārt, 14% (n=3) respondentu psoriāzes pacientiem nenožīmē kosmētiskos līdzekļus (sk.3.1.7.att).



3.1.7.att. Biežāk nozīmētie kosmētiskie līdzekļi psoriāzes pacientiem

Lielākā daļa aptaujāto ārstu (n=19,90%) norādīja, ka nenožīmē psoriāzes slimniekiem speciālus uztura bagātinātājus. Savukārt 10% (n=2) ārstu atzina, ka iesaka lietot uztura bagātinātājus psoriāzes pacientiem (sk.3.1.8.att.).

Anketās sniegtajā informācijā par ieteicamajiem uztura bagātinātājiem, ārsti norādīja, ka psoriāzes slimniekiem iesaka lietot Omega – 3 taukskābes un B grupas vitamīnus.



3.1.8.att. Ārstu viedoklis par uztura bagātinātāju nepieciešamību psoriāzes slimniekiem

3.2. Medikamenti un kosmētiskie līdzekļi Tukuma Centra aptiekā

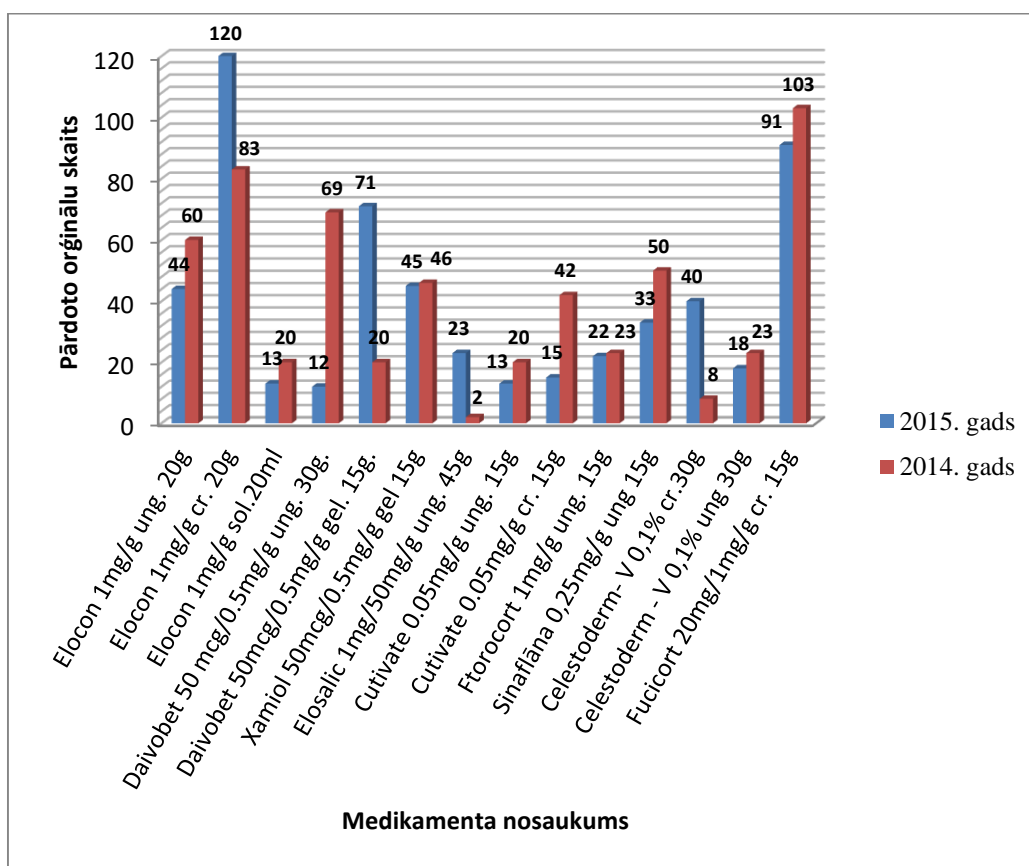
“Centra aptieka” aptiekā no 2014.gada 1.janvāra līdz 2015.gada 31. decembrim tika pārdoti 1129 lokālo kortikosteroīdu zāļu oriģināli. Pētījumam tika izvēlēti 14 biežāk pārdotie lokālie kortikosteroīdi.

Kā redzams 3.2.1.attēlā, 2014.gadā visvairāk pārdotie medikamenti ir: *Fucicort* krēms (103 gb), *Elocon* krēms (83gb), *Daivobet* ziede (69 gb), *Elocon* ziede (60 gb), *Sinaflāna* ziede (50 gb), *Xamiol* gēls (46 gb) un *Cutivate* krēms (42 gb). Mazāk pārdoti: *Celestoderm – V* ziede, *Ftorocort* ziede (23 gb), *Cutivate* ziede, *Elocon* šķīdums, *Daivobet* gēls (20gb). Savukārt, vismazāk 2014.gadā tika pārdoti *Celestoderm – V* krēms (8gb) un *Elosalic* ziede (2gb).

Apkopojot 2015.gadā iegūtos datus, visbiežāk pārdotie medikamenti ir: *Elocon* krēms (120 gb), *Fucicort* krēms (91 gb), *Daivobet* gēls (71 gb), *Xamiol* gēls (45 gb), *Elocon* ziede (44 gb) un *Celestoderm – V* krēms (40 gb). Mazāk pārdotie ir: *Sinaflāna* ziede (33 gb), *Elosalic* ziede (23 gb), *Ftorocort* ziede (22 gb), *Celestoderm – V* ziede (18 gb), *Cutivate* krēms (15 gb), *Cutivate* ziede, *Elocon* šķīdums (13 gb), *Daivobet* ziede (12 gb) (sk. 3.2.1.att).

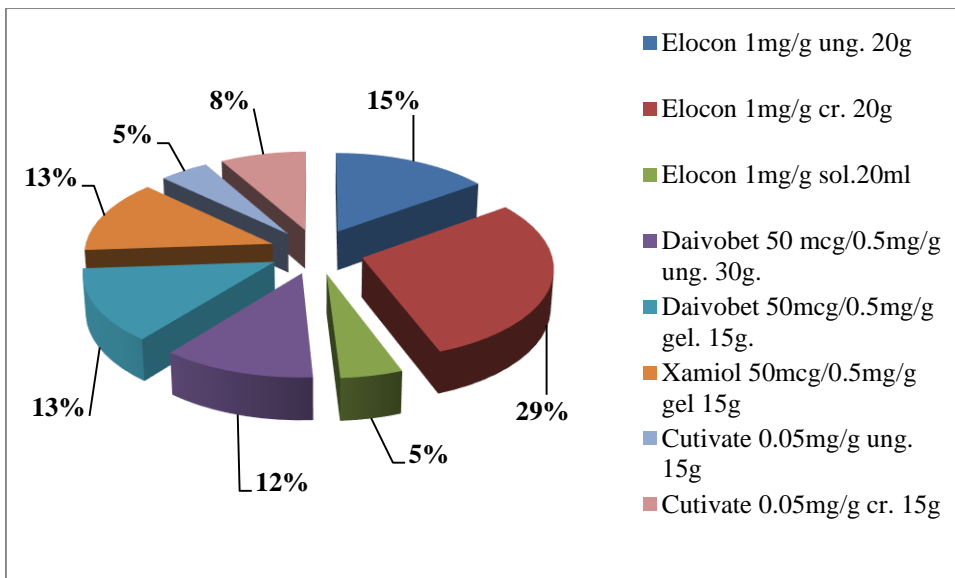
Aplūkojot šos datus, var secināt, ka lokālo kortikosteroīdu kopējais pārdoto oriģinālu skaits gan 2014.gadā (569 gb), gan 2015. gadā (560 gb) ir ļoti līdzīgs. Līdzīga aprīte 2014. un 2015.gadā vērojama *Xamiol* gēlam un *Ftorocort* ziedei, savukārt, vislielākā atšķirība pēc

pārdoto oriģinālu skaita novērota *Elocon* krēmam, *Daivobet* ziedei un gēlam, *Cutivate* krēmam un *Celestiderm – V* krēmam (sk. 3.2.1.att.).



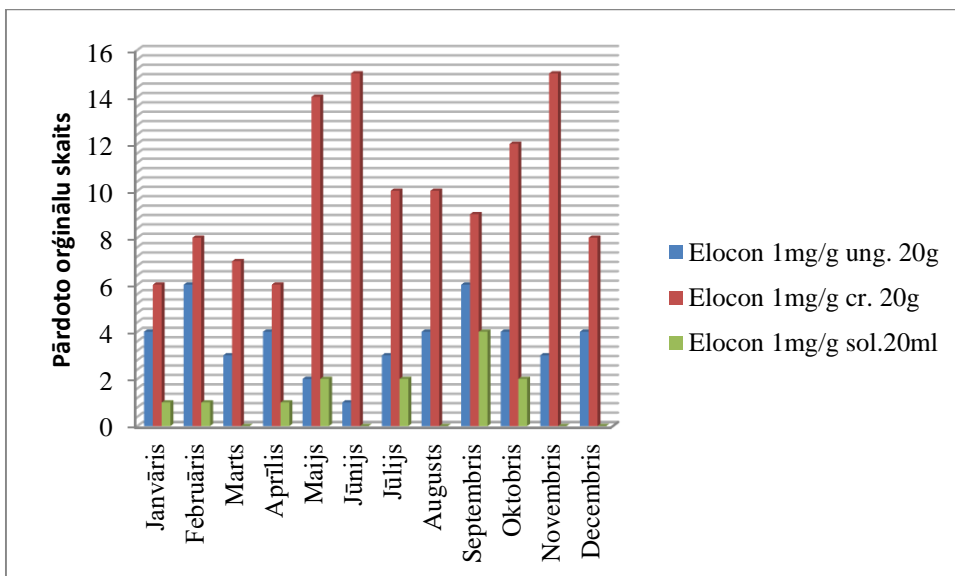
3.2.1.att. Lokālo kortikosteroīdu patēriņš no 01.01.2014. – 31.12.2015.

Pētījumā tika analizēts ārstu nozīmēto lokālo kortikosteroīdu patēriņš norādītajā laika posmā. Tukuma Centra aptiekā visvairāk pārdots ir *Elocon* krēms (n=203, 29%), *Elocon* ziede (n=104, 15%), *Xamiol* un *Daivobet* gēls (n=91, 13%), *Daivobet* ziede (n=81, 12%). Retāk tiek pārdots *Cutivate* krēms (n=57, 8%), *Elocon* šķīdums un *Cutivate* ziede (n=33, 5%) (sk.3.2.2.att.).



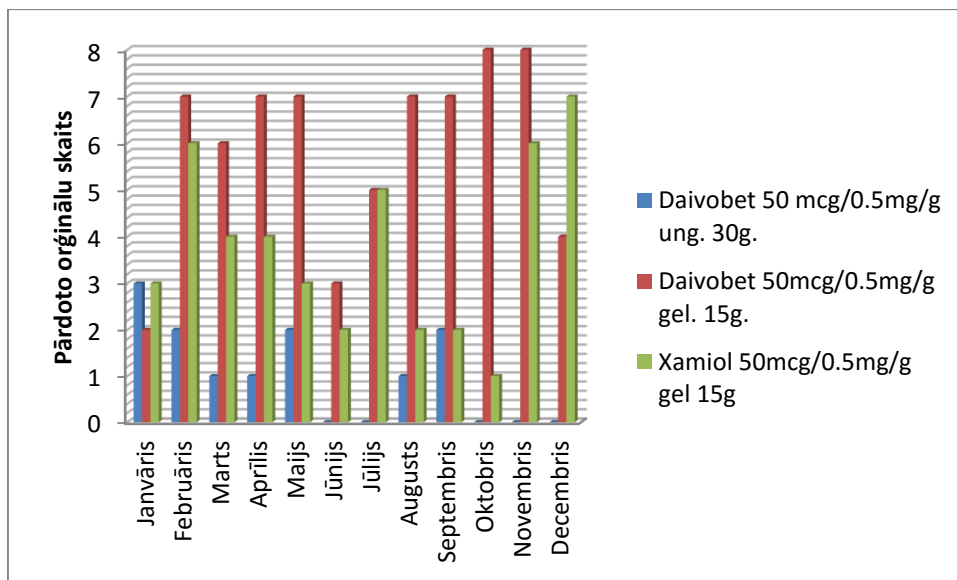
3.2.2.att. Ārstu nozīmēto lokālo kortikosteroīdu procentuālais patēriņš no 01.01.2014.-31.12.2015.

Pētījumā tika analizēts ārstu nozīmēto lokālo kortikosteroīdu pārdoto oriģinālu skaits 2015.gadā pa mēnešiem. 3.2.3.attēlā redzams, ka *Elocon* krēma pārdoto oriģinālu skaits ir bijis vislielākais maijā (14 gb), jūnijā (15 gb), oktobrī (12 gb) un novembrī (15 gb). *Elocon* ziedes vislielākais patēriņš vērojams februārī (6 gb) un septembrī (6 gb). Savukārt, *Elocon* šķīduma vislielākais pārdoto oriģinālu skaits vērojams maijā (2 gb), jūlijā (2 gb), septembrī (4 gb) un oktobrī (2 gb).



3.2.3.att. Ārstu nozīmēto lokālo kortikosteroīdu patēriņš 2015.gadā (1.daļa)

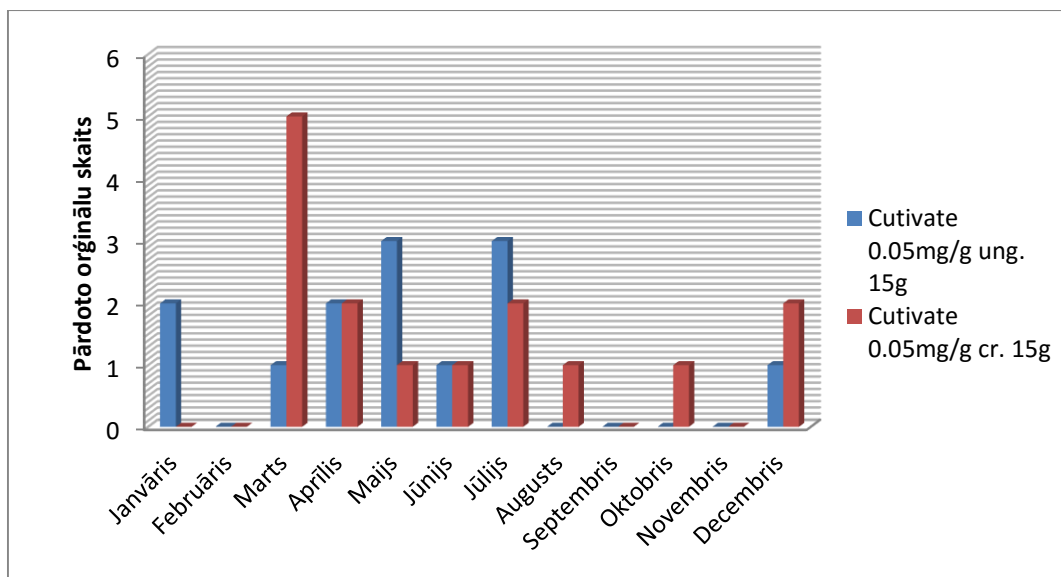
3.2.4. attēlā redzams, ka *Daivobet* gēla pārdoto oriģinālu skaits 2015.gadā bijis vislielākais februārī (7 gb), aprīlī (6 gb), maijā (7 gb), augustā (7 gb), septembrī (7 gb), oktobrī (8 gb) un novembrī (8 gb). *Xamiol* gēls visvairāk tika pārdots februārī (6 gb), novembrī (6 gb) un decembrī (7 gb). Savukārt, *Daivobet* ziede visvairāk 2015.gadā tika pārdota janvārī (3 gb), februārī (2 gb), maijā (2 gb) un septembrī (2 gb).



3.2.4.att. Ārstu nozīmēto lokālo kortikosteroīdu patēriņš 2015.gadā (2.daļa)

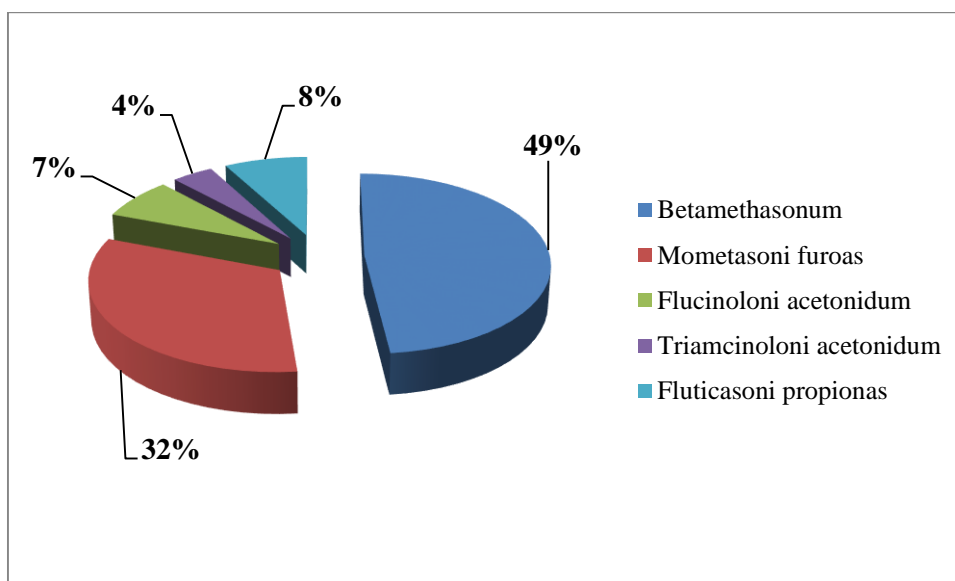
3.2.5. attēlā redzams, ka *Cutivate* krēms 2015.gadā visvairāk tika pārdots martā (5 gb), aprīlī (2 gb), jūlijā (2 gb) un decembrī (2 gb). Savukārt, *Cutivate* ziede visvairāk pārdota maijā un jūlijā (3 gb).

Šāda pārdoto oriģinālu skaita svārstība apliecina, ka lokāliem kortikosteroīdiem ir sezonāla tendence. 2015. gadā ārstu visbiežāk nozīmēto lokālo kortikosteroīdu pārdoto oriģinālu skaits lielākais ir maijā (34 gb), oktobrī (32 gb), februārī, jūlijā un septembrī (30 gb).



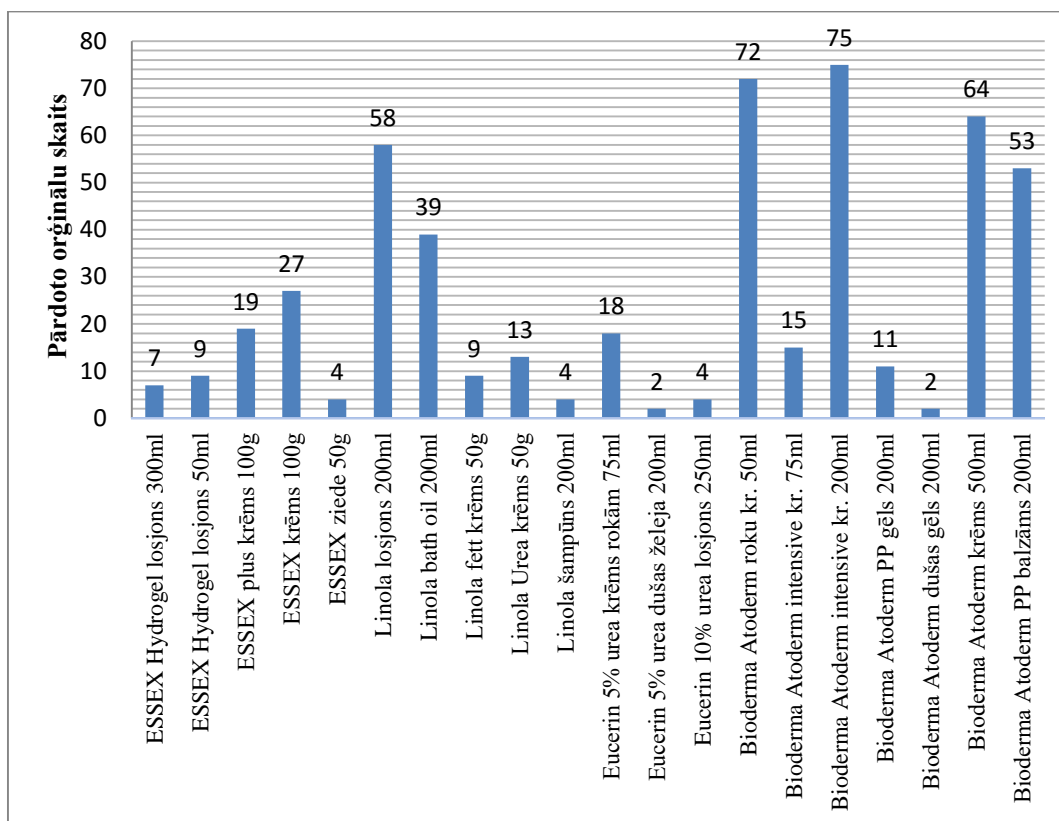
3.2.5.att. Ārstu nozīmēto lokālo kortikosteroīdu patēriņš 2015.gadā (3 daļa)

Analizējot datus par laika periodu no 01.01.2014 – 31.12.2015. pēc lokālo kortikosteroīdu medikamentu aktīvajām vielām, noskaidrots, ka visvairāk Centra aptiekā tika pārdoti betametazonu saturoši medikamenti (n=546, 49%) un memotazona furoātu saturoši medikamenti (n=365, 32%). Mazāk šajā laika periodā tika pārdoti flutikazona propionātu (n=90, 8%), fluocinolona acetinīdu (n=83, 7%) un triamcinoloma acetinīdu (n=45, 4%) saturoši medikamenti. Tika konstatēts, ka, salīdzinot ar citiem medikamentiem norādītajā laika posmā, betametazonu saturošiem medikamentiem ir ievērojams tirdzniecības apjoma pārsvars (sk.3.2.6.att.).



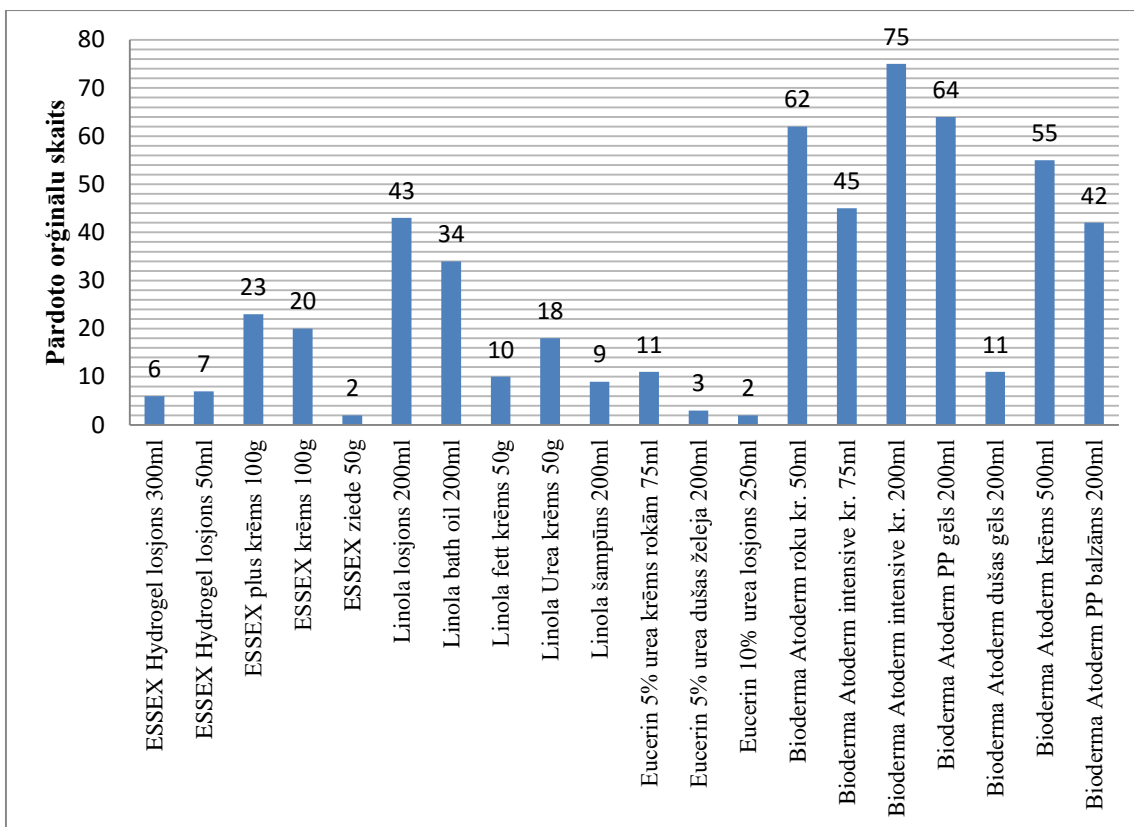
3.2.6.att. Lokālo kortikosteroīdu patēriņš pēc aktīvās vielas no 01.01.2014. – 31.12.2015.

Attēlā 3.6.7. redzams, ka 2014.gadā visvairāk Centra aptiekā tika pārdoti: *Bioderma Atoderm Intensive* krēms (75 gb), *Bioderma Atoderm* roku krēms (72 gb), *Bioderma Atoderm* krēms 500ml (64 gb), *Linola* losjons (58 gb), *Bioderma Atoderm PP* balzāms 200ml (53 gb) un *Linola* vannas emulsija (39 gb). Savukārt vismazāk no psoriāzes ārstēšanai piemērotajiem ādas kopšanas līdzekļiem 2014.gadā tika pārdoti: *ESSEX* ziede, *Linola* šampūns, *Eucerin* 10% urea losjons (4 gb) un *Eucerin* 5% urea dušas želeja, *Bioderma Atoderm* dušas gēls (2 gb).



3.2.7.att. Biežāk lietoto kosmētisko līdzekļu patēriņš no 01.01.2014. – 31.12.2014.

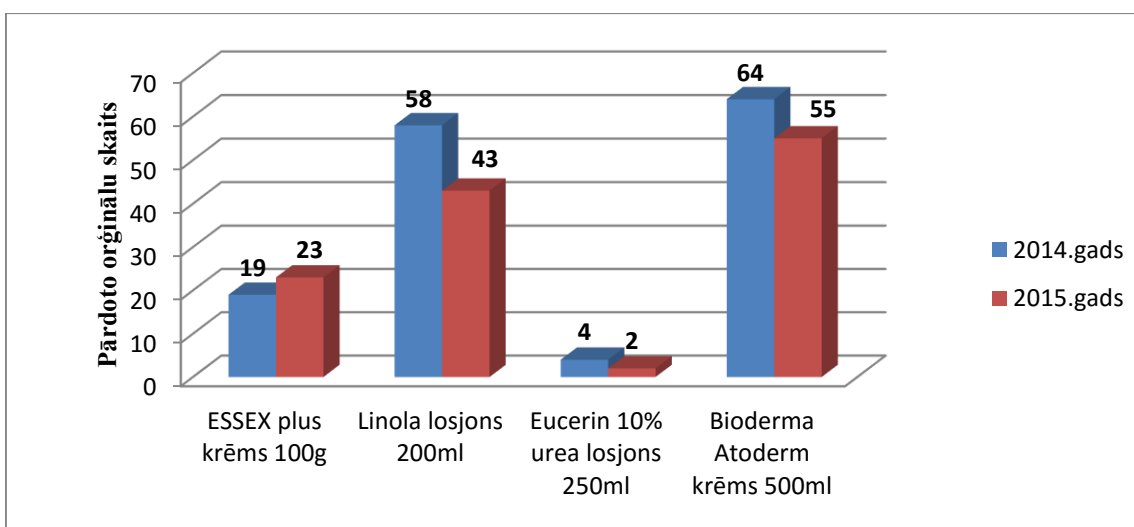
Attēlā 3.2.8. redzams, ka 2015. gadā no psoriāzes ārstēšanai piemērotajiem kosmētiskajiem līdzekļiem visbiežāk tika pārdoti: *Bioderma Atoderm Intensive* krēms (75 gb), *Bioderma Atoderm PP* gēls (64 gb), *Bioderma Atoderm* roku krēms (62 gb), *Bioderma Atoderm* krēms (55 gb), *Bioderma Atoderm PP* balzāms (42 gb), *Linola* losjons (43 gb). Savukārt, vismazāk tika pārdoti: *ESSEX* losjons (6 gb), *Eucerin* 5% urea dušas želeja (3 gb), *ESSEX* ziede un *Eucerin* 10% urea losjons (2 gb).



3.2.8.att. Biežāk lietoto kosmētisko līdzekļu patēriņš no 01.01.2015. – 31.12.2015.

Pētījumā tika analizēts ārstu nozīmēto kosmētisko līdzekļu pārdoto oriģinālu skaits laika periodā no 01.01.2014. – 31.12.2015.

Attēlā 3.2.9. redzams, ka visvairāk 2014.gadā pārdoti: *Bioderma Atoderm* krēms (64 gb) un *Linola losjons* (58 gb), savukārt mazāk tika pārdoti: ESSEX plus krēms (19 gb) un Eucerin 10% urea losjons (4 gb). 2015. gadā visvairāk tika pārdoti: *Bioderma Atoderm* krēms (55 gb) un *Linola losjons* (43 gb), savukārt mazāk tika pārdoti: ESSEX plus krēms (23 gb) un Eucerin 10% urea losjons (2 gb).



3.2.9.att. Ārstu ieteikto kosmētisko līdzekļu aprīte no 01.01.2014. – 31.12.2015.

SECINĀJUMI

1. Tukuma novadā praktizējošo ārstu anketēšanas rezultātā tika noskaidrots, ka 81% aptaujāto ārstu kā piemērotākos medikamentus psoriāzes slimniekiem nozīmē ārstēšanas terapiju ar ārīgi lietojamiem kortikosteroīdiem (Daivobet, Xamiol, Elocon, Cutivate).
2. Papildus medikamentiem aptaujātie ārsti iesaka kosmētiskos līdzekļus (ESSEX plus krēms, Eucerin 10% urea krēms, Bioderma Atoderm krēms, Linola losjons) un uztura bagātinātājus (Omega – 3 taukskābes un B grupas vitamīni).
3. Analizējot Tukuma novadā praktizējošo ārstu anketās norādīto medikamentu apriti SIA “Alante” Tukuma Centra aptiekā laika periodā no 01.01.2014. – 31.12.2015., tika konstatēts, ka visvairāk pārdotais medikaments bija *Elocon* krēms, Elocon ziede, Xamiol un Daivobet gēls, Daivobet ziede.
4. Analizējot Tukuma novadā praktizējošo ārstu anketās norādīto kosmētisko līdzekļu apriti SIA “Alante” Tukuma Centra aptiekā laika periodā no 01.01.2014. – 31.12.2015., tika secināts, ka vispārdotākie kosmētiskie līdzekļi bija no *Bioderma Atoderm* sērijas krēmi, losjoni, balzāmi, gēli un *Linola* losjons.
5. Lai iegūtu pārlicinošākus un salīdzināmus rezultātus, vajadzētu veikt plašāku pētījumu, iesaistot lielāku respondentu skaitu reģiona vai valstiskā mērogā, kā arī salīdzināt apriti vairākās aptiekās vai vienā aptieku tīklā.

LITERATŪRAS SARAKSTS

1. **Affi T, de Gannes G, Huang C., et al.** Topical therapies for psoriasis: *Canadian Family Physician*. 2005, vol 51,N4, p. 519-525.
2. **Aizu T, Matsui A, Takiyoshi N., et al.** Generalized Pustular Psoriasis without a Previous History of Psoriasis Vulgaris. *Case Reports in Dermatology*, 2015, vol 29,N7,p. 187-193.
3. **Armstrong AW, Aldredge L, Yamauchi PS.** Managing Patients With Psoriasis in the Busy Clinic. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2015, vol 28, N12, p.196 – 206.
4. **Chiu HY, Chu TW, Cheng YP., et al.** The Association between Clinical Response to Ustekinumab and Immunogenicity to Ustekinumab and Prior Adalimumab. *PLoS One*, 2015, vol 13, N11.
5. **Chou WY, Hsu CJ.** A Case Report of Majocchi's Granuloma Associated with Combined Therapy of Topical Steroids and Adalimumab. *Medicine (Baltimore)*, 2016, vol 95, N1
6. **Davari P, Leo MS, Kamangar F., et al.** Ustekinumab for the treatment of psoriatic arthritis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2014, vol 7, N9, p.243 – 249.
7. **Dogra A, Arora AK.** Nail psoriasis: the journey so far. *Indian Journal of Dermatology*. 2014, vol 59, N7, p. 219 – 333.
8. **Fala L.** Otezla (Apremilast), an Oral PDE-4 Inhibitor, Receives FDA Approval for the Treatment of Patients with Active Psoriatic Arthritis and Plaque Psoriasis. *Am Health Drug Benefits*. 2015, vol 8, N3, p.105-110.
9. **Gaspari AA, Tyring S.** New and emerging biologic therapies for moderate-to-severe plaque psoriasis. *Dermatology and Therapy*. 2015, vol 28, N8, p. 179-193.
10. **Guerreiro de Moura CA, de Assis LH, Góes P., et al.** A Case of Acute Generalized Pustular Psoriasis of von Zumbusch Triggered by Hypocalcemia. 2015, vol 7, N12, p. 345-351.
11. **Guglielmetti A, Conlledo R, Bedoya J., et al.** Inverse psoriasis involving genital skin folds: successful therapy with dapsone. *Dermatology and Therapy*,. 2012, vol 15, N12,
12. **Hartmane I., Mikažāns I., Ivdra I., Ķīsis J.** Vidēji smagas un smagas gaitas psoriāzes klīniskās vadlīnijas. 2016. (skatīts 18.05.16) Pieejams internetā: www.vmnvd.gov.lv

13. **Hartmane I.** Psoriāze. Rīga: MediNet International Ltd., Berren, Novartis Pharma Services inc., 2004, 25 lpp.
14. **Jacobi A, Mayer A, Augustin M.** Keratolytics and emollients and their role in the therapy of psoriasis. *Dermatology and Therap.*, 2015, vol 5, N3, p.1-18.
15. **Jiang S, Hinchliffe TE, Wu T.** Biomarkers of An Autoimmune Skin Disease-- Psoriasis. *Genomics Proteomics Bioinformatics.* 2015, vol 13, N8, p.224-233.
16. **Johnson-Huang LM, Lowes MA, Krueger JG.** Putting together the psoriasis puzzle. *Disease Models & Mechanisms*, 2012, vol 5, N7, p.423-433.
17. **Kim HS, You HS, Cho HH., et al.** Two cases of generalized pustular psoriasis: successful treatment with infliximab. *Annals of Dermatology*, 2014, vol 26, N12, p. 787-788.
18. **Landells I, Marano C, Hsu MC., et al.** Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2015, vol 73, N 10, p. 594-603.
19. **Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE.** Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2005, vol 64, N3, p. 18-23.
20. **Lee EJ, Shin MK, Kim NI.** A clinical trial of combination therapy with etanercept and low dose cyclosporine for the treatment of refractory psoriasis. *Annals of Dermatology*, 2010, vol 22, N3, p.138-142.
21. **Lovato P, Norsgaard H, Tokura Y., et al** Calcipotriol and betamethasone dipropionate exert additive inhibitory effects on the cytokine expression of inflammatory dendritic cell-Th17 cell axis in psoriasis. *Journal of Dermatological Science*, 2016, vol 81, N3, p.153-164.
22. **M Lebwohl, P Ting, J Koo.** Psoriasis treatment: traditional therapy. *Annals of the Rheumatic Disease*, 2005, vol 64, N3, p.83-86.
23. **Maciejewska-Radomska A, Szczerkowska-Dobosz A, Rębała K., et al.** Frequency of streptococcal upper respiratory tract infections and HLA-Cw*06 allele in 70 patients with guttate psoriasis from northern Poland. *Advances in Dermatology and Allergology*, 2015, vol 32, N12, p.455-458.
24. **Menter A., Gottlieb A., Feldman R. S., et.al.** Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2008, N58, p. 826-850.
25. **Mortezavi M, Ritchlin C.** Immunologic advances reveal new targets in psoriasis and psoriatic arthritis. *Discovery Medicine*, 2015, vol 20, N10, p. 169-175.

26. Mysore V, Shashikumar BM. Targeted phototherapy. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 2016, vol 82, N2, p. 1-6.
27. Offiah M, Brodell RT, Campbell LR., *et al.* Collodion-like membrane in a newborn exposed to infliximab. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2014, vol 71, N7, p.22-23.
28. Papp KA, Armstrong AW, Reich K., *et al.* Adalimumab Efficacy in Patients with Psoriasis Who Received or Did Not Respond to Prior Systemic Therapy: *American Journal of Clinical Dermatology*, 2016, vol 17, N2, p. 79-86.
29. Pardasani AG, Feldman SR, Clark AR. Treatment of psoriasis: an algorithm-based approach for primary care physicians. *American Family Physician*, 2000, vol 61, N2, p. 725-733.
30. Park SB, Chang IK, Im M., *et al.* Nodular Vasculitis That Developed during Etanercept (Enbrel) Treatment in a Patient with Psoriasis. *Annals of Dermatology*, 2015, vol 27, N10, p. 605-607.
31. Patrizi A, Raone B, Ravaioli GM. Management of atopic dermatitis: safety and efficacy of phototherapy. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2015, vol 8, N10, p. 511-520.
32. Piotrowska A, Wierzbicka J, Żmijewski MA. Vitamin D in the skin physiology and pathology. *Acta Biochimica Polonica*, 2016, vol 63, N1, p. 17-29.
33. Pompili M, Biolato M, Miele L., *et al.* Tumor necrosis factor- α inhibitors and chronic hepatitis C. *World Journal of Gastroenterology*, 2013, vol 28, N11, p.7867-7873.
34. Prieto-Pérez R, Solano-López G, Cabaleiro T., *et al.* Polymorphisms Associated with Age at Onset in Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *Journal of Immunology Research*, 2015, doi: 10.1155/2015/101879.
35. Roelofzen JH, Aben KK, Van de Kerkhof PC., *et al.* Dermatological exposure to coal tar and bladder cancer risk. *Urologic Oncology*, 2015, vol 33, N1, p.19-22.
36. Roman M, Madkan VK, Chiu MW. Profile of secukinumab in the treatment of psoriasis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2015, vol 11, N12, p.1767-1777.
37. Saraceno R¹, Talamonti M, Galluzzo M., *et al.* Ustekinumab treatment of erythrodermic psoriasis occurring after physical stress. *Case Reports in Dermatology*, 2013, vol 26, N10, p.254-259.
38. Scheinfeld N. The use of topical tacrolimus and pimecrolimus to treat psoriasis. *Dermatology Online Journal* 2004, vol 15, N7, p. 10-15.

39. **Suárez-Varela MM, Reguera-Leal P, Grant WB., et al.** Vitamin D and psoriasis pathology in the Mediterranean region. *International Journal Environmental Research Public Health*, 2014, vol 25, N11, p.12108-12117. 10.3390/ijerph111212108.
40. **Toledo-Pastrana T, García-Hernández MJ, Carrizosa-Esquivel AM., et al.** Evaluation of 25 years of phototherapy for treating psoriasis at a teaching hospital in southern Spain. *Anais Brasileiros De Dermatologia*, 2015, vol 90, N7, p. 473-478.
41. **Traub M, Marshall K.** Psoriasis--pathophysiology, conventional, and alternative approaches to treatment. *Alternative Medicine Review*, 2007, vol 12, N12, p. 319-330.
42. **Uva L, Miguel D, Pinheiro C., et al.** Mechanisms of action of topical corticosteroids in psoriasis. *International Journal of Endocrinology*, 2012, vol 11, N10, p. 55-56.
43. **Vageli DP, Exarchou A, Zafiriou E., et al.** Effect of TNF- α inhibitors on transcriptional levels of pro-inflammatory interleukin-33 and Toll-like receptors-2 and -9 in psoriatic plaques. *Experimental and Therapeutic medicine*, 2015, vol 10, N10, p.1573-1577.
44. **Vasariņš P.** Akne un psoriāze izpratne un ārstēšana. Rīga: SIA Nacionālais medicīnas apgāds, 2002, 122 – 124 lpp.
45. **Weigle N, McBane S.** Psoriasis. *American Family Physician*, 2013, vol 87, N9, p.626-633.
46. **Wendling D.** Psoriatic arthritis: an evolving matter. *Rheumatic & Musculoskeletal Disease*, 2015, vol 18, N1, p. 1-6.
47. **Zeichner J.** Real-life effectiveness of topical vitamin d and corticosteroid combination therapy in psoriasis. *The Journal of Clinical Aesthetic Dermatology*, 2015, vol 8, N2, p.48-50.
48. **Zhao Y, Lai W.** Patient considerations and targeted therapies in the management of psoriasis in Chinese patients. *Patient Preference and Adherence*, 2014, vol 18, N6, p.865-872.

ANKETA TUKUMA NOVADĀ PRAKTIZĒJOŠIEM ĀRSTIEM

Cienījamā/-ais respondent/-e!

Šo anketu sastādīja LU medicīnas fakultātes farmācijas nodaļas 2. kursa maģistra studente Signe Gūtmane – Reinolde. Anketas rezultāti tiks izmantoti mācību procesā. Lai Jūs varētu pareizi atbildēt uz visiem jautājumiem, lūdzu, uzmanīgi tos izlasiet un sev pieņemamo atbildi/es apvelciet vai ierakstiet. Ja nav uzrādītas atbildes, tad ierakstiet brīvajā vietā savas domas par šo jautājumu. Iegūtā informācija būs anonīma.

1. Vai Jūs esat savā praksē saskārušies ar psoriāzes slimniekiem?

- a. Jā
- b. Nē

2. Kurā vecuma grupā visbiežāk tiek uzstādīta psoriāzes diagnoze?

- a. 0 – 5 gadi
- b. 6 – 15 gadi
- c. 16 – 30 gadi
- d. 31 – 50 gadi
- e. Vairāk par 50 gadiem

3. Kurā vecuma grupā visbiežāk Jūsu pacienti slimo ar psoriāzi?

- a. 0 – 5 gadi
- b. 6 – 15 gadi
- c. 16 – 30 gadi
- d. 31 – 50 gadi
- e. Vairāk par 50 gadiem

4. Par kādiem simptomiem visbiežāk sūdzas psoriāzes pacienti?

- a. Sausa, saplaisājusi āda ar zvīņojošiem plankumiem
- b. Nagu drupšana
- c. Locītavu problēmas
- d. Cits variants _____

5. Kādu ārstēšanas terapiju visbiežāk nozīmējat psoriāzes pacientiem?

- a. Ādas mitrinātājus (ziedes, krēmi, gēli)
- b. Ārīgi lietojamie kortikosteroīdi

- c. Sistēmiskā medikamentozā terapija (metotreksāts, ciklosporīns)
- d. Vitamīna D analogi
- e. Fototerapija
- f. Cits variants _____

6. Kādus ārīgi lietojamus kortikosteroīdus visbiežāk nozīmējat psoriāzes pacientiem?

- a. Daivobet, Xamiol (Betamethasone dipropionate 0,05%)
- b. Cutivate (Fluticasone propionate 0,05%)
- c. Elocon (Mometasone furoate 0,1%)
- d. Celestoderm – V, Fucicort (Betamethasone valerate 0,1%)
- e. Cits variants _____

7. Kādus kosmētiskos līdzekļus visbiežāk iesakāt psoriāzes slimniekiem?

- a. Essex plus krēms
- b. Linola losjons
- c. Bioderma Atoderm krēms
- d. Eucerin 10% urea krēms
- e. Cits variants _____

8. Vai iesakāt lietot psoriāzes slimniekiem uztura bagātinātājus, nosauciet kādus?

9. Jūsu dzimums:

- a. Sieviete
- b. Vīrietis

10. Jūsu prakses vieta:

- a. Pilsēta
- b. Lauki

11. Jūsu specialitāte:

- a. Ģimenes ārsts
- b. Pediātrs
- c. Dermatologs

Cits variants _____

Dokumentārā lapa

Maģistra darbs „Psoriāzes ārstēšanai piemērotu medikamentu aprīte “SIA ALANTE” Tukuma Centra aptiekā” izstrādāts Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums izstrādāts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autore: Signe Gūtmane - Reinolde

Paraksts:

Rekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītāja: Dr.pharm. Līga Krīgere

Recenzents:DR. pharm. Kristīne Saleniece

Darbs iesniegts Medicīnas fakultātē:

Metodiķe: Juta Bārtule

Darbs aizstāvēts maģistra gala pārbaudījumu komisijas sēdē

Komisijas sekretārs: