



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Psoriasis

Inhoudsopgave

Psoriasis	1
Inhoudsopgave	2
Startpagina - Psoriasis	6
Pathofysiologie en therapeutische aangrijpingspunten bij psoriasis	8
Ernst van ziekte en behandeldoelen	13
Patiëntenperspectief	17
Lokale therapie bij psoriasis	19
Calcineurineremmers bij psoriasis	26
Ditranol bij psoriasis	36
Corticosteroïden bij psoriasis	48
Koolteer bij psoriasis	62
Tazaroteen bij psoriasis	72
Vitamine D3-analogen bij psoriasis	78
Lichttherapie bij psoriasis	90
Keuzematrix systemische therapie	111
Systemische therapieën	116
.1. Conventionele systemische therapie en small molecule inhibitors	117
Dimethylfumaraat	118
Acitretine	124
Ciclosporine	130
Methotrexaat	138
Apremilast	144
Biologics	150
TNF-alfa-blokkers	151
Infliximab	152
Etanercept	159
Adalimumab	165
Certolizumab pegol	171

Interleukine-remmers	177
Anti-IL 17	178
Secukinumab	179
Ixekizumab	184
Brodalumab	190
Bimekizumab	196
Anti-IL 23 en anti-IL 12/23	201
Guselkumab	202
Tildrakizumab	206
Ustekinumab	210
Risankizumab	214
Biosimilars	218
Combinatietherapie bij psoriasis	220
Comorbiditeiten en systemische therapieën	229
Artritis psoriatica	230
Inflammatoire darmaandoeningen	235
Kanker	239
Depressie en suïcidaliteit	244
Diabetes Mellitus	249
Ischemische hartziekte en hartfalen	254
Verminderde nierfunctie	263
Neurologische aandoeningen	268
Virale hepatitis	275
Tuberculose	281
Kinderwens en zwangerschap bij systemische therapieën	284
Vaccinaties en systemische therapieën	295
Immunogeniciteit van biologics	300
Serumspiegel- en antistofbepaling bij psoriasis	302
Psoriasis bij kinderen	308

Topicale corticosteroïden bij psoriasis bij kinderen	314
Vitamine D3 en -analogen bij psoriasis bij kinderen	320
Combinatiepreparaat calcipotriol en bètamethasondipropionaat bij psoriasis bij kinderen	326
Calcineurineremmers bij psoriasis bij kinderen	332
Ditranol bij psoriasis bij kinderen	338
Overige topicale behandelingen bij psoriasis bij kinderen	344
Lichttherapie bij psoriasis bij kinderen	349
Antibiotica bij psoriasis bij kinderen	355
Acitretine bij psoriasis bij kinderen	361
Ciclosporine bij psoriasis bij kinderen	367
Methotrexaat bij psoriasis bij kinderen	373
Fumaraten bij psoriasis bij kinderen	379
Biologics bij psoriasis bij kinderen	385
Etanercept bij psoriasis bij kinderen	390
Adalimumab bij psoriasis bij kinderen	396
Ustekinumab bij psoriasis bij kinderen	402
Psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat	408
Epidemiologie bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat	412
Klinische kenmerken bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat	417
Pathogenetische aspecten bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat	423
Antimicrobiële behandelingen bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat	428
Ditranol en teerbehandeling bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat	433
Lokale corticosteroïden bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat	438
Vitamine D-analogen bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat	443
Calcineurineremmers bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat	449
Foto(chemo)therapie bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat	456
Systemische behandelingen bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat	460
Kwaliteit van leven en behandeltevredenheid bij psoriasis	465
Kwaliteit van leven (KvL) bij psoriasis	470

Behandeltevredenheid bij psoriasis	482
Zorg op afstand	489

Startpagina - Psoriasis

Waar gaat deze richtlijn over?

De richtlijn *Psoriasis* is in 2023 herzien. Voor deze herziening is gekozen om de Europese richtlijn Living EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris te adapteren.

De volgende aanbevelingen zijn voortgekomen uit de herziening 2023:

- Keuzematrixes (met focus op aanbevelingen betreft systemische medicatie bij comorbiditeiten/subgroepen);
- Aanbevelingen voor de toepassing van conventionele systemische therapie en small molecule inhibitors;
- Aanbevelingen voor de toepassing van biologics;
- Aanbevelingen voor de toepassing van systemische therapie in verschillende subgroepen en bij verschillende comorbiditeiten;
- Aanbevelingen over vaccinaties bij psoriasispatiënten die systemische medicatie (gaan) gebruiken.

In totaal gaat het om 41 toegevoegde en herziene modules. De modules *keuzematrix bij systemische medicatie, methotrexaat, ciclosporine, acitretine, dimethylfumaraat, apremilast, adalimumab, etanercept, infliximab, secukinumab, ustekinumab, biosimilars, artritis psoriatica, tuberculosescreening, vaccinaties en kinderwens en zwangerschap bij systemische medicatie*, zijn herzien t.o.v. de richtlijn uit 2017.

De volgende modules zijn niet herzien: *pathofysiologie, lokale therapie, lichttherapie, combinatietherapie, serumspiegel-/antistofbepaling, psoriasis bij kinderen, psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat*. De overige modules in deze richtlijn zijn nieuw. Daarnaast is er achtergrondinformatie toegevoegd over *ernst van ziekte en behandeldoelen*.

Naar verwachting zal in 2024 een nieuwe modulaire herziening worden afgerond met overwegend nieuwe modules, waarin o.a. *topicale therapie, screening, biologics bij kinderen en ouderen, nagelpsoriasis en afbouwen/interval uitbreiden van biologics* behandeld zullen worden.

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

De richtlijn is bedoeld voor alle betrokken beroepsgroepen. Voor huisartsen geldt primair de NHG-Standaard Psoriasis. Als de huisarts bij patiënten met psoriasis niet meer met de NHG-Standaard uitkomt, kan de huisarts gebruik maken van deze richtlijn.

Voor patiënten

Artsen hebben samen met patiëntvertegenwoordigers met elkaar afgesproken wat ze het beste kunnen doen bij mensen met psoriasis. Die afspraken staan in deze richtlijn. Zo weet iedereen die zorg verleent, hoe ze dat het beste kunnen doen. Er is een algemene tekst opgesteld het patiëntenperspectief ten aanzien van psoriasis en per module is er aandacht besteed aan het patiëntenperspectief.

- Op Thuisarts.nl staat informatie in begrijpelijke taal over psoriasis. De teksten zijn gemaakt met de informatie uit deze richtlijn:

Psoriasis | Thuisarts.nl

Andere websites over psoriasis:

- Patiëntenfolder (NVDV)

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Pathofysiologie en therapeutische aangrijpingspunten bij psoriasis

L.A. Torcque, E.P. Prens

Psoriasis is een chronische inflammatoire huidziekte met een prevalentie van circa 2 tot 3% in de westerse bevolking. [Gelfand 2005, Nestle 2009]. De meest voorkomende klinische vorm is chronische plaque type psoriasis (90%). Nagelafwijkingen komen bij circa 50-80% van de psoriasispatiënten voor en circa 20-30% lijdt tevens aan psoriasis arthritis. Patiënten met psoriasis hebben een sterk afgenomen kwaliteit van leven, die overeenkomt met de kwaliteit van leven die voorkomt bij patiënten met diabetes mellitus, hart- en vaatziekten, borstkanker en depressie. [Rapp 1999] Psoriasis is een ziekte die verder reikt dan alleen de huid, omdat het belangrijke systemische verschijnselen, zoals het metabool syndroom, gemeen heeft met andere chronische inflammatoire ziekten zoals de ziekte van Crohn, reumatoïde artritis en diabetes mellitus. [Love 2010]

De typische kenmerken van psoriasis op microscopisch niveau zijn onder andere parakeratose, acanthose van de epidermis met verlengde retelijsten en een ontstekingsinfiltraat met T-cellen, dendritische cellen (DC's) en neutrofielen, soms in pustels. [Nestle 2009] Migratie van T-cellen tot in de epidermis is typerend voor psoriasis. Hoewel de precieze oorzaak van psoriasis nog onbekend is, is in de afgelopen jaren aanzienlijk meer inzicht verkregen in de mechanismen die belangrijk zijn in de pathofysiologie van psoriasis. Het betreft vooral de verschillende genetische, omgevings- en immunologische factoren die betrokken zijn bij het ontstaan van de ziekte. [Elder 2009] Toch blijven veel vragen onbeantwoord zoals: Is het een epitheel- of immunologische stoornis? Is het een auto-immuunziekte? Wat is de bijdrage van lokale cutane versus systemische factoren? Wat is de rol van genetische versus milieu-invloeden?

Genetische factoren

Genetisch onderzoek, bijvoorbeeld door genome-wide association scans (GWAS), heeft ten minste elf loci op verschillende chromosomen geïdentificeerd die geassocieerd zijn met een verhoogd risico op psoriasis. [Elder 2009] Het belangrijkste genlocus is HLA-Cw6. Dit gen ligt in de PSOR-1-regio op chromosoom 6 en komt voor bij circa 35-50% van de patiënten met type I-psoriasis. Overige genen met een duidelijk relevante immunologische functie zijn: IL-23A, IL-23R, IL-4/IL-13, TNFAIP3 en TNIP1. TNFAIP3 en TNIP1 zijn eiwitten die een regulerende rol spelen in de NF-KB-pathway en zo de balans tussen een gelimiteerde immuunrespons en een overdreven, ongeremde respons beïnvloeden. IL-12 en IL-23 zijn cytokinen die verhoogd voorkomen in psoriasis plaques en daarom belangrijk zijn in de pathogenese van psoriasis. Patiënten met psoriasis hebben polymorfisme in de genen die coderen voor de p40-subunit van IL-12/IL-23 en die van de IL-23-receptor. Deleties in de 'late cornified envelope'-genen LCE3B en LCE3C en een verhoogd aantal genkopieën voor humaan bèta-defensine, zijn ook geassocieerd met een verhoogde kans op psoriasis. [De Cid 2009, Elder 2009, Nestle 2009]

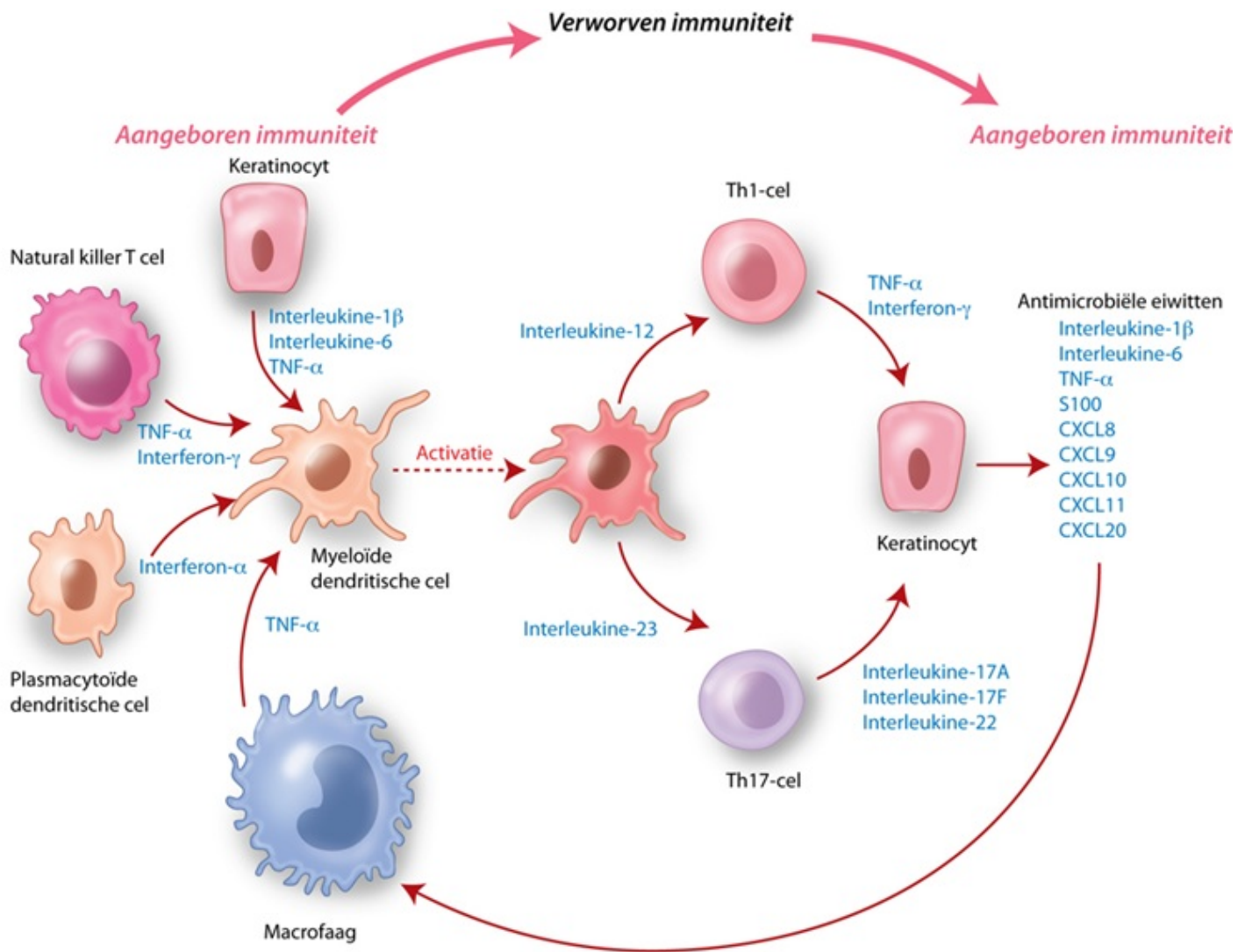
Immunologische mechanismen

Een sterk toegenomen aantal geactiveerde T-cellen, dendritische cellen en een verhoogde productie van cytokinen in psoriasislaesies wijzen op een abnormale lokale immuunreactie. CD4+-T- en CD8+-T-cellen worden zowel in de epidermis als de dermis gezien, waarbij het aantal T-cellen in de epidermis positief correleert met de dikte van de psoriasis plaque. [Elder 2009, Nestle 2009] Cytokinen die overgeproduceerd worden in psoriasislaesies zijn TNF-alfa, type I- en type II-interferonen, IL-12, IL-22, IL-23, en IL-17A. [Di

Cesare 2009, Nestle 2009]. Deze pro-inflammatoire cytokinen leiden tot een abnormale activatie en proliferatie van keratinocyten, die op hun beurt ook vele cytokinen gaan produceren, met uiteindelijk als gevolg een vicieuze cirkel van ontsteking in de huid.

De grote vraag is waar de T-cellen in een psoriasislaesie op afkomen. T-cellen van psoriasispatiënten raken sterk geactiveerd door autologe epidermale cellen van een psoriasislaesie. [Prens 1991] Geactiveerde langerhanscellen spelen daarbij een belangrijke rol. Tot nu toe is er echter nooit een 'psoriasis antigeen' aangetoond. Een optie is een T-celgemedieerde 'molecular mimicry'-reactie tegen het M-proteïne van streptokokken. [Griffiths 2007]

Steeds meer onderzoek naar de pathogenese van psoriasis wijst op een gestoorde respons van het aangeboren immuunsysteem. [Bos 2007] Argumenten daarvoor zijn, naast evolutionaire selectie, de betrokkenheid van het evolutionair zeer geconserveerde IL-1-cytokinesysteem, epidermale antimicrobiële peptiden, de betrokkenheid van toll-like receptoren (TLR), IFN-alfa-gerelateerde transcriptiefactoren (IRF-1 en IRF-2) en van (NK)T- en cytotoxische T-cellen in de pathogenese van psoriasis. [Debets 1997, Prens 2008] De type I interferon pathway is belangrijk bij de initiatie van psoriasis via IFN-alfa-producerende plasmacytoïde dendritische cellen (DC). [Lande 2007] De momenteel leidende hypothese is dat door de genetische aanleg en invloeden van buitenaf keratinocyten getriggerd worden tot het produceren van onder andere cathelicidine, dat complexeert met zelf-DNA en zelf-RNA, waardoor plasmacytoïde dendritische cellen geactiveerd worden tot productie van grote hoeveelheden IFN-alfa. [Lande 2007] IFN-alfa versterkt tevens de pro-inflammatoire respons van keratinocyten van psoriasispatiënten en dermaal zet IFN-alfa de myeloïde DC aan tot productie van grote hoeveelheden TNF-alfa, IL-12 en IL-23. [Lande 2007, Prens 2008] IL-12 stimuleert de Th1-respons en IL-23 activeert en onderhoudt de proliferatie van Th17-cellen en de afgifte van pro-inflammatoire cytokinen zoals IL-17A, IL-17F, IL-20, IL-21 en IL-22. [Di Cesare 2009, Nestle 2009] Onderzoek met Interleukine-17, IL-20, IL-21, IL-22 en IL-23 in knock-outmuizen heeft aangetoond dat vooral IL-20, IL-21 en IL-22 de epidermale proliferatie en acanthose bij psoriasis veroorzaken. [Nestle 2009] Psoriasis wordt nu beschouwd als een gecombineerde Th1- en Th17-gemedieerde ziekte. [Di Cesare 2009] Beide T- helpercel-populaties en bijbehorende cytokinen zijn in overvloed aanwezig in psoriasislaesies. [Di Cesare 2009, Elder 2009, Nestle 2009] Zojuist vermelde feiten wijzen op een substantiële disregulatie in het aangeboren immuunsysteem bij psoriasis.



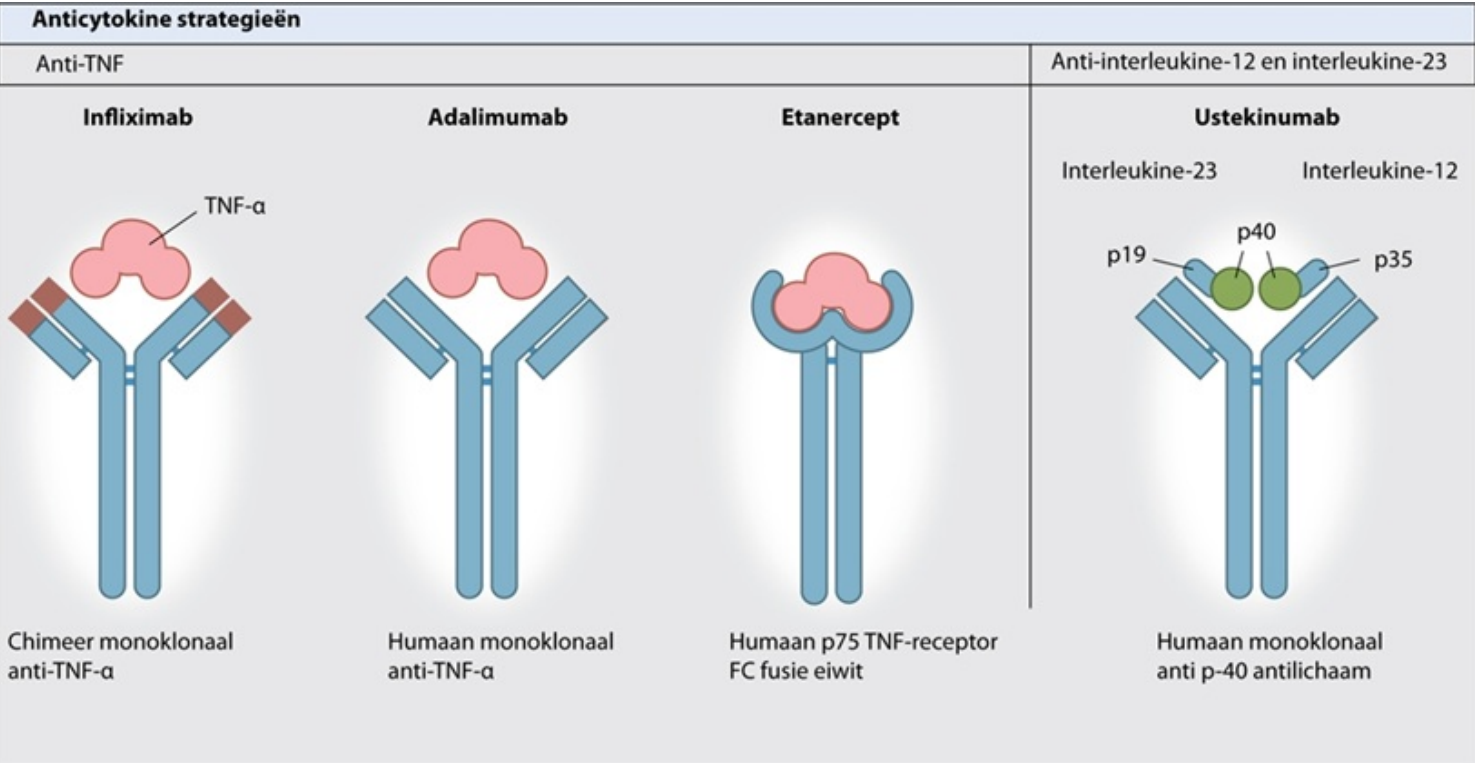
Figuur 1. Selectieve behandeling met biologics gericht op cellen en cytokinen van het immuunsysteem.

Het gegroeide inzicht in de pathogenese van psoriasis heeft een aantal nieuwe potentiële aangrijpingspunten voor therapie opgeleverd. Tegen die specifieke onderdelen van het immuunsysteem kan men, gebruikmakend van recombinant-DNA-technieken, biologics maken. Deze zijn, gezien de hoge kosten, geïndiceerd voor matige tot ernstige vormen van psoriasis die onvoldoende gereageerd hebben op gangbare systemische medicatie, in ieder geval op UV-therapie, MTX of ciclosporine. Enkele voorbeelden zijn de biologics tegen TNF-alfa (infliximab, adalimumab), de soluble TNF-alfa-receptor (etanercept) en ustekinumab, een monoclonaal antilichaam gericht tegen het IL-12/IL-23 p40-eiwit. Met deze biologics wordt direct en specifiek ingegrepen in het immuunsysteem, waardoor de activatie van dendritische cellen en macrofagen en de proliferatie van Th1- en Th17-cellen wordt afgeremd.

Hoewel de lange termijn effecten van het gebruik van biologics nog niet geheel duidelijk zijn, worden vooralsnog zeer bevredigende klinische resultaten geboekt.*

*Passage verwijderd in herziening 2017.

□



Figuur 2.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018
Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Bos JD. Psoriasis, innate immunity, and gene pools. J Am Acad Dermatol 2007;56:468-71

De Cid R, Riveira-Munoz E, Zeeuwen PL, et al. Deletion of the late cornified envelope LCE3B and LCE3C genes as a susceptibility factor for psoriasis. Nat Genet 2009;41:211-5

Debets R, Hegmans JPJJ, Croughs P, et al. The IL-1 system in psoriatic skin: IL-1 antagonist sphere of influence in lesional psoriatic epidermis. J Immunol 1997;158:2955-63.

Di Cesare A, Di Meglio P, Nestle FO. The IL-23/Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. J Invest Dermatol 2009;129:1339-50.

Elder JT, Bruce AT, Gudjonsson JE, et al. Molecular dissection of psoriasis: integrating genetics and biology. J Invest Dermatol 2009;319:1-14.

Gelfand JM, Stern RS, Nijsten T, et al. The prevalence of psoriasis in African Americans: results from a population-based study. J Am Acad Dermatol 2005;52:23-6.

Griffiths CEM, Barker JNWN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet 2007;370:263-71.

Lande R, Gregorio J, Facchinetti V, et al. Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide. Nature 2007;449:564-9.

Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, Gelfand JM, Choi HK. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Psoriasis: Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. Arch Dermatol 2010 Dec 20.

Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. N Engl J Med 2009;361:496-509.

Prens EP, Benne K, van Joost T, Benner R. The autologous mixed epidermal cell-T lymphocyte reaction is elevated in psoriasis: a crucial role for epidermal HLA-DR+/CD1a-antigen-presenting cells. J Invest Dermatol 1991;96:880-7.

Prens EP, Kant M, van Dijk G, van der Wel LI, Mourits S, van der Fits L. IFN- α enhances poly-IC responses in human keratinocytes by inducing expression of cytosolic innate RNA receptors: relevance for psoriasis. J Invest Dermatol 2008;128:932-8.

Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB Jr, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. J Am Acad Dermatol 1999;41:401-7.

Ernst van ziekte en behandeldoelen

Uitkomstmaten ernst van ziekte

De meest gebruikte parameter om de ziekteactiviteit van psoriasis te meten is de Psoriasis Area and Severity Index (PASI) die voor het eerst werd geïntroduceerd in 1978 als uitkomstmaat in een retinoïde-onderzoek.²

Health related quality of life (HRQoL) is een belangrijk aspect van psoriasis, niet alleen bij het definiëren van ernst van de ziekte, maar ook als uitkomstmaat in klinische onderzoeken. The Dermatology Life Quality Index (DLQI) is de meest gebruikte score voor het beoordelen van de impact van psoriasis op de HRQoL. Het bestaat uit een vragenlijst met tien vragen met betrekking tot symptomen, geestelijke gezondheid, impact op dagelijks leven, vrije tijd, werk en school, persoonlijke relaties en de last van de psoriasis behandeling.³

Een Physician Global Assessment (PGA)-score wordt in de dagelijkse praktijk gebruikt om de ernst van de ziekte te bepalen en het effect van behandeling te evalueren. Er zijn overigens meerdere soorten PGA's in gebruik. Een PGA-score van 3 of meer betekent gewoonlijk dat er sprake is van matige tot ernstige psoriasis en dat dat een indicatie is voor systemische behandeling. PGA 0/1 wordt ook zowel in klinische onderzoeken als in de dagelijkse klinische praktijk als behandel succes gedefinieerd.⁴⁻⁶

Classificatie ernst van ziekte

In 2011 werd voor het eerst een poging gedaan om voor psoriasis op Europees niveau uniforme afspraken te maken over de classificatie van 'ernst van ziekte'.⁷ Voor **matig tot ernstige ziekte** koos men voor (PASI > 10 of lichaamsoppervlak [BSA] > 10 EN DLQI > 10', en voor **milde psoriasis** 'PASI ≤ 10 EN BSA ≤ 10 EN DLQI ≤ 10'. Criteria om milde ziekte verder te "upgraden" naar matig tot ernstig zijn gedefinieerd als: grote betrokkenheid van zichtbare gebieden, grote betrokkenheid van de hoofdhuid, betrokkenheid van de geslachtsdelen, onycholyse of onychodystrofie van ten minste twee vingernagels, aanwezigheid van jeuk die leidt tot krabben en de aanwezigheid van hardnekkig plaques.

De DLQI beschrijft de algehele impact van huidziekte op iemands HRQoL als volgt: 0-1 = "geen effect"; 2-5 = "klein effect"; 6-10 = "matig effect"; 11-20 = "zeer groot effect"; 21-30 = "extreem groot effect". Het is aangetoond dat een verandering van vijf punten in de DLQI correleert met: de minimale klinisch betekenisvolle verandering in iemands HRQoL.

Hoewel er geen correlatie of slechts een zwakke correlatie tussen absolute PASI en absolute DLQI-scores is, lijkt er een correlatie te zijn tussen de verbetering van PASI en de verbetering van de DLQI.⁸⁻¹⁰

Sinds de Europese consensus is de discussie over het definiëren van de ernst van de ziekte verder geëvolueerd.

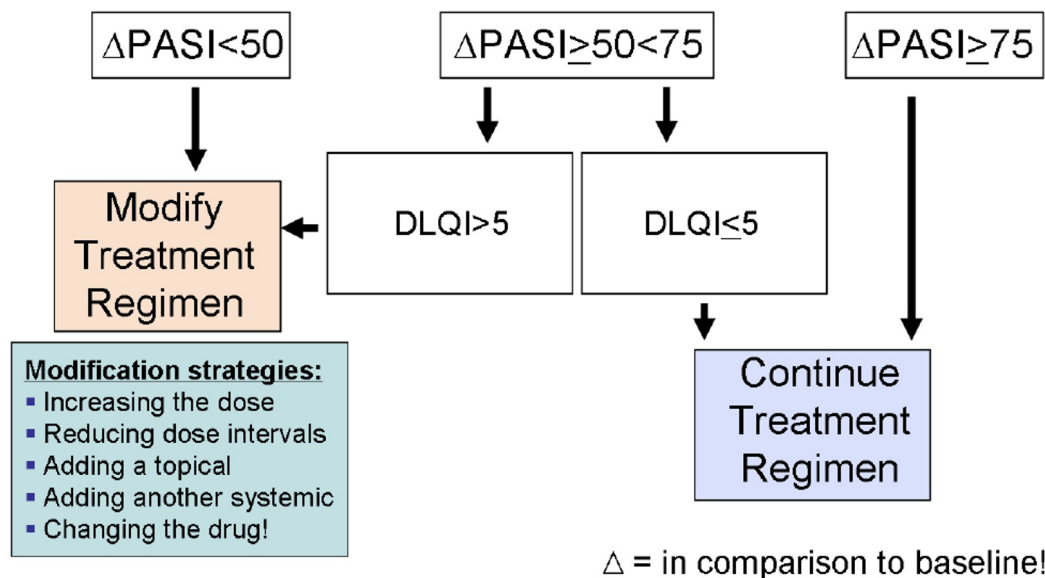
De International Psoriasis Council (IPC) voerde in 2019 een aangepaste Delphi-procedure uit onder haar leden om de ernst van psoriasis te categoriseren en de startcriteria voor systemische therapie opnieuw te definiëren.¹¹ De classificatie die het meest werd gesteund "verwerpt de mild, matig, en ernstige categorieën en omarmt een dichotome definitie; psoriasis patiënten dienen geclassificeerd te worden in ofwel a)

kandidaat voor topicale therapie dan wel als b) kandidaat voor systemische therapie. De laatstgenoemde groep bestaat uit patiënten die aan tenminste één van de volgende criteria voldoen: (1) BSA >10%, (2) betrokkenheid van specifieke gebieden, en (3) falen van topicale therapie.

De definitie die daarna de meeste steun ontving was eveneens dichotoom: a) milde tot matige psoriasis die adequaat kan worden gecontroleerd met topicale therapie alleen en b) matige tot ernstige psoriasis waarvoor lichttherapie of systeemtherapie (inclusief biologics) nodig is voor adequate ziektecontrole.” Een classificatie die maar gemiddeld werd ondersteund, behelsde een meer kwantitatieve definitie. Hierbij werd milde psoriasis gedefinieerd als lichaamsoppervlak BSA 0%-5%, zonder aangedane speciale gebieden en met een DLQI <5. Matig werd gedefinieerd als lichaamsoppervlak 5% -10% of speciale aangedane gebieden; of BSA 1%-5% en DLQI 5-10. Ernstig werd gedefinieerd als >10% BSA of speciale gebieden aangedaan; of BSA 5% -10% en DLQI >10.

Behandeldoelen

In de Europese Consensus (2011) werden voor het eerst behandeldoelen voor psoriasis vastgesteld.⁷ Daarbij werd ook een algoritme opgesteld voor gebruik in de dagelijkse praktijk (Figuur 1). Behandelsucces werd gedefinieerd als een verbetering van 75% of meer in PASI. Falen van de behandeling werd gedefinieerd als het niet bereiken van een PASI van 50. Het bereiken van een verbetering van meer dan 50% maar minder dan 75% maar het behalen van een DLQI-score van gelijk aan of lager dan 5 werd beschouwd als behandelingssucces, terwijl een DLQI-score hoger dan 5 werd overwogen voor falen van de behandeling.



Figuur 1. Behandeldoel algoritme van het Europese Consensus Programma 2011

Een eerste moment om het succes van de behandeling voor snelwerkende geneesmiddelen (bijv. ciclosporine, infliximab) te beoordelen is aan het einde van de inductietherapie tot 16 weken na het begin van de behandeling. Voor geneesmiddelen met een langzamer begin van activiteit (bijv. MTX, dimethylfumaraat,

etanercept), begint de beoordeling van behandeling aan het einde van de inductietherapie tot 24 weken na het starten therapie. Tijdens de onderhoudsbehandeling wordt het succes van de behandeling beoordeeld met intervallen in overeenstemming met de aanbevelingen voor veiligheidsbewaking (meestal elke 8 tot 12 weken).

Een belangrijke overweging bij het hanteren van behandeldoelen is de vraag om in actie te komen in het geval het doel niet wordt behaald. Bij psoriasis zijn er een aantal maatregelen die kunnen worden toegepast om werkzaamheid te vergroten, zoals het verhogen van de dosis, het verkorten van de tijd tussen toepassingen of het toevoegen van nog een middel (combinatietherapie). Bij bepaalde medicijnen kan dit een off-label therapie zijn aangezien dergelijke variaties niet worden ondersteund door de samenvatting van de productkenmerken (summary of products characteristics [SmPC]). Wanneer dosisaanpassingen ofwel niet effectief of niet geschikt zijn, is het veranderen van het geneesmiddel een belangrijke stap.¹²

In recentere internationale richtlijnen worden, mede door de komst van meer effectieve behandelopties en het streven naar betere kwaliteit van leven voor patiënten, hogere behandeldoelen beschreven dan in de Europese consensus uit 2011. Hierbij wordt bijvoorbeeld gestreefd naar een PASI 90-100 respons¹³, PASI ≤ 2 ^{6,14}, PGA 0-1^{6,14} en/of een DLQI 0-1.^{6,14}

Daarnaast beveelt de EDF-richtlijn aan om lokaal behandeldoelen te definiëren, en ook vanuit de patiëntverenigingen is hier behoefte aan gebleken. Derhalve, heeft de NVDV recent het initiatief genomen om hier in de nabije toekomst consensus over te bereiken. Een belangrijke kwestie, die mede de noodzakelijkheid voor de herziening van de behandeldoelen voor psoriasis in Nederland onderschrijft, is de afbakening van de doelstelling(en) van de behandeldoelen. Enerzijds, streven behandelaren als individueel behandeldoel (per patiënt) naar een maximale PASI respons, en anderzijds als collectief behandeldoel, naar het zoveel mogelijk psoriasispatiënten goed behandelen binnen de aanvaardbare maatschappelijke kaders en kosten. De doelstelling van de behandeldoelen speelt zich dus af op twee niveaus, welke soms op gespannen voet staan. In een behandelsetting waarin er om budgettaire redenen sprake is van schaarste moet op lokaal niveau het individuele belang tegen het collectieve belang worden afgewogen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Living EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris
<https://www.edf.one/home/Guidelines/EuroGuiDerm-psoriasis-vulgaris.html> Geraadpleegd op 25-03-2022
2. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978; 157: 238-44.
3. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and experimental dermatology* 1994; 19: 210-6.
4. Dauden E, Puig L, Ferrandiz C, Sanchez-Carazo JL, Hernanz-Hermosa JM. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : JEADV 2016; 30 Suppl 2: 1-18.

5. 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. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* JEADV 2015; 29: 2277-94
6. Nast A, Spuls PI, van der Kraaij G et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*: JEADV 2017; 31: 1951-63.
7. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Archives of dermatological research* 2011; 303: 1-10.
8. Khilji FA, Gonzalez M, Finlay AY. Clinical meaning of change in Dermatology Life Quality Index scores. *The British journal of dermatology* 2002; 147 Suppl 62: 50.
9. Augustin M, Kruger K, Radtke MA, Schwappl I, Reich K. Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany. *Dermatology* 2008; 216: 366-72.
10. Katugampola RP, Lewis VJ, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index: assessing the efficacy of biological therapies for psoriasis. *The British journal of dermatology* 2007; 156: 945-50.
11. Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P et al. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82: 117- 22.
12. Mrowietz U, de Jong EM, Kragballe K et al. A consensus report on appropriate treatment optimization and transitioning in the management of moderate-to-severe plaque psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*: JEADV 2014; 28: 438-53.
13. Torres T, Puig L. Treatment goals for psoriasis: Should PASI 90 become the standard of care? *Actas dermo-sifiliograficas* 2015; 106: 155-7.
14. Mahil SK, Wilson N, Dand N et al. Psoriasis treat to target: defining outcomes in psoriasis using data from a real-world, population-based cohort study (the British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register, BADBIR). *The British journal of dermatology* 2020; 182: 1158-66.

Patiëntenperspectief

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep.

Patiënten met psoriasis ervaren hun ziekte veelal als een last, die hun verschijning, mobiliteit, en ook de stemming beïnvloedt. Dit maakt psoriasis een ziekte die daarmee alle aspecten van het leven treft. Naast de behandeling van de ziekte met medicatie, is het ook belangrijk dat de zorgverlener aandacht heeft voor de impact op (de kwaliteit van) leven, de weerbaarheid en het leren omgaan met en accepteren van de psoriasis. Met aandacht voor goede begeleiding van zowel de patiënt, als de behandeling kan er een positieve spiraal ingezet worden. Door de juiste behandeling, waarbij verminderde ziekteactiviteit, zullen de door de patiënt ervaren schaamte, angst, handicap, vooroordeel en stigma evenredig afnemen.

De behandeling dient eenvoudig en begrijpelijk te zijn en te passen in het leven van de patiënt. Bij de keuze voor de behandeling moet de patiënten voorkeur worden meegenomen. De intensiteit en behandelbelasting hebben een grote invloed hadden op de kwaliteit van leven. Daarom is het belangrijk dat er rekening wordt gehouden met levensfase en daarmee de mogelijkheid om deze behandeling (duurzaam) in te passen in het leven. Hierbij spelen ook de economische en maatschappelijke gevolgen voor de patiënt, zoals afwezigheid op het werk en uitval een rol. Tijdens de zoektocht naar de, voor de patiënt, juiste behandeling is aandacht voor de belasting daarvan; de behandeling moet passen in het leven van de patiënt.

Voor patiënten is het belangrijk dat zij weten wanneer er effecten verwacht mogen worden. Bespreek met de patiënt wanneer welke effecten te verwachten zijn en wanneer de behandeling geëvalueerd wordt.

De behandeling hoort werkzaam te zijn maar tevens zeker veilig vanwege het chronische karakter – op zowel korte als ook lange termijn.

Daarnaast, vanwege de verhoogde incidentie van comorbiditeiten, dient er bij de behandeling van patiënten met psoriasis, zowel bij de start van een (nieuwe) behandeling evenals tijdens controle momenten, aandacht te zijn voor de aanwezigheid van comorbiditeiten. Medebehandeling van comorbiditeiten en aandacht voor leefstijl is een vorm van preventie die bijdraagt aan behandel succes en dus de (kans op opvlammingen en de ernst van de) psoriasis vermindert. De aanwezigheid van comorbiditeiten heeft is een factor in het maken van een gewogen keuze tussen de beschikbare (systemische) middelen.

Goede informatievoorziening over de ziekte en de behandelmogelijkheden, als onderdeel van 'Samen Beslissen', dragen bij aan beter ziekte-inzicht, acceptatie en verhoogde therapietrouw. Maak, daar waar beschikbaar, gebruik van hulpmiddelen zoals informatiekaarten, keuzekaarten en keuzehulpen bij het bespreken van de behandelingen. Besteed hierbij ook aandacht aan de 'stepped care'*.

**'Stepped care' houdt in dat zorg bestaat uit een aantal stappen, waarbij de minst intensieve/invasieve behandeling als eerste wordt gekozen. Indien deze niet tot significante verbetering leidt, wordt verder gegaan met de volgende, intensievere stap. Het is niet de bedoeling om alle stappen af te lopen, maar juist om met zo weinig mogelijk stappen resultaat te boeken: het opheffen van de verschijnselen van de psoriasis.*

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Lokale therapie bij psoriasis

P.C.M. van de Kerkhof, R.J. Borgonjen

Uitgangsvragen lokale therapie

- Wat is de effectiviteit van lokale therapie (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie [$\geq 90\%$], het percentage met partiële remissie [$\geq 75\%$] en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?
- Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van lokale therapie bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?

Inleiding

Bij de beantwoording van de uitgangsvragen is gebruikgemaakt van de Duitse 'Evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris' uit 2007. [Nast 2007] In deze richtlijn is de literatuur tot en met 2005 bestudeerd en ook de systematische review 'Topical treatments for chronic plaque psoriasis' van The Cochrane Collaboration uit 2006 verwerkt. Op basis van de zoekactie in de Duitse richtlijn is er gezocht naar aanvullende evidence vanaf 2005 tot juni 2010. Daarnaast is gekeken naar de geïnccludeerde artikelen in de update van de Cochrane Review. [Mason 2009] Alleen onderzoeken die voldeden aan de criteria beschreven in de werkwijze (tabel 5) werden geïnccludeerd en samengevat in een evidencetabel.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Agarwal R, Saraswat A, Kaur I, Katare OP, Kumar B. A novel liposomal formulation of dithranol for psoriasis: preliminary results. *J Dermatol* 2002;29(8):529-32.
- Agurup G, Agdell J. A comparison between Antraderm stick (0.5% and 1%) and dithranol paste (0.125% and 0.25%) in the treatment of psoriasis. *Br J Clin Pract* 1985;39(5):185-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Anderson R, Lukey PT, Dippenaar U, Eftychis HA, Findlay GH, Wooten MW, et al. Dithranol mediates pro-oxidative inhibition of polymorphonuclear leukocyte migration and lymphocyte proliferation. *Br J Dermatol* 1987;117(4):405-18.
- Angelo JS, Kar BR, Thomas J. Comparison of clinical efficacy of topical tazarotene 0.1% cream with topical clobetasol propionate 0.05% cream in chronic plaque psoriasis: a double-blind, randomized, right-left comparison study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73(1):65.
- Bagatell F. Management of psoriasis: A clinical evaluation of the dermatological patch, Actiderm®, over a topical steroid. *Adv Ther* 1988;5(6):291-6.
- Bagel J. LCD plus NB-UVB reduces time to improvement of psoriasis vs. NB-UVB alone. *J Drugs Dermatol* 2009;8(4):351-7.
- Belsito DV und Kechijian P. The role of tar in Goeckerman therapy. *Arch Dermatol* 1982;118(5):319-21.

- Berth-Jones J, Chu AC, Dodd WA, Ganpule M, Griffiths WA, Haydey RP, et al. A multicentre, parallel-group comparison of calcipotriol ointment and short-contact dithranol therapy in chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1992;127(3):266-71.
- Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, Heath VL, Savelkoul HF, OGarra A. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol* 2001;167(9):4974-80.
- Buckley DB. A Double-Blind Comparison of 0.1% Dithranol in a 17% Urea Base (Psoradrate) and Base Alone in the Treatment of Active Chronic Psoriasis. *Current Medical Research & Opinion* 1978;5(6):489-94.
- Buckley C, Hoffmann V, Shapiro J, Saari S, Cambazard F, Milsgaard M. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation is effective and well tolerated in the treatment of scalp psoriasis:a phase II study. *Dermatology* 2008;217:107-13.
- Burden AD, Muston H, Beck MH. Intolerance and contact allergy to tar and dithranol in psoriasis. *Contact Derm* 1994;31(3):185-6.
- Camarasa JM, Ortonne JP, Dubertret L. Calcitriol shows greater persistence of treatment effect than betamethasone dipropionate in topical psoriasis therapy. *J Dermatolog Treat* 2003;14(1):8-13.
- Carroll CL, Clarke J, Camacho F, Balkrishnan R, Feldman SR. Topical tacrolimus ointment combined with 6% salicylic acid gel for plaque psoriasis treatment. *Arch Dermatol* 2005;141(1):43-6.
- Cassano N, Miracapillo A, Coviello C, Loconsole F, Bellino M, Vena GA. Treatment of psoriasis vulgaris with the two-compound product calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by different formulations of calcipotriol. *Clinical Drug Investigation* 2006;26:227-33.
- Chuang TY und Samson CR. Clinical efficacy and safety of augmented betamethasone dipropionate ointment and diflorasone ointment for psoriasis A multicentre, randomized, double-blinded study. *J Dermatol Treat* 1991;2(2):63-6.
- Clareus BW, Houwing R, Sindrup JH, Wigchert S. The DESIRE study--psoriasis patients' satisfaction with topical treatment using a fixed combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate in daily clinical practice. *Eur J Dermatol* 2009;19(6):581-5.
- Clinical study report study 2665. Efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo as compared to its vehicle and clobetasol propionate 0,05% gel (lotion) in the treatment of subjects with scalp psoriasis. January 2002.
- Decroix J, Pres H, Tsankov N, Poncet M, Arsonnaud S. Clobetasol propionate lotion in the treatment of moderate to severe plaque-type psoriasis. *Cutis* 2004;74(3):201-6.
- Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, Ortonne JP, Mrowietz U, Gulliver W, et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol* 2002;82(2):131-5.
- Duweb G, Alhaddar J, Abuhamida M. Psoriasis vulgaris:once-versus twice-daily application of calcipotriol cream. *International journal of tissue reactions* 2005;27:155-8.
- Fabry H, Yawalkar SJ. A comparative multicentre trial of halometasone ointment and fluocortolone plus fluocortolone caproate ointment in the treatment of psoriasis. *J Int Med Res* 1983;11(Suppl 1):26-30.
- Fisher LB und Maibach HI. The effect of anthralin and its derivatives on epidermal cell kinetics. *J Invest Dermatol* 1975;64(5):338-41.
- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Vanveldhuisen P, Singer G, et al. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(4):564-8.
- Frost P, Horwitz SN, Caputo RV, Berger SM. Tar gel-phototherapy for psoriasis. Combined therapy with suberythemogenic doses of fluorescent sunlamp ultraviolet radiation. *Arch Dermatol* 1979;115(7):840-6.
- Gerritsen MJ, Boezeman JB, Elbers ME, van de Kerkhof PC. Dithranol embedded in crystalline monoglycerides combined with phototherapy (UVB): a new approach in the treatment of psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1998;11(3):133-9.
- Gollnick H, Menter A. Combination therapy with tazarotene plus a topical corticosteroid for the treatment of plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1999;140(Suppl 54):18-23.
- Goodfield MJ, Hull SM, Cunliffe WJ. The systemic effect of dithranol treatment in psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1994;74(4):295-7.
- Gottlieb AB, Ford R, Spellman MC. The Efficacy and Tolerability of Clobetasol Propionate Foam 0.05% in the Treatment of Mild to Moderate Plaque-type Psoriasis of Nonscalp Regions. *J Cutan Med Surg* 2003;7(3):185-92.
- Grassberger M, Baumruker T, Enz A, Hiestand P, Hultsch T, Kalthoff F, et al. A novel anti-inflammatory drug, SDZ ASM 981, for the treatment of skin diseases:in vitro pharmacology. *Br J Dermatol* 1999;141(2):264-73.
- Grattan CEH, Hallam F, Whitefield M. A New Aqueous Dithranol Gel for Psoriasis:Comparison with Placebo and Calcipotriol

Ointment. *Journal Of Dermatological Treatment* 1997;8(1):11-5.

Green L und Sadoff W. A clinical evaluation of tazarotene 0.1% gel, with and without a high- or midhigh- potency corticosteroid, in patients with stable plaque psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2002;6(2):95-102.

Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, Pariser D, Draelos Z, Gottlieb AB, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(5):731-8.

Griffiths C, Finlay AY, Fleming CJ, Barker JN, Mizzi F, Arsonnaud S. A randomised, investigator-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2006;17:90-5.

Grupper C. The chemistry, pharmacology and use of tar in treatment of psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, eds. *Psoriasis: Proceeding of International Symposium*. Stanford: Stanford University, 1971:347-56.

Guenther LC, Poulin YP, Pariser DM. A comparison of tazarotene 0.1% gel once daily plus mometasone furoate 0.1% cream once daily versus calcipotriene 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. *Clin Ther* 2000;22(10):1225-38.

Guenther L, van de Kerkhof PC, Snellman E, Kragballe K, Chu AC, Tegner E, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 2002;147(2):316-23.

Haustein UF, Lohrlich I. Irritant potential of dithranol. *Dermatologica* 1986;173(6):288-93.

Helfrich YR, Kang S, Hamilton TA, Voorhees JJ. Topical becocalcidiol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicentre study. *Br J Dermatol* 2007;157:369-74.

Housman TS, Keil KA, Mellen BG, McCarty MA, Fleischer Jr. AB, Feldman SR. The use of 0.25% zinc pyrithione spray does not enhance the efficacy of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(1):79-82.

Hutchinson PE, Marks R, White J. The efficacy, safety and tolerance of calcitriol 3 microg/g ointment in the treatment of plaque psoriasis: a comparison with short-contact dithranol. *Dermatology* 2000;201(2):139-45.

Jarrat M, Breneman D, Gottlieb AB, Poulin Y, Liu Y, Foley V. Clobetasol propionate shampoo 0,05% : a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2004;3(4):367-373.

Jarratt MT, Clark SD, Savin RC, Swinyer LJ, Safley CF, Brodell RT et al. Evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate spray in the treatment of plaque-type psoriasis. *Cutis*. 2006;78(5):348-54.

Jekler J, Swanbeck G. One-Minute Dithranol Therapy in Psoriasis: A Placebo-Controlled Paired Comparative Study. *Acta Dermato Venereologica* 1992;72(6):449-50.

Jemec GBE, Ganslandt C, Ortonne JP, Poulin Y, Burden AD, de Unamuno P, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:455-63.

Kalthoff FS, Chung J, Musser P, Stuetz A. Pimecrolimus does not affect the differentiation, maturation and function of human monocytederived dendritic cells, in contrast to corticosteroids. *Clin Exp Immunol* 2003;133(3):350-9.

Kanzler MH, Gorsulowsky DC. Efficacy of topical 5% liquor carbonis detergens vs. its emollient base in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1993;129(3):310-4.

Katz HI, Tanner DJ, Cuffie CA, Brody NI, Garcia CJ, Lowe NJ, et al. A comparison of the efficacy and safety of the combination mometasone furoate 0,1%/salicylic acid 5% ointment with each of its components in psoriasis. *J Derm Treat* 1998;9(3):151-6.

Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, Cambazard F, Chu AC, Decroix J, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002;205(4):389-93.

Kerkhof PC van de, Green C, Hamberg KJ, Hutchinson PE, Jensen JK, Kidson P, et al. Safety and efficacy of combined high-dose treatment with calcipotriol ointment and solution in patients with psoriasis. *Dermatology* 2002;204(3):214-21.

Kerkhof PC van de, van der Valk PG, Swinkels OQ, Kucharekova M, de Rie MA, de Vries HJ, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis vulgaris in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2006;155(4):800-7.

Kerkhof PCM van de, Hoffmann V, Anstey A, Barnes L, Bolduc C, Reich K, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone dipropionate compared with each of its active ingredients in the same vehicle for the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol*, 2009;160(1):170-6.

Kerkhof PC van de. [Tar in dermatology]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133(42):2067-70.

- Koo J, Cuffie CA, Tanner DJ, Bressinck R, Cornell RC, DeVillez RL, et al. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment versus mometasone furoate 0.1% ointment in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a multicenter study. *Clin Ther* 1998;20(2):283-91.
- Koo JY, Martin D. Investigator-masked comparison of tazarotene gel q.d. plus mometasone furoate cream q.d. vs. mometasone furoate cream b.i.d. in the treatment of plaque psoriasis. *Int J Dermatol* 2001;40(3):210-2.
- Koo J, Blum RR, Lebwohl M. A randomized, multicenter study of calcipotriene ointment and clobetasol propionate foam in the sequential treatment of localized plaque-type psoriasis: short- and long-term outcomes. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:637-41.
- Korte J de, van der Valk PG, Sprangers MA, Damstra RJ, Kunkeler AC, Lijnen RL, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: quality-of-life outcomes of a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2008;158:375-81.
- Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de-la BM, Cambazard F, et al. Efficacy results of a 52-week, randomised, double-blind, safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Daivobet/Dovobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;213:319-26.
- Kragballe K, Noerrelund KL, Lui H, Ortonne JP, Wozel G, Uurasmaa T, et al. Efficacy of once-daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2004;150(6):1167-73.
- Kragballe K, Hoffmann V, Tan J, et al. Efficacy and safety of calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;161(1):159-66.
- Lebwohl M, Yoles A, Lombardi K, Lou W. Calcipotriene ointment and halobetasol ointment in the long-term treatment of psoriasis: effects on the duration of improvement. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(3):447-50.
- Lebwohl M. Anthralin. *Dermatol Ther* 1999;11:8-13.
- Lebwohl M. Strategies to optimize efficacy, duration of remission, and safety in the treatment of plaque psoriasis by using tazarotene in combination with a corticosteroid. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(2 Pt 3):43-6.
- Lebwohl M, Sherer D, Washenik K, Krueger GG, Menter A, Koo J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of non-scalp psoriasis. *Int J Dermatol* 2002;41(5):269-74.
- Lebwohl M, Menter A, Weiss J, Clark SD, Flores J, Powers J, et al. Calcitriol 3 microg/g ointment in the management of mild to moderate plaque type psoriasis: results from 2 placebo-controlled, multicenter, randomized double-blind, clinical studies. *J Drugs Dermatol* 2007;6:428-35.
- Lee CS, Koo J. The efficacy of three class I topical synthetic corticosteroids, fluocinonide 0.1% cream, clobetasol 0.05% cream and halobetasol 0.05% cream: a Scholtz-Dumas bioassay comparison. *J Drugs Dermatol* 2009;8:751-5.
- Liu J, Farmer Jr. JD, Lane WS, Friedman J, Weissman I, Schreiber SL. Calcineurin is a common target of cyclophilin-cyclosporin A and FKBP-FK506 complexes. *Cell* 1991;66(4):807-15.
- Lowe N, Feldman SR, Sherer D, Weiss J, Shavin JS, Lin YL, et al. Clobetasol propionate lotion, an efficient and safe alternative to clobetasol propionate emollient cream in subjects with moderate to severe plaque-type psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(3):158-64.
- Luger TA, Cambazard F, Larsen FG, Bourcier M, Gupta G, Clonier F, et al. A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. *Dermatology* 2008;217:321-8.
- Mahrle G, Schulze HJ. The effect of initial external glucocorticoid administration on cignolin treatment of psoriasis. *Z Hautkr* 1990;65(3):282, 285-7.
- Mare S de, Calis N, den Hartog G, van Erp PE, van de Kerkhof PC. The relevance of salicylic acid in the treatment of plaque psoriasis with dithranol creams. *Skin Pharmacol* 1988;1(4):259-64.
- Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Edwards G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD005028.
- Mazzotta A, Esposito M, Carboni I, Schipani C, Chimenti S. Clobetasol propionate foam 0.05% as a novel topical formulation for plaque-type and scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2007;18(2):84-7.
- Medansky RS, Cuffie CA, Tanner DJ. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment twice daily versus fluocinonide 0.05% ointment twice daily in the management of patients with psoriasis. *Clin Ther* 1997;19(4):701-9.
- Menter A, Abramovits W, Colon LE, Johnson LA, Gottschalk RW. Comparing clobetasol propionate 0.05% spray to calcipotriene 0.005% betamethasone dipropionate 0.064% ointment for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2009;8(1):52-7.

- Monastirli A, Georgiou S, Pasmatzis E, Sakkis T, Badavanis G, Drinas D, et al. Calcipotriol plus short-contact dithranol: a novel topical combination therapy for chronic plaque psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002;15(4):246-51.
- Mork NJ, Austad J, Brolund L. An open, parallel groups, study of the importance of thoroughness of application in the treatment of psoriasis with a dithranol cream (Micanol). *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:23-4.
- Mrowietz U, Falsafi M, Schroder JM, Christophers E. Inhibition of human monocyte functions by anthralin. *Br J Dermatol* 1992;127(4):382-6.
- Mrowietz U, Graeber M, Brautigam M, Thurston M, Wagenaar A, Weidinger G, et al. The novel ascomycin derivative SDZASM 981 is effective for psoriasis when used topically under occlusion. *Br J Dermatol* 1998;139(6):992-6.
- Mustakallio KK. Irritation and staining by dithranol (anthralin) and related compounds. I. Estimation with chamber testing and contact thermography. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;59(85):125-32.
- Nast A, Kopp I, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, Follmann M et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res* 2007;299(3):111-38.
- O'Keefe SJ, Tamura J, Kincaid RL, Tocci MJ, O'Neill EA. FK-506- and CsA-sensitive activation of the interleukin-2 promoter by calcineurin. *Nature* 1992;357(6380):692-4.
- Ortonne JP, Kaufmann R, Lecha M, Goodfield M. Efficacy of treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomised, double-blind trial. *Dermatology* 2004;209(4):308-13.
- Ortonne JP, van de Kerkhof PC, Prinz JC, Bieber T, Lahfa M, Rubins A, et al. 0.3% Tacrolimus gel and 0.5% Tacrolimus cream show efficacy in mild to moderate plaque psoriasis: Results of a randomized, open-label, observer-blinded study. *Acta Derm Venereol* 2006;86(1):29-33.
- Ortonne JP, Ganslandt C, Tan J, Nordin P, Kragballe K, Segaert S. Quality of life in patients with scalp psoriasis treated with calcipotriol/betamethasone dipropionate scalp formulation: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(8):919-26.
- Pacifico A, Daidone R, Peris K. A new formulation of an occlusive dressing containing betamethasone valerate 0.1% in the treatment of mild to moderate psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2006;23(8):919-26.
- Papp KA, Guenther L, Boyden B, Larsen FG, Harvima RJ, Guilhou JJ, et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(1):48-54.
- Peeters P, Ortonne JP, Sitbon R, Guignard E. Cost-effectiveness of once-daily treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol in the treatment of Psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2005;211:139-45.
- Peharda V, Gruber F, Prpic L, Kastelan M, Brajac I. Comparison of mometasone furoate 0.1% ointment and betamethasone dipropionate 0.05% ointment in the treatment of psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol Croatica* 2000;8(4):223-6.
- Poulin YP. Tazarotene 0.1% gel in combination with mometasone furoate cream in plaque psoriasis: a photographic tracking study. *Cutis* 1999;63(1):41-8.
- Prins M, Swinkels OQ, Bouwhuis S, de Gast MJ, Bouwman-Boer Y, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Dithranol in a cream preparation: disperse or dissolve? *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000;13(5):273-9.
- Prins M, Swinkels OQ, van de Kerkhof PC, Van der Valk PG. The impact of the frequency of short contact dithranol treatment. *Eur J Dermatol* 2001;11(3):214-8.
- Remitz A, Reitamo S, Erkkö P, Granlund H, Lauerma AI. Tacrolimus ointment improves psoriasis in a microplaque assay. *Br J Dermatol* 1999;141(1):103-7.
- Reygagne P, Mrowietz U, Decroix J, de Waard-van der Spek FB, Acebes LO Figueiredo A, et al. Clobetasol propionate shampoo 0,05% and calcipotriol solution 0,005% : a randomized comparison of efficacy and safety in subjects with scalp psoriasis. *J Dermatol Treat* 2005;16:31-36.
- Roelofzen JH, Aben KK, Oldenhof UT, Coenraads PJ, Alkemade HA, van de Kerkhof PC et al. No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol* 2010;130(4):953-61.
- Rotstein H and Baker C. The treatment of psoriasis. *Med J Aust* 1990;152(3):153-64.
- Saraceno R, Andreassi L, Ayala F, Bongiorno MR, Giannetti A, Lisi P, et al. Efficacy, safety and quality of life of calcipotriol/betamethasone dipropionate (Dovobet) versus calcipotriol (Daivonex) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, multicentre, clinical trial. *J Dermatol Treat* 2007;18:361-5.
- Saraswat A, Agarwal R, Katore OP, Kaur I, Kumar B. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of a novel liposomal

dithranol formulation in psoriasis. *J Dermatol Treat* 2007;18:40-5.

Schiavi ME, Belletti B, Seidenari S. Ultrasound description and quantification of irritant reactions induced by dithranol at different concentrations. A comparison with visual assessment and colorimetric measurements. *Contact Dermatitis* 1996;34(4):272-7.

Schroder JM, Kosfeld U, Christophers E. Multifunctional inhibition by anthralin in nonstimulated and chemotactic factor stimulated human neutrophils. *J Invest Dermatol* 1985;85(1):30-4.

Schuller E, Oppel T, Bornhove E, Wetzel S, Wollenberg A. Tacrolimus ointment causes inflammatory dendritic epidermal cell depletion but no Langerhans cell apoptosis in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(1):137-43.

Shupack JL, Jondreau L, Kenny C, Stiller MJ. Diflorasone diacetate ointment 0.05% versus betamethasone dipropionate ointment 0.05% in moderate-severe plaque-type psoriasis. *Dermatology* 1993;186(2):129-32.

Silverman A, Menter A, Hairston JL. Tars and anthralins. *Dermatol Clin* 1995;13(4):817-33.

Sperr WR, Agis H, Czerwenka K, Virgolini I, Bankl HC, Muller MR, et al. Effects of cyclosporin A and FK-506 on stem cell factor-induced histamine secretion and growth of human mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(2):389-99.

Stein LF, Sherr A, Solodkina G, Gottlieb AB, Chaudhari U. Betamethasone valerate foam for treatment of nonscalp psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2001;5(4):303-7.

Svensson AR I, Gisslen H, Nordin P, Gios I. A comparative study of mometasone furoate ointment and betamethasone valerate ointment in patients with Psoriasis vulgaris. *Curr Ther Res Clin Exp* 1992;52(3):390-6.

Swinkels OQ, Prins M, Kucharekova M, de Boo T, Gerritsen MJ, van der Valk PG, et al. Combining lesional short-contact dithranol therapy of psoriasis with a potent topical corticosteroid. *Br J Dermatol* 2002;146(4):621-6.

Swinkels OQ, Prins M, Veenhuis RT, De Boo T, Gerritsen MJ, Van Der Wilt GJ, et al. Effectiveness and side effects of UVB-phototherapy, dithranol inpatient therapy and a care instruction programme of short contact dithranol in moderate to severe psoriasis. *Eur J Dermatol* 2004;14(3):159-65.

Syuto T, Ishibuchi H, Sogabe Y, Yokoyama Y, Ishikawa O. Efficacy of high-concentration tacalcitol ointment in psoriasis vulgaris after changing from other high-concentration vitamin D3 ointments. *Dermatol Online J* 2008;14(2):2.

Tabolli S, Alessandrini L, Didona B, Di PC, Gisondi P, Rota L, et al. A randomized controlled trial to evaluate short-term treatment with eosin vs. topical steroids in psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:304-8.

Takeuchi A, Reddy GS, Kobayashi T, Okano T, Park J, Sharma S. Nuclear factor of activated T cells (NFAT) as a molecular target for 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3-mediated effects. *J Immunol* 1998;160(1):209-18.

Thaçi D, Salgo R. Malignancy concerns of topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28:52-6.

Thawornchaisit P, Harncharoen K. A comparative study of tar and betamethasone valerate in chronic plaque psoriasis: a study in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007;90(10):1997-2002.

Thune P und Brolund L. Short- and long-contact therapy using a new dithranol formulation in individually adjusted dosages in the management of psoriasis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:28-9.

Tiplica GS, Salavastru CM. Mometasone furoate 0.1% and salicylic acid 5% vs. mometasone furoate 0.1% as sequential local therapy in psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol* 2009;23:905-12.

Veraldi S, Caputo R, Pacifico A, Peris K, Soda R, Chimenti S. Short contact therapy with tazarotene in psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;212(3):235-7.

Weinstein GD, Koo JY, Krueger GG, Lebwohl MG, Lowe NJ, Menter MA, et al. Tazarotene cream in the treatment of psoriasis: Two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled studies of the safety and efficacy of tazarotene creams 0.05% and 0.1% applied once daily for 12 weeks. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(5):760-7.

Weston WL, Fennessey PV, Morelli J, Schwab H, Mooney J, Samson C, et al. Comparison of hypothalamus-pituitary-adrenal axis suppression from superpotent topical steroids by standard endocrine function testing and gas chromatographic mass spectrometry. *J Invest Dermatol* 1988;90(4):532-5.

White S, Vender R, Thaçi D, Haverkamp C, Naeyaert JM, Foster R, et al. Use of calcipotriene cream (Dovonex cream) following acute treatment of psoriasis vulgaris with the calcipotriene/betamethasone dipropionate two-compound product (Taclonex): a randomized, parallel-group clinical trial. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:177-84.

Yarosh DB, Pena AV, Nay SL, Canning MT, Brown DA. Calcineurin inhibitors decrease DNA repair and apoptosis in human keratinocytes following ultraviolet B irradiation. *J Invest Dermatol* 2005;125:1020-5.

Zhu X, Wang B, Zhao G, Gu J, Chen Z, Briantais P, et al. An investigator-masked comparison of the efficacy and safety of twice

daily applications of calcitriol 3 microg/g ointment vs. calcipotriol 50 microg/g ointment in subjects with mild to moderate chronic plaque-type psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21(4):466-72.

Zonneveld IM, Rubins A, Jablonska S, Dobozy A, Ruzicka T, Kind P, et al. Topical tacrolimus is not effective in chronic plaque psoriasis. A pilot study. Arch Dermatol 1998;134(9):1101-2.

Calcineurineremmers bij psoriasis

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van lokale therapie (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie [$\geq 90\%$], het percentage met partiële remissie [$\geq 75\%$] en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?
- Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van lokale therapie bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?

Aanbeveling

Tacrolimus en pimecrolimus een- tot tweemaal per dag aangebracht, kan gepast zijn voor behandeling van chronische plaque type psoriasis op speciale locaties, zoals het gezicht, de lichaamsplooiën en de regio anogenitalis (zie hiervoor de betreffende modules), als additivum (bij intervaltherapie) of ter vervanging van corticosteroïden. Gebruik op andere locaties van het lichaam wordt niet aanbevolen.

Let op ongewenste bijwerkingen zoals branderigheid en huidirritaties.

Toepassing onder occlusie en combinatie met UV-therapie wordt afgeraden.

Overwegingen

Absolute contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor calcineurineremmers of een van de bestanddelen
- Aangeboren of verworven immuundeficiënties
- Maligne of premaligne laesies
- Zwangerschap en borstvoeding.

Relatieve contra-indicaties

- Huidinfecties (zoals herpes simplex, folliculitis)
- Blootstelling aan UV-licht
- Leverafwijkingen
- Leeftijd < 2 jaar
- Levende verzwakte vaccins.

Interacties van geneesmiddelen

Er zijn geen interacties bekend.

Gebruiksaanwijzing

Tot op heden zijn er geen specifieke instructies voor het gebruik van lokale calcineurineremmers voor chronische plaque type psoriasis.

Voor behandeling
• Geen
Tijdens de behandeling en na behandeling
• Geen

Dagelijks gebruik (arts/patiënt)

Het gebruik van lokale calcineurineremmers door de patiënt veroorzaakt doorgaans geen problemen. Alleen de branderigheid die mogelijk bij aanvang van de therapie na het aanbrengen optreedt, kan vervelend zijn. De toepassing van tacrolimus in het gezicht is soms cosmetisch minder geslaagd als gevolg van de zalfbasis. De arts moet off-labelgebruik zorgvuldig overwegen en off-labelgebruik ~~de verantwoording*~~ hiervoor nauwgezet documenteren.

Kosten

Een tube (30 g) Protopic 0,03% zalf of Elidel-crème kost € 25,79. Protopic 0,1% zalf kost € 29,04. (Prijzen zijn onderhevig aan veranderingen, voor de meest actuele kosten zie de website www.medicijnkosten.nl)*

* Deze passages zijn verwijderd/toegevoegd in 2017.

Onderbouwing

Achtergrond

Lokale calcineurineremmers zijn in Nederland goedgekeurd voor de behandeling van constitutioneel eczeem (tweedelijnsmiddel, NHG-standaard ontraadt het gebruik van deze middelen in de eerste lijn)*. Lokale calcineurineremmers worden ook toegepast bij psoriasis in flexuren en gelaat, terwijl de toepassing op andere lokalisaties niet geïndiceerd is.

Calcineurineremmers worden ook wel lokale immunomodulatoren of macrolactamderivaten genoemd. In Nederland zijn twee soorten calcineurineremmers op de markt: tacrolimus (Protopic®) en pimecrolimus (Elidel®). Tacrolimus is verkrijgbaar als zalf in concentraties van 0,03% en 0,1%; pimecrolimus als een crème in een concentratie van 1%.

Weliswaar is aangetoond dat pimecrolimus [Mrowietz 1998] en tacrolimus [Remitz 1999] onder occlusie werkzamer zijn dan de basis, maar zonder occlusie bleek tacrolimuszalf in de vehicula en concentraties zoals toegepast bij atopisch eczeem niet effectief te zijn bij chronische plaque type psoriasis. [Zonneveld 1998] In latere studies werd de werkzaamheid van lokale calcineurineremmers zonder occlusie aangetoond bij de

behandeling van psoriasisplekken in het gezicht, de lichaamsplooiën en de regio anogenitalis. [Amichai 2004, Freeman 2003, Gribetz 2004] Voor de behandeling van deze locaties wordt verwezen naar de betreffende modules (zie inhoudsopgave).

* Deze passage is toegevoegd in 2017.

Conclusies

Niveau 2	Algemene beoordeling Calcineurineremmers geven ten opzichte van placebo een klinische verbetering, indien toegepast onder occlusie, in combinatie met penetratiebevorderaars of bij toepassing in een concentratie die ten minste driemaal zo hoog is als de formulering die geregistreerd is voor constitutioneel eczeem. Opgemerkt moet worden dat het om studies gaat met een kleine patiëntenpopulatie en dat er een aanzienlijke uitval was (circa 18 tot 46%). In de grotere studie werd geen verschil gevonden tussen tacrolimusgel, tacrolimuscrème en calcipotriolzalf. <i>A2 Ortonne 2006</i> <i>B Carrol 2005</i>

Samenvatting literatuur

Werkingsmechanisme

De calcineurineremmers tacrolimus en pimecrolimus hebben een vergelijkbare werking. Het belangrijkste farmacologische effect is de remming van het enzym calcineurinefosfatase dat in het cytoplasma van elke cel zit. In T-cellen onderdrukt de remming van calcineurinefosfatase de translocatie van NFAT (nucleaire factor van geactiveerde T-cellen). Deze transcriptiefactor is hoofdzakelijk verantwoordelijk voor de verhoogde productie van interleukine 2, de belangrijkste autocriene groeifactor voor T-cellen. Samen met interleukine 2 is ook de productie van andere ontstekingsbevorderende cytokinen zoals tumornecrosefactor α en interferon γ verlaagd. [Grassberger 1999, O'Keefe 1992] Ciclosporine werkt op dezelfde manier. De remming van de calcineurine-enzymactiviteit wordt gemedieerd door de binding van tacrolimus en pimecrolimus aan hetzelfde eiwit macrophilin-12 (FK-binding protein-12, FKBP-12). [Liu 1991] Calcineurineremmers hebben niet alleen effect op T-cellen, maar ze gaan ook de activatie van mestcellen tegen. [Sperr 1996] Bovendien interfereert tacrolimus met antigeenpresentatie, pimecrolimus lijkt hierop echter geen duidelijk effect te hebben. [Kalthoof 2003, Schuller 2004]

Dosering en doseringsregime

Tacrolimus en pimecrolimus worden in het algemeen één- tot tweemaal per dag aangebracht. In veel gevallen wordt een kortdurende voorbehandeling met lokale corticosteroïden toegepast. De calcineurineremmers worden ook gebruikt als onderhoudsbehandeling of intervaltherapie. In het gezicht begint men met een tacrolimuszalf van 0,03%; indien het goed wordt verdragen kan de dosering worden verhoogd tot 0,1%. Aangezien pimecrolimuscrème slechts in één concentratie beschikbaar is, is een gefaseerde aanpak niet mogelijk. De behandeling met lokale calcineurineremmers moet worden voortgezet totdat de laesies verdwijnen. Vervolgens dient reguliere huidverzorging te worden toegepast.

Effectiviteit

Twee studies voldoen aan de inclusiecriteria. [Carroll 2005, Ortonne 2006] Ortonne et al. vergeleken bij 124 patiënten met milde tot matige plaque psoriasis 0,3% tacrolimusgel tweemaal daags, 0,5% tacrolimuscrème tweemaal daags en 0,005% calcipotriolzalf tweemaal daags en vonden na twaalf weken behandeling geen statistisch significant verschil. [Ortonne 2006] In alle drie de onderzoeksarmen was er een duidelijke klinische verbetering ten opzichte van de baseline. In de tacrolimusbehandelde arm (gel en crème) werden na twaalf weken behandeling significant meer bijwerkingen in de vorm van milde huidverbrandingen waargenomen dan in de calcipotriolbehandelde arm. Carroll et al. vonden in dertig patiënten dat 6% salicylzuurgel tweemaal daags en daarna 0,1% tacrolimuszalf significant beter was dan salicylzuurgel alleen; de klinische relevantie van het gevonden effect is twijfelachtig. [Carroll 2005] In het algemeen werd tacrolimuszalf goed verdragen. Geconcludeerd kan worden dat bij chronische plaque psoriasis concentratieverhoging van calcineurineremmers en toevoegen van penetratiebevorderaars in de praktijk niet hebben geleid tot een therapie met voldoende werkzaamheid.

Bijwerkingen/veiligheid

De meest voorkomende bijwerking is een branderig gevoel direct na het aanbrengen. Deze bijwerking treedt bij de meeste patiënten alleen op bij aanvang van de therapie en verdwijnt bij voortzetting van de behandeling. Slechts bij enkele patiënten moet de therapie vanwege aanhoudende branderigheid worden stopgezet.

Aangezien calcineurineremmers het lokale immuunsysteem verstoren door de T-celactiviteit te remmen, komen bacteriële infecties (folliculitis) en virusinfecties (door humaan papillomavirus geïnduceerde ziektes en herpes simplex) meer voor. Aangetoond is dat calcineurineremmers de DNA-repair en apoptose in humane keratinocyten doen afnemen na UVB-bestraling. [Yarosh 2005] Dat calcineurineremmers in de praktijk carcinogeen zijn, is niet bewezen. Vanwege een 'FDA warning' is men terughoudend met toepassing van topicale calcineurineremmers in combinatie met UVB of PUVA. [Thaci 2010].

Zwangerschap/teratogeniciteit/borstvoeding

Er is geen bewijs dat calcineurineremmers een teratogeen effect hebben. Vanwege een gebrek aan bewijs wordt lokale toepassing van pimecrolimus en tacrolimus tijdens zwangerschap en borstvoeding afgeraden.

Bijwerkingen vermijden/behandelen

Behandeling moet worden stopgezet als de branderigheid niet wordt verdragen of als zich andere bijwerkingen voordoen. Toediening van corticosteroïden of lokale desinfectantia resulteert op korte termijn in een snelle verbetering van de symptomen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Agarwal R, Saraswat A, Kaur I, Katare OP, Kumar B. A novel liposomal formulation of dithranol for psoriasis: preliminary results. *J Dermatol* 2002;29(8):529-32.
- Agurup G, Agdell J. A comparison between Antraderm stick (0.5% and 1%) and dithranol paste (0.125% and 0.25%) in the treatment of psoriasis. *Br J Clin Pract* 1985;39(5):185-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Anderson R, Lukey PT, Dippenaar U, Eftychis HA, Findlay GH, Wooten MW, et al. Dithranol mediates pro-oxidative inhibition of polymorphonuclear leukocyte migration and lymphocyte proliferation. *Br J Dermatol* 1987;117(4):405-18.
- Angelo JS, Kar BR, Thomas J. Comparison of clinical efficacy of topical tazarotene 0.1% cream with topical clobetasol propionate 0.05% cream in chronic plaque psoriasis: a double-blind, randomized, right-left comparison study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73(1):65.
- Bagatell F. Management of psoriasis: A clinical evaluation of the dermatological patch, Actiderm®, over a topical steroid. *Adv Ther* 1988;5(6):291-6.
- Bagel J. LCD plus NB-UVB reduces time to improvement of psoriasis vs. NB-UVB alone. *J Drugs Dermatol* 2009;8(4):351-7.
- Belsito DV und Kechijian P. The role of tar in Goeckerman therapy. *Arch Dermatol* 1982;118(5):319-21.
- Berth-Jones J, Chu AC, Dodd WA, Ganpule M, Griffiths WA, Haydey RP, et al. A multicentre, parallel-group comparison of calcipotriol ointment and short-contact dithranol therapy in chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1992;127(3):266-71.
- Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, Heath VL, Savelkoul HF, OGarra A. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol* 2001;167(9):4974-80.
- Buckley DB. A Double-Blind Comparison of 0.1% Dithranol in a 17% Urea Base (Psoradrate) and Base Alone in the Treatment of Active Chronic Psoriasis. *Current Medical Research & Opinion* 1978;5(6):489-94.
- Buckley C, Hoffmann V, Shapiro J, Saari S, Cambazard F, Milsgaard M. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation is effective and well tolerated in the treatment of scalp psoriasis: a phase II study. *Dermatology* 2008;217:107-13.
- Burden AD, Muston H, Beck MH. Intolerance and contact allergy to tar and dithranol in psoriasis. *Contact Derm* 1994;31(3):185-6.
- Camarasa JM, Ortonne JP, Dubertret L. Calcitriol shows greater persistence of treatment effect than betamethasone dipropionate in topical psoriasis therapy. *J Dermatolog Treat* 2003;14(1):8-13.
- Carroll CL, Clarke J, Camacho F, Balkrishnan R, Feldman SR. Topical tacrolimus ointment combined with 6% salicylic acid gel for plaque psoriasis treatment. *Arch Dermatol* 2005;141(1):43-6.
- Cassano N, Miracapillo A, Coviello C, Loconsole F, Bellino M, Vena GA. Treatment of psoriasis vulgaris with the two-compound product calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by different formulations of calcipotriol. *Clinical Drug Investigation* 2006;26:227-33.
- Chuang TY und Samson CR. Clinical efficacy and safety of augmented betamethasone dipropionate ointment and diflorasone ointment for psoriasis A multicentre, randomized, double-blinded study. *J Dermatol Treat* 1991;2(2):63-6.
- Clareus BW, Houwing R, Sindrup JH, Wigchert S. The DESIRE study--psoriasis patients' satisfaction with topical treatment using a fixed combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate in daily clinical practice. *Eur J Dermatol* 2009;19(6):581-5.
- Clinical study report study 2665. Efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo as compared to its vehicle and clobetasol propionate 0,05% gel (lotion) in the treatment of subjects with scalp psoriasis. January 2002.
- Decroix J, Pres H, Tsankov N, Poncet M, Arsonnaud S. Clobetasol propionate lotion in the treatment of moderate to severe plaque-type psoriasis. *Cutis* 2004;74(3):201-6.
- Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, Ortonne JP, Mrowietz U, Gulliver W, et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol* 2002;82(2):131-5.
- Duweb G, Alhaddar J, Abuhamida M. Psoriasis vulgaris: once-versus twice-daily application of calcipotriol cream. *International journal of tissue reactions* 2005;27:155-8.
- Fabry H, Yawalkar SJ. A comparative multicentre trial of halometasone ointment and fluocortolone plus fluocortolone caproate ointment in the treatment of psoriasis. *J Int Med Res* 1983;11(Suppl 1):26-30.
- Fisher LB und Maibach HI. The effect of anthralin and its derivatives on epidermal cell kinetics. *J Invest Dermatol* 1975;64(5):338-41.

- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Vanveldhuisen P, Singer G, et al. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(4):564-8.
- Frost P, Horwitz SN, Caputo RV, Berger SM. Tar gel-phototherapy for psoriasis. Combined therapy with suberythemogenic doses of fluorescent sunlamp ultraviolet radiation. *Arch Dermatol* 1979;115(7):840-6.
- Gerritsen MJ, Boezeman JB, Elbers ME, van de Kerkhof PC. Dithranol embedded in crystalline monoglycerides combined with phototherapy (UVB): a new approach in the treatment of psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1998;11(3):133-9.
- Gollnick H, Menter A. Combination therapy with tazarotene plus a topical corticosteroid for the treatment of plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1999;140(Suppl 54):18-23.
- Goodfield MJ, Hull SM, Cunliffe WJ. The systemic effect of dithranol treatment in psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1994;74(4):295-7.
- Gottlieb AB, Ford R, Spellman MC. The Efficacy and Tolerability of Clobetasol Propionate Foam 0.05% in the Treatment of Mild to Moderate Plaque-type Psoriasis of Nonscalp Regions. *J Cutan Med Surg* 2003;7(3):185-92.
- Grassberger M, Baumruker T, Enz A, Hiestand P, Hultsch T, Kalthoff F, et al. A novel anti-inflammatory drug, SDZ ASM 981, for the treatment of skin diseases: in vitro pharmacology. *Br J Dermatol* 1999;141(2):264-73.
- Grattan CEH, Hallam F, Whitefield M. A New Aqueous Dithranol Gel for Psoriasis: Comparison with Placebo and Calcipotriol Ointment. *Journal Of Dermatological Treatment* 1997;8(1):11-5.
- Green L und Sadoff W. A clinical evaluation of tazarotene 0.1% gel, with and without a high- or midhigh- potency corticosteroid, in patients with stable plaque psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2002;6(2):95-102.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, Pariser D, Draelos Z, Gottlieb AB, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(5):731-8.
- Griffiths C, Finlay AY, Fleming CJ, Barker JN, Mizzi F, Arsonnaud S. A randomised, investigator-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2006;17:90-5.
- Grupper C. The chemistry, pharmacology and use of tar in treatment of psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, eds. *Psoriasis: Proceeding of International Symposium*. Stanford: Stanford University, 1971:347-56.
- Guenther LC, Poulin YP, Pariser DM. A comparison of tazarotene 0.1% gel once daily plus mometasone furoate 0.1% cream once daily versus calcipotriene 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. *Clin Ther* 2000;22(10):1225-38.
- Guenther L, van de Kerkhof PC, Snellman E, Kragballe K, Chu AC, Tegner E, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 2002;147(2):316-23.
- Haustein UF, Lohrlich I. Irritant potential of dithranol. *Dermatologica* 1986;173(6):288-93.
- Helfrich YR, Kang S, Hamilton TA, Voorhees JJ. Topical becocalcidiol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicentre study. *Br J Dermatol* 2007;157:369-74.
- Housman TS, Keil KA, Mellen BG, McCarty MA, Fleischer Jr. AB, Feldman SR. The use of 0.25% zinc pyrithione spray does not enhance the efficacy of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(1):79-82.
- Hutchinson PE, Marks R, White J. The efficacy, safety and tolerance of calcitriol 3 microg/g ointment in the treatment of plaque psoriasis: a comparison with short-contact dithranol. *Dermatology* 2000;201(2):139-45.
- Jarrat M, Breneman D, Gottlieb AB, Poulin Y, Liu Y, Foley V. Clobetasol propionate shampoo 0,05% : a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2004;3(4):367-373.
- Jarratt MT, Clark SD, Savin RC, Swinyer LJ, Safley CF, Brodell RT et al. Evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate spray in the treatment of plaque-type psoriasis. *Cutis*. 2006;78(5):348-54.
- Jekler J, Swanbeck G. One-Minute Dithranol Therapy in Psoriasis: A Placebo-Controlled Paired Comparative Study. *Acta Dermato Venereologica* 1992;72(6):449-50.
- Jemec GBE, Ganslandt C, Ortonne JP, Poulin Y, Burden AD, de Unamuno P, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:455-63.
- Kalthoff FS, Chung J, Musser P, Stuetz A. Pimecrolimus does not affect the differentiation, maturation and function of human monocytederived dendritic cells, in contrast to corticosteroids. *Clin Exp Immunol* 2003;133(3):350-9.

- Kanzler MH, Gorsulowsky DC. Efficacy of topical 5% liquor carbonis detergens vs. its emollient base in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1993;129(3):310-4.
- Katz HI, Tanner DJ, Cuffie CA, Brody NI, Garcia CJ, Lowe NJ, et al. A comparison of the efficacy and safety of the combination mometasone furoate 0.1%/salicylic acid 5% ointment with each of its components in psoriasis. *J Derm Treat* 1998;9(3):151-6.
- Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, Cambazard F, Chu AC, Decroix J, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002;205(4):389-93.
- Kerkhof PC van de, Green C, Hamberg KJ, Hutchinson PE, Jensen JK, Kidson P, et al. Safety and efficacy of combined high-dose treatment with calcipotriol ointment and solution in patients with psoriasis. *Dermatology* 2002;204(3):214-21.
- Kerkhof PC van de, van der Valk PG, Swinkels OQ, Kucharekova M, de Rie MA, de Vries HJ, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis vulgaris in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2006;155(4):800-7.
- Kerkhof PC van de, Hoffmann V, Anstey A, Barnes L, Bolduc C, Reich K, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone dipropionate compared with each of its active ingredients in the same vehicle for the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol*, 2009;160(1):170-6.
- Kerkhof PC van de. [Tar in dermatology]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133(42):2067-70.
- Koo J, Cuffie CA, Tanner DJ, Bressinck R, Cornell RC, DeVillez RL, et al. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment versus mometasone furoate 0.1% ointment in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a multicenter study. *Clin Ther* 1998;20(2):283-91.
- Koo JY, Martin D. Investigator-masked comparison of tazarotene gel q.d. plus mometasone furoate cream q.d. vs. mometasone furoate cream b.i.d. in the treatment of plaque psoriasis. *Int J Dermatol* 2001;40(3):210-2.
- Koo J, Blum RR, Lebwohl M. A randomized, multicenter study of calcipotriene ointment and clobetasol propionate foam in the sequential treatment of localized plaque-type psoriasis: short- and long-term outcomes. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:637-41.
- Korte J de, van der Valk PG, Sprangers MA, Damstra RJ, Kunkeler AC, Lijnen RL, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: quality-of-life outcomes of a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2008;158:375-81.
- Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de-la BM, Cambazard F, et al. Efficacy results of a 52-week, randomised, double-blind, safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Daivobet/Dovobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;213:319-26.
- Kragballe K, Noerrelund KL, Lui H, Ortonne JP, Wozel G, Uurasmaa T, et al. Efficacy of once-daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2004;150(6):1167-73.
- Kragballe K, Hoffmann V, Tan J, et al. Efficacy and safety of calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;161(1):159-66.
- Lebwohl M, Yoles A, Lombardi K, Lou W. Calcipotriene ointment and halobetasol ointment in the long-term treatment of psoriasis: effects on the duration of improvement. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(3):447-50.
- Lebwohl M. Anthralin. *Dermatol Ther* 1999;11:8-13.
- Lebwohl M. Strategies to optimize efficacy, duration of remission, and safety in the treatment of plaque psoriasis by using tazarotene in combination with a corticosteroid. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(2 Pt 3):43-6.
- Lebwohl M, Sherer D, Washenik K, Krueger GG, Menter A, Koo J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of non-scalp psoriasis. *Int J Dermatol* 2002;41(5):269-74.
- Lebwohl M, Menter A, Weiss J, Clark SD, Flores J, Powers J, et al. Calcitriol 3 microg/g ointment in the management of mild to moderate plaque type psoriasis: results from 2 placebo-controlled, multicenter, randomized double-blind, clinical studies. *J Drugs Dermatol* 2007;6:428-35.
- Lee CS, Koo J. The efficacy of three class I topical synthetic corticosteroids, fluocinonide 0.1% cream, clobetasol 0.05% cream and halobetasol 0.05% cream: a Scholtz-Dumas bioassay comparison. *J Drugs Dermatol* 2009;8:751-5.
- Liu J, Farmer Jr. JD, Lane WS, Friedman J, Weissman I, Schreiber SL. Calcineurin is a common target of cyclophilin-cyclosporin A and FKBP-FK506 complexes. *Cell* 1991;66(4):807-15.
- Lowe N, Feldman SR, Sherer D, Weiss J, Shavin JS, Lin YL, et al. Clobetasol propionate lotion, an efficient and safe alternative to clobetasol propionate emollient cream in subjects with moderate to severe plaque-type psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(3):158-64.

- Luger TA, Cambazard F, Larsen FG, Bourcier M, Gupta G, Clonier F, et al. A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. *Dermatology* 2008;217:321-8.
- Mahrle G, Schulze HJ. The effect of initial external glucocorticoid administration on cignolin treatment of psoriasis. *Z Hautkr* 1990;65(3):282, 285-7.
- Mare S de, Calis N, den Hartog G, van Erp PE, van de Kerkhof PC. The relevance of salicylic acid in the treatment of plaque psoriasis with dithranol creams. *Skin Pharmacol* 1988;1(4):259-64.
- Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Edwards G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.:CD005028.
- Mazzotta A, Esposito M, Carboni I, Schipani C, Chimenti S. Clobetasol propionate foam 0.05% as a novel topical formulation for plaque-type and scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2007;18(2):84-7.
- Medansky RS, Cuffie CA, Tanner DJ. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment twice daily versus fluocinonide 0.05% ointment twice daily in the management of patients with psoriasis. *Clin Ther* 1997;19(4):701-9.
- Menter A, Abramovits W, Colon LE, Johnson LA, Gottschalk RW. Comparing clobetasol propionate 0.05% spray to calcipotriene 0.005% betamethasone dipropionate 0.064% ointment for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2009;8(1):52-7.
- Monastirli A, Georgiou S, Pasmatzis E, Sakkis T, Badavanis G, Drainas D, et al. Calcipotriol plus short-contact dithranol: a novel topical combination therapy for chronic plaque psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002;15(4):246-51.
- Mork NJ, Austad J, Brolund L. An open, parallel groups, study of the importance of thoroughness of application in the treatment of psoriasis with a dithranol cream (Micanol). *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:23-4.
- Mrowietz U, Falsafi M, Schroder JM, Christophers E. Inhibition of human monocyte functions by anthralin. *Br J Dermatol* 1992;127(4):382-6.
- Mrowietz U, Graeber M, Brautigam M, Thurston M, Wagenaar A, Weidinger G, et al. The novel ascomycin derivative SDZASM 981 is effective for psoriasis when used topically under occlusion. *Br J Dermatol* 1998;139(6):992-6.
- Mustakallio KK. Irritation and staining by dithranol (anthralin) and related compounds: I. Estimation with chamber testing and contact thermography. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;59(85):125-32.
- Nast A, Kopp I, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, Follmann M et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res* 2007;299(3):111-38.
- O'Keefe SJ, Tamura J, Kincaid RL, Tocci MJ, O'Neill EA. FK-506- and CsA-sensitive activation of the interleukin-2 promoter by calcineurin. *Nature* 1992;357(6380):692-4.
- Ortonne JP, Kaufmann R, Lecha M, Goodfield M. Efficacy of treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomised, double-blind trial. *Dermatology* 2004;209(4):308-13.
- Ortonne JP, van de Kerkhof PC, Prinz JC, Bieber T, Lahfa M, Rubins A, et al. 0.3% Tacrolimus gel and 0.5% Tacrolimus cream show efficacy in mild to moderate plaque psoriasis: Results of a randomized, open-label, observer-blinded study. *Acta Derm Venereol* 2006;86(1):29-33.
- Ortonne JP, Ganslandt C, Tan J, Nordin P, Kragballe K, Segaert S. Quality of life in patients with scalp psoriasis treated with calcipotriol/betamethasone dipropionate scalp formulation: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(8):919-26.
- Pacifico A, Daidone R, Peris K. A new formulation of an occlusive dressing containing betamethasone valerate 0.1% in the treatment of mild to moderate psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2006;23(8):919-26.
- Papp KA, Guenther L, Boyden B, Larsen FG, Harvima RJ, Guilhou JJ, et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(1):48-54.
- Peeters P, Ortonne JP, Sitbon R, Guignard E. Cost-effectiveness of once-daily treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol in the treatment of Psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2005;211:139-45.
- Peharda V, Gruber F, Prpic L, Kastelan M, Brajac I. Comparison of mometasone furoate 0.1% ointment and betamethasone dipropionate 0.05% ointment in the treatment of psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol Croatica* 2000;8(4):223-6.
- Poulin YP. Tazarotene 0.1% gel in combination with mometasone furoate cream in plaque psoriasis: a photographic tracking study. *Cutis* 1999;63(1):41-8.
- Prins M, Swinkels OQ, Bouwhuis S, de Gast MJ, Bouwman-Boer Y, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Dithranol in a cream

preparation:disperse or dissolve? *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000;13(5):273-9.

Prins M, Swinkels OQ, van de Kerkhof PC, Van der Valk PG. The impact of the frequency of short contact dithranol treatment. *Eur J Dermatol* 2001;11(3):214-8.

Remitz A, Reitamo S, Erkkö P, Granlund H, Lauerma AI. Tacrolimus ointment improves psoriasis in a microplaque assay. *Br J Dermatol* 1999;141(1):103-7.

Reygagne P, Mrowietz U, Decroix J, de Waard-van der Spek FB, Acebes LO Figueiredo A, et al. Clobetasol propionate shampoo 0,05% and calcipotriol solution 0,005% :a randomized comparison of efficacy and safety in subjects with scalp psoriasis. *J Dermatol Treat* 2005;16:31-36.

Roelofzen JH, Aben KK, Oldenhof UT, Coenraads PJ, Alkemade HA, van de Kerkhof PC et al. No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol* 2010;130(4):953-61.

Rotstein H und Baker C. The treatment of psoriasis. *Med J Aust* 1990;152(3):153-64.

Saraceno R, Andreassi L, Ayala F, Bongiorno MR, Giannetti A, Lisi P, et al. Efficacy, safety and quality of life of calcipotriol/betamethasone dipropionate (Dovobet) versus calcipotriol (Daivonex) in the treatment of psoriasis vulgaris:a randomized, multicentre, clinical trial. *J Dermatol Treat* 2007;18:361-5.

Saraswat A, Agarwal R, Katare OP, Kaur I, Kumar B. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of a novel liposomal dithranol formulation in psoriasis. *J Dermatol Treat* 2007;18:40-5.

Schiavi ME, Belletti B, Seidenari S. Ultrasound description and quantification of irritant reactions induced by dithranol at different concentrations. A comparison with visual assessment and colorimetric measurements. *Contact Dermatitis* 1996;34(4):272-7.

Schroder JM, Kosfeld U, Christophers E. Multifunctional inhibition by anthralin in nonstimulated and chemotactic factor stimulated human neutrophils. *J Invest Dermatol* 1985;85(1):30-4.

Schuller E, Oppel T, Bornhovd E, Wetzel S, Wollenberg A. Tacrolimus ointment causes inflammatory dendritic epidermal cell depletion but no Langerhans cell apoptosis in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(1):137-43.

Shupack JL, Jondreau L, Kenny C, Stiller MJ. Diflorasone diacetate ointment 0.05% versus betamethasone dipropionate ointment 0.05% in moderate-severe plaque-type psoriasis. *Dermatology* 1993;186(2):129-32.

Silverman A, Menter A, Hairston JL. Tars and anthralins. *Dermatol Clin* 1995;13(4):817-33.

Sperr WR, Agis H, Czerwenka K, Virgolini I, Bankl HC, Muller MR, et al. Effects of cyclosporin A and FK-506 on stem cell factor-induced histamine secretion and growth of human mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(2):389-99.

Stein LF, Sherr A, Solodkina G, Gottlieb AB, Chaudhari U. Betamethasone valerate foam for treatment of nonscalp psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2001;5(4):303-7.

Svensson AR I, Gisslen H, Nordin P, Gios I. A comparative study of mometasone furoate ointment and betamethasone valerate ointment in patients with Psoriasis vulgaris. *Curr Ther Res Clin Exp* 1992;52(3):390-6.

Swinkels OQ, Prins M, Kucharekova M, de Boo T, Gerritsen MJ, van der Valk PG, et al. Combining lesional short-contact dithranol therapy of psoriasis with a potent topical corticosteroid. *Br J Dermatol* 2002;146(4):621-6.

Swinkels OQ, Prins M, Veenhuis RT, De Boo T, Gerritsen MJ, Van Der Wilt GJ, et al. Effectiveness and side effects of UVB-phototherapy, dithranol inpatient therapy and a care instruction programme of short contact dithranol in moderate to severe psoriasis. *Eur J Dermatol* 2004;14(3):159-65.

Syuto T, Ishibuchi H, Sogabe Y, Yokoyama Y, Ishikawa O. Efficacy of high-concentration tacalcitol ointment in psoriasis vulgaris after changing from other high-concentration vitamin D3 ointments. *Dermatol Online J* 2008;14(2):2.

Tabolli S, Alessandrini L, Didona B, Di PC, Gisondi P, Rota L, et al. A randomized controlled trial to evaluate short-term treatment with eosin vs. topical steroids in psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:304-8.

Takeuchi A, Reddy GS, Kobayashi T, Okano T, Park J, Sharma S. Nuclear factor of activated T cells (NFAT) as a molecular target for 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3-mediated effects. *J Immunol* 1998;160(1):209-18.

Thaçi D, Salgo R. Malignancy concerns of topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis:facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28:52-6.

Thawornchaisit P, Harncharoen K. A comparative study of tar and betamethasone valerate in chronic plaque psoriasis:a study in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007;90(10):1997-2002.

Thune P und Brolund L. Short- and long-contact therapy using a new dithranol formulation in individually adjusted dosages in the management of psoriasis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:28-9.

Tiplica GS, Salavastru CM. Mometasone furoate 0.1% and salicylic acid 5% vs. mometasone furoate 0.1% as sequential local

therapy in psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol* 2009;23:905-12.

Veraldi S, Caputo R, Pacifico A, Peris K, Soda R, Chimenti S. Short contact therapy with tazarotene in psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;212(3):235-7.

Weinstein GD, Koo JY, Krueger GG, Lebwohl MG, Lowe NJ, Menter MA, et al. Tazarotene cream in the treatment of psoriasis: Two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled studies of the safety and efficacy of tazarotene creams 0.05% and 0.1% applied once daily for 12 weeks. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(5):760-7.

Weston WL, Fennessey PV, Morelli J, Schwab H, Mooney J, Samson C, et al. Comparison of hypothalamus-pituitary-adrenal axis suppression from superpotent topical steroids by standard endocrine function testing and gas chromatographic mass spectrometry. *J Invest Dermatol* 1988;90(4):532-5.

White S, Vender R, Taçi D, Haverkamp C, Naeyaert JM, Foster R, et al. Use of calcipotriene cream (Dovonex cream) following acute treatment of psoriasis vulgaris with the calcipotriene/betamethasone dipropionate two-compound product (Taclonex): a randomized, parallel-group clinical trial. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:177-84.

Yarosh DB, Pena AV, Nay SL, Canning MT, Brown DA. Calcineurin inhibitors decrease DNA repair and apoptosis in human keratinocytes following ultraviolet B irradiation. *J Invest Dermatol* 2005;125:1020-5.

Zhu X, Wang B, Zhao G, Gu J, Chen Z, Briantais P, et al. An investigator-masked comparison of the efficacy and safety of twice daily applications of calcitriol 3 microg/g ointment vs. calcipotriol 50 microg/g ointment in subjects with mild to moderate chronic plaque-type psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(4):466-72.

Zonneveld IM, Rubins A, Jablonska S, Dobozy A, Ruzicka T, Kind P, et al. Topical tacrolimus is not effective in chronic plaque psoriasis. A pilot study. *Arch Dermatol* 1998;134(9):1101-2.

Ditranol bij psoriasis

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van lokale therapie (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie $\geq 90\%$], het percentage met partiële remissie $\geq 75\%$] en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?
- Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van lokale therapie bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?

Aanbeveling

Monotherapie met ditranol bij patiënten met matige tot ernstige chronische plaque type psoriasis wordt aanbevolen als inductietherapie tijdens ziekenhuisopname of als dagbehandeling.

Korte contacttherapie met ditranol kan gegeven worden bij matige tot ernstige psoriasis als alternatief voor lichttherapie of systemische therapie.

Voor patiënten die onvoldoende reageren op, of contra-indicaties hebben voor calcipotriol en corticosteroïden, foto(chemo)therapie, systemische therapieën en biologics, is ditranol een laatste middel.

De therapie moet maximaal 4-8 weken worden toegepast. Onderhouds- of langetermijntherapie met ditranol is niet praktisch en biedt geen voordelen.

Voor de behandeling van ernstige vormen van chronische plaque type psoriasis wordt een combinatiebehandeling van ditranol met fototherapie of andere lokale preparaten (vitamine D3-analogen en corticosteroïden) aanbevolen vanwege de hogere effectiviteit.

Overwegingen

Absolute contra-indicaties

- Psoriatische erythroderma
- Pustuleuze psoriasis
- Psoriatische plaques in de buurt van slijmvliezen of ogen.

Relatieve contra-indicaties

- Gebruik tijdens zwangerschap, evenals de behandeling van baby's en kinderen.

Interacties van geneesmiddelen

Als gevolg van de verbeterde absorptie verhoogt de toediening van lokale preparaten in combinatie met salicylzuur of ureum het effect van ditranolcrèmes. De toediening van fotosensibiliserende geneesmiddelen in combinatie met ditranol kan hun fotosensibiliserende effect versterken. Verder zijn er geen reacties op

geneesmiddelen gesignaleerd.

Gebruiksaanwijzing

Voor behandeling
• Geen
Tijdens de behandeling
• Beperking van huidirritatie door dosering aan te passen
Na behandeling
• Geen

Vanwege het irriterende effect moet de crème worden aangebracht met een vingercondoom of handschoen om bijwerkingen aan de handen te voorkomen. Ditranol mag niet in het gezicht of op de ogen worden aangebracht. Bij de lichaamplooien (oksel, borstplooien, liezen) is voorzichtigheid geboden, aangezien hier hevige huidirritatie kan optreden.

Dagelijks gebruik (arts/patiënt)

De toepassing van ditranol is beperkt door de stabiliteitsproblemen van ditranol (snelle oxidatie), evenals lokale bijwerkingen, zoals huidirritatie en bruine verkleuring van huid en kleding van de patiënt.

Bij de beoordeling voor het dagelijkse gebruik moet duidelijk onderscheid worden gemaakt tussen thuisbehandeling, dagbehandeling en klinische behandeling. Thuisbehandeling wordt vaak als onaangenaam ervaren. Opgenomen patiënten classificeren het dagelijks gebruik als zeer goed.

Kosten

De dagelijkse geneesmiddelenkosten bij behandeling met ditranol (minutentherapie) zijn € 1,83 tot € 3,92. Daarnaast zijn er kosten voor ziekenhuisopname, of poliklinische (dag)behandeling. (Prijzen zijn onderhevig aan veranderingen, voor de meest actuele kosten zie de website www.medicijnkosten.nl)*

* Deze passages zijn toegevoegd in 2017.

Onderbouwing

Achtergrond

Na de beschrijving en introductie door Galewski en Unna in 1916, was ditranol (1,8-dihydroxy-9-anthron, synoniemen: anthraline en cignoline) waarschijnlijk het meest gebruikte lokale middel voor chronische plaque type psoriasis in Europa tot 1980. (Pas na de introductie van andere lokale middelen [corticosteroïden, vitamine D3-analogen]) werd ditranol steeds vaker vervangen vanwege de irriterende en vlekken effecten, vooral bij poliklinische behandeling. Ditranol wordt hoofdzakelijk gebruikt voor de behandeling van patiënten

die zijn opgenomen met chronische plaque type psoriasis of patiënten die in dagbehandeling worden behandeld.

Conclusies

Niveau 1	De resultaten van de geëvalueerde studies wijzen op totale remissie (PASI-reductie 100%) in 30 tot 70% en gedeeltelijke remissie (PASI-reductie 75%) bij 26 tot 100% van de patiënten na behandeling van 5-8 weken. De grote verschillen in effectiviteit zijn te verklaren uit het ontbreken van een standaardisatie van ditranolbehandeling en de belangrijke verschillen in behandelsettings: thuisbehandeling versus dagbehandeling versus klinische behandeling. Huidirritatie, branderigheid en erytheem, evenals intermitterende bruine verkleuring, zijn frequent waargenomen bijwerkingen aan de huid; systemische bijwerkingen zijn nooit waargenomen. <i>A2 Monastirli 2002, Saraswat 2007</i> <i>B Agrup 1985, Gerritsen 1998, Hutchinson 2000, van de Kerkhof 2002, van de Kerkhof 2006, de Korte 2008, Mahrle 1990, de Mare 1988, Prins 2000, Prins 2001, Thune 1992, Swinkels 2002, Swinkels 2004</i> <i>C Agarwal 2002</i>

Samenvatting literatuur

Werkingsmechanisme

Ditranol onderdrukt de celproliferatie in vitro en in vivo. Het remt neutrofielen en monocytten, blokkeert de migratie van neutrofielen en verlaagt de proliferatie van lymfocyten. [Anderson 1987, Mrowietz 1992, Schroder 1985] en heeft een sterk antiproliferatief effect op keratinocyten. [Fischer 1975] Het antiproliferatieve effect op keratinocyten komt tot stand door downregulatie van de EGF-receptor ('epidermal growth factor'), blokkering van de EGF-receptor, verlaagde secretie van TGF-alfa door keratinocyten en remming van de noodzakelijke signaaloverbrengende cascade door PTK (proteïne tyrosinekinase). De inflammatoire cytokinen IL-6 en IL-8 van monocytten [Schroder 1985] worden ook geblokkeerd, wellicht via directe DNA-remming.

Significante concentraties van ditranol kunnen na lokale toepassing niet in het bloed worden gedetecteerd. Het is een lipofiele substantie die zich snel aan de cellen bindt. Het actieve bestanddeel wordt snel omgezet in de auto-oxidatieproducten danthron en dianthron en deze worden uitgescheiden via de nieren. Het primaire werkingsmechanisme voor ditranol komt voort uit de oxidatie van anthralin in vrije radicalen, de snelle binding met cellen en de resulterende remming van DNA-synthese, cellulaire enzymen en mitochondriën [Fischer 1975, Lebwohl 1999].

Dosering en doseringsregime

Ambulante behandeling (thuis of in dagbehandelcentra) wordt uitgevoerd als minuut- of korte contacttherapie; opgenomen patiënten, patiënten in dagbehandeling en poliklinische patiënten die ervaring hebben met ditranol, kunnen behandeld worden op de klassieke wijze met 24-uursapplicaties. De

voorgeschiedenis van huidgevoeligheid en eventuele eerdere ervaring met ditranol zijn van belang bij het vaststellen van de eerste dosering.

*Korte contacttherapie (bij voorkeur tijdens opname of in dagbehandeling)**

Ditranol in een zalf of crème wordt bij aanvang 10-30 minuten toegepast in een concentratie van 0,1% op de aangetaste plekken en vervolgens afgespoeld met lauw water, eventueel in combinatie met een zuur detergens. Vervolgens wordt in de loop van de behandeling de concentratie ditranol opgevoerd naar 1, 2 of 3%, waarbij een toepassingstijd van 10-30 minuten wordt aanbevolen. Als er bijwerkingen (huidirritatie) optreden, is het beter om terug te keren naar een lagere concentratie. Bij patiënten die reeds een irritatieve respons hebben op 0,1% kan men ervoor kiezen om naar een concentratie van 0,05% te gaan.

*'Klassieke' ditranoltherapie (bij voorkeur tijdens opname of in dagbehandeling)**

Ook hierbij wordt aanvankelijk de zwakste concentratie (0,1%) toegepast; eenmaal per dag wordt een dunne laag op de plekken aangebracht. Deze zalf mag niet worden afgespoeld! Normaal gesproken wordt de concentratie, afhankelijk van de huidirritatie, elke drie dagen verdubbeld met een concentratie van 1-3% als doel. Indien nodig moet de dosering bij ernstige huidirritatie worden verlaagd.

De behandeling duurt 4-6 weken; na 2-3 weken wordt reeds een waarneembare verbetering verwacht. Er is geen reboundfenomeen beschreven als gevolg van voortijdige beëindiging van de therapie. De werkgroep geeft de aanbeveling om het protocol ditranol te volgen van de afdeling Dermatologie van het Radboudumc dat in de aanverwante producten* is opgenomen.

* Deze passages zijn toegevoegd in herziening 2017.

Effectiviteit

In de literatuur wordt vaak gezegd dat ditranol 'een van de oudste en effectiefste lokale middelen voor de behandeling van chronische plaque type psoriasis' is. [Goodfield 1994, Lebwohl 1999, Silverman 1995] Er is veel meer klinische ervaring met ditranol dan de documentatie over werkzaamheid van ditranoltherapie in klinische studies. In totaal voldeden 17 studies aan de inclusiecriteria. [Agarwal 2002, Agrup 1985, Buckley 1978, Gerritsen 1998, Hutchinson 2000, van de Kerkhof 2002, van de Kerkhof 2006, de Korte 2008, Mahrle 1990, de Mare 1988, Monastirli 2002, Prins 2000, Prins 2001, Saraswat 2007, Swinkels 2002, Swinkels 2004, Thune 1992] (drie uit de systematische review van Mason et al. [Mason 2009]. Hiervan werden twee studies beoordeeld met mate van bewijs A2 [Monastirli 2002, Saraswat 2007], elf met mate van bewijs B [Agrup 1985, Gerritsen 1998, Hutchinson 2000, van de Kerkhof 2002, de Korte 2008, Mahrle 1990, de Mare 1988, Prins 2000, Prins 2001, Swinkels 2002, Thune 1992] en één met mate van bewijs C [Agarwal 2002] voor monotherapie met ditranol.

In studies naar korte contacttherapie toonden Monastirli et al. (A2) een verlaging aan van de gemiddelde baseline PASI-waarde van 8,01 ($\pm$ 1,44) tot 1,21 ($\pm$ 1) na 6 weken bij 23 patiënten. [Monastirli 2002] In een parallelgroep werd het additieve effect van calcipotriol bestudeerd, dat in deze studie kon worden aangetoond. Bij korte contacttherapie met ditranol werd ook goede werkzaamheid aangetoond in onderzoek door Agrup et al; na 5 weken bereikten 27 van de 36 patiënten volledige of vrijwel volledige remissie van de laesies (ditranolstick versus ditranolpasta). [Agrup 1985] In deze studie was de klinische effectiviteit vergelijkbaar, terwijl het gebruikersgemak beter was met de stick. Prins et al. zagen bij 8 van de 8 na

gemiddeld 12,3 weken of 6 van de 8 na 13,1 weken vrijwel complete of complete respons (tweemaal per dag versus driemaal per week) en de Mare et al. (na 6 weken waren laesies bij 14 van de 20 patiënten volledig of vrijwel volledig verdwenen). [de Mare 1988, Prins 2000]

In een 'open randomised study' werden 250 patiënten met matige tot ernstige psoriasis geïncludeerd voor een vergelijkend onderzoek tussen klassieke 24-uursapplicatie van ditranol en korte contacttherapie op de dagbehandeling volgens een zorginstructieconcept versus UVB-fototherapie. [Swinkels 2004]

In dit onderzoek werd vastgesteld dat klassieke 24-uursapplicaties in de kliniek resulteerde in 83,2% verbetering van de PASI. Korte contact ditranolbehandeling op de unit voor dagbehandeling en UVB-fototherapie resulteerden in een gemiddelde verbetering van de PASI met respectievelijk 71,5 en 69,7%. Het percentage patiënten dat PASI 75 bereikte met korte contacttherapie met ditranol in dagbehandeling en met UVB was respectievelijk 66% en 61,5%. Met ditranolbehandeling op de opnameafdeling bereikte 81,7% van de patiënten de PASI 75.

Om oxydatie en daarmee inactivatie te reduceren wordt aan sommige preparaties salicylzuur in een concentratie van 0,2-3% toegevoegd. In een studie door de Mare et al. (B) werden geen positieve effecten waargenomen bij hogere concentraties salicylzuur (2%). [De Mare 1988] Toevoegen van salicylzuur blijkt alleen een bijdrage aan de stabiliteit van ditranol te geven indien er een formulering in zinkpasta is.

Mason et al. beschreven drie studies in hun onderzoek naar lokale therapie van chronische plaque type psoriasis met ditranol (Buckley, Grattan, Jekler). [Buckley 1978, Grattan 1997, Jekler 1992, Mason 2009] De gemiddelde waarde ('standard weighted mean difference' of SWMD) van de werkzaamheid van ditranol versus placebo was -1,04 (significant) (95%-betrouwbaarheidsinterval van -1,65 tot -0,42). Het onderzoek geeft een statistische onderbouwing van de werkzaamheid van ditranoltherapie.

De vitamine D3-analogen (tacalcitol en calcipotriol) waren superieur ten opzichte van ditranol (met een betrouwbaarheidsinterval van -0,72 tot -0,16 met een gemiddelde van -0,44 [SWMD]), echter ditranol werd in deze studie toegepast als ambulante behandeling waarbij ditranol thuis werd geapliceerd door de patiënt. [Mason 2009]

Van de Kerkhof et al. vergeleken bij 106 patiënten calcipotriolzalf tweemaal daags met ditranolcrème (kortdurend contact) eenmaal daags gedurende een periode van 12 weken in een dagbehandelingssetting. [van de Kerkhof 2006] Bij dit onderzoek bleek de hypothese, dat calcipotriolzalf ten minste even effectief is als ditranol, niet bevestigd te kunnen worden. De Korte et al. analyseerden in de studie van van de Kerkhof et al. de kwaliteit van leven met behulp van de Skindex-29 en de SF-36; er bleken geen verschillen te zijn tussen de studiegroepen met betrekking tot de kwaliteit van leven na behandeling met calcipotriol en ditranol. [van de Kerkhof 2006, de Korte 2008] In een dagbehandelingssetting wordt een hogere effectiviteit met ditranol bereikt, maar met als keerzijde de moeilijke uitvoerbaarheid met verkleuringen en huidirritaties.

Met verschillende toedieningswijzen voor ditranol als monotherapie werd in alle studies bij 30% tot 75% van de patiënten een volledig of vrijwel volledig verdwijnen van de huidlaesies aangetoond. [Agarwal 2002, Agrup 1985, de Mare 1988, Prins 2000] De verschillen in therapeutisch succes kunnen gedeeltelijk worden

toegeschreven aan de variërende opzet van de studies met, in sommige gevallen, een zeer laag aantal patiënten, de verschillende definities van therapeutisch succes en verder het toepassen van ditranol bij opgenomen patiënten, in dagbehandeling of thuisbehandeling.

Bijwerkingen/veiligheid

De meest voorkomende bijwerkingen zijn erytheem en branderigheid op zowel de psoriatische plaques als de omringende huid. Een lichte vorm van branderigheid wordt nagestreefd omdat dit aangeeft dat een werkzame concentratie is bereikt bij de patiënt. De gegevens van de studies waarin klassieke en korte contacttherapieën worden vergeleken, spreken elkaar tegen. In sommige studies werd minder irritatie waargenomen bij de micelformulering [Mork 1992], terwijl in andere studies [Thune 1992] geen verschil werd aangetoond tussen lesionale en perilesionale branderigheid en irritatie bij therapie met een korte of lange contactperiode. De Mare et al. (B) identificeerden huidirritatie bij slechts 10% van de patiënten, terwijl Berth-Jones et al. met behulp van een vragenlijst vaststelden dat 80% van de patiënten hun huidirritatie classificeerden als zeer onaangenaam bij lange contacttherapie. [Berth-Jones 1992, de Mare 1988] Verkleuring van de huid in behandelde gebieden en de omringende huid is waargenomen en kan 4-6 weken duren; ook haar, nagels en kleding kunnen verkleuren. Hypopigmentatie van verdwenen psoriasis plaques is gebruikelijk en verdwijnt na 4-6 weken. Blaren en necroses worden soms waargenomen, veelal door toepassing van te hoge concentraties. [Haustein 1986, Mustakallio 1979, Schiavi 1996] De ontwikkeling van allergische contactdermatitis door ditranol is zeer zeldzaam (16 gevallen wereldwijd tussen 1982 en 1994). [Burden 1994]

Zwangerschap/teratogeniciteit/borstvoeding

De preparaten dienen niet op grote gebieden (>30% van het lichaamsoppervlak) te worden toegepast tijdens zwangerschap en alleen na zorgvuldige afweging van de risico's en voordelen, aangezien er geen kennis beschikbaar is over de veiligheid voor de foetus. Vrouwen die borstvoeding geven, dienen anthraline niet op de borsten aan te brengen.

Patiënten met nier- en leverfalen

Er zijn geen gegevens die erop wijzen dat ditranol ongewijzigd door de huid wordt geabsorbeerd. Geoxideerde anthron, ditranol dimeren en andere onoplosbare polymerisatieproducten worden uitgescheiden door de nieren. Rotstein en Baker menen dat er geen potentiële niertoxiciteit van ditranol is. [Rotstein 1990]

Bijwerkingen vermijden/behandelen

De kans op de bekende bijwerkingen, zoals lichte branderigheid, lichte ontsteking van de behandelde en omringende gezonde huid, evenals bruine verkleuring van huid, haar, kleding en textiel is hoger bij de 'klassieke' lange contacttherapie dan bij de korte contacttherapie. Daarom wordt deze applicatie vrijwel uitsluitend toegepast bij de opgenomen patiënten. Als de plaques duidelijk omschreven zijn, kan de omringende gezonde huid worden beschermd met zinkpasta. Erytheem en branderigheid kunnen 1-2 dagen behandeld worden met lokale corticosteroïden. Patiënten moeten zorgvuldig worden geïnformeerd over de mogelijkheid dat deze symptomen kunnen optreden. Het verdient aanbeveling om patiënten, die geen ervaring hebben met ditranoltherapie, bij voorkeur te behandelen in dagbehandeling of op te nemen voor een klinische behandeling.

Als dithranol per ongeluk in contact komt met de ogen, kan het sterke irritatie of iritis veroorzaken. Als tegenmaatregel moeten de ogen grondig met water of isotone zoutoplossing worden gespoeld en vervolgens met lokale corticosteroïden worden behandeld.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Agarwal R, Saraswat A, Kaur I, Katore OP, Kumar B. A novel liposomal formulation of dithranol for psoriasis: preliminary results. *J Dermatol* 2002;29(8):529-32.
- Agrup G, Agdell J. A comparison between Antraderm stick (0.5% and 1%) and dithranol paste (0.125% and 0.25%) in the treatment of psoriasis. *Br J Clin Pract* 1985;39(5):185-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Anderson R, Lukey PT, Dippenaar U, Eftychis HA, Findlay GH, Wooten MW, et al. Dithranol mediates pro-oxidative inhibition of polymorphonuclear leukocyte migration and lymphocyte proliferation. *Br J Dermatol* 1987;117(4):405-18.
- Angelo JS, Kar BR, Thomas J. Comparison of clinical efficacy of topical tazarotene 0.1% cream with topical clobetasol propionate 0.05% cream in chronic plaque psoriasis: a double-blind, randomized, right-left comparison study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73(1):65.
- Bagatell F. Management of psoriasis: A clinical evaluation of the dermatological patch, Actiderm®, over a topical steroid. *Adv Ther* 1988;5(6):291-6.
- Bagel J. LCD plus NB-UVB reduces time to improvement of psoriasis vs. NB-UVB alone. *J Drugs Dermatol* 2009;8(4):351-7.
- Belsito DV und Kechijian P. The role of tar in Goeckerman therapy. *Arch Dermatol* 1982;118(5):319-21.
- Berth-Jones J, Chu AC, Dodd WA, Ganpule M, Griffiths WA, Haydey RP, et al. A multicentre, parallel-group comparison of calcipotriol ointment and short-contact dithranol therapy in chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1992;127(3):266-71.
- Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, Heath VL, Savelkoul HF, OGarra A. 1alpha,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol* 2001;167(9):4974-80.
- Buckley DB. A Double-Blind Comparison of 0.1% Dithranol in a 17% Urea Base (Psoradrate) and Base Alone in the Treatment of Active Chronic Psoriasis. *Current Medical Research & Opinion* 1978;5(6):489-94.
- Buckley C, Hoffmann V, Shapiro J, Saari S, Cambazard F, Milsgaard M. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation is effective and well tolerated in the treatment of scalp psoriasis: a phase II study. *Dermatology* 2008;217:107-13.
- Burden AD, Muston H, Beck MH. Intolerance and contact allergy to tar and dithranol in psoriasis. *Contact Derm* 1994;31(3):185-6.
- Camarasa JM, Ortonne JP, Dubertret L. Calcitriol shows greater persistence of treatment effect than betamethasone dipropionate in topical psoriasis therapy. *J Dermatolog Treat* 2003;14(1):8-13.
- Carroll CL, Clarke J, Camacho F, Balkrishnan R, Feldman SR. Topical tacrolimus ointment combined with 6% salicylic acid gel for plaque psoriasis treatment. *Arch Dermatol* 2005;141(1):43-6.
- Cassano N, Miracapillo A, Coviello C, Loconsole F, Bellino M, Vena GA. Treatment of psoriasis vulgaris with the two-compound product calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by different formulations of calcipotriol. *Clinical Drug Investigation* 2006;26:227-33.
- Chuang TY und Samson CR. Clinical efficacy and safety of augmented betamethasone dipropionate ointment and diflorasone ointment for psoriasis A multicentre, randomized, double-blinded study. *J Dermatol Treat* 1991;2(2):63-6.
- Clareus BW, Houwing R, Sindrup JH, Wigchert S. The DESIRE study--psoriasis patients' satisfaction with topical treatment

using a fixed combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate in daily clinical practice. *Eur J Dermatol* 2009;19(6):581-5.

Clinical study report study 2665. Efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo as compared to its vehicle and clobetasol propionate 0,05% gel (lotion) in the treatment of subjects with scalp psoriasis. January 2002.

Decroix J, Pres H, Tsankov N, Poncet M, Arsonnaud S. Clobetasol propionate lotion in the treatment of moderate to severe plaque-type psoriasis. *Cutis* 2004;74(3):201-6.

Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, Ortonne JP, Mrowietz U, Gulliver W, et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol* 2002;82(2):131-5.

Duweb G, Alhaddar J, Abuhamida M. Psoriasis vulgaris:once-versus twice-daily application of calcipotriol cream. *International journal of tissue reactions* 2005;27:155-8.

Fabry H, Yawalkar SJ. A comparative multicentre trial of halometasone ointment and fluocortolone plus fluocortolone caproate ointment in the treatment of psoriasis. *J Int Med Res* 1983;11(Suppl 1):26-30.

Fisher LB und Maibach HI. The effect of anthralin and its derivatives on epidermal cell kinetics. *J Invest Dermatol* 1975;64(5):338-41.

Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Vanveldhuisen P, Singer G, et al. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(4):564-8.

Frost P, Horwitz SN, Caputo RV, Berger SM. Tar gel-phototherapy for psoriasis. Combined therapy with suberythemogenic doses of fluorescent sunlamp ultraviolet radiation. *Arch Dermatol* 1979;115(7):840-6.

Gerritsen MJ, Boezeman JB, Elbers ME, van de Kerkhof PC. Dithranol embedded in crystalline monoglycerides combined with phototherapy (UVB): a new approach in the treatment of psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1998;11(3):133-9.

Gollnick H, Menter A. Combination therapy with tazarotene plus a topical corticosteroid for the treatment of plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1999;140(Suppl 54):18-23.

Goodfield MJ, Hull SM, Cunliffe WJ. The systemic effect of dithranol treatment in psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1994;74(4):295-7.

Gottlieb AB, Ford R, Spellman MC. The Efficacy and Tolerability of Clobetasol Propionate Foam 0.05% in the Treatment of Mild to Moderate Plaque-type Psoriasis of Nonscalp Regions. *J Cutan Med Surg* 2003;7(3):185-92.

Grassberger M, Baumruker T, Enz A, Hiestand P, Hultsch T, Kalthoff F, et al. A novel anti-inflammatory drug, SDZ ASM 981, for the treatment of skin diseases:in vitro pharmacology. *Br J Dermatol* 1999;141(2):264-73.

Grattan CEH, Hallam F, Whitefield M. A New Aqueous Dithranol Gel for Psoriasis:Comparison with Placebo and Calcipotriol Ointment. *Journal Of Dermatological Treatment* 1997;8(1):11-5.

Green L und Sadoff W. A clinical evaluation of tazarotene 0.1% gel, with and without a high- or midhigh- potency corticosteroid, in patients with stable plaque psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2002;6(2):95-102.

Gribetz C, Ling M, Lebowitz M, Pariser D, Draelos Z, Gottlieb AB, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(5):731-8.

Griffiths C, Finlay AY, Fleming CJ, Barker JN, Mizzi F, Arsonnaud S. A randomised, investigator-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2006;17:90-5.

Grupper C. The chemistry, pharmacology and use of tar in treatment of psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, eds. *Psoriasis: Proceeding of International Symposium*. Stanford: Stanford University, 1971:347-56.

Guenther LC, Poulin YP, Pariser DM. A comparison of tazarotene 0.1% gel once daily plus mometasone furoate 0.1% cream once daily versus calcipotriene 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. *Clin Ther* 2000;22(10):1225-38.

Guenther L, van de Kerkhof PC, Snellman E, Kragballe K, Chu AC, Tegner E, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris:a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 2002;147(2):316-23.

Haustein UF, Lohrlich I. Irritant potential of dithranol. *Dermatologica* 1986;173(6):288-93.

Helfrich YR, Kang S, Hamilton TA, Voorhees JJ. Topical becocalcidiol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicentre study. *Br J Dermatol* 2007;157:369-74.

Housman TS, Keil KA, Mellen BG, McCarty MA, Fleischer Jr. AB, Feldman SR. The use of 0.25% zinc pyrithione spray does not

enhance the efficacy of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(1):79-82.

Hutchinson PE, Marks R, White J. The efficacy, safety and tolerance of calcitriol 3 microg/g ointment in the treatment of plaque psoriasis:a comparison with short-contact dithranol. *Dermatology* 2000;201(2):139-45.

Jarrat M, Breneman D, Gottlieb AB, Poulin Y, Liu Y, Foley V. Clobetasol propionate shampoo 0,05% :a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2004;3(4):367-373.

Jarratt MT, Clark SD, Savin RC, Swinyer LJ, Safley CF, Brodell RT et al. Evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate spray in the treatment of plaque-type psoriasis. *Cutis.* 2006;78(5):348-54.

Jekler J, Swanbeck G. One-Minute Dithranol Therapy in Psoriasis:A Placebo-Controlled Paired Comparative Study. *Acta Dermato Venereologica* 1992;72(6):449-50.

Jemec GBE, Ganslandt C, Ortonne JP, Poulin Y, Burden AD, de Unamuno P, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis:a randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:455-63.

Kalthoff FS, Chung J, Musser P, Stuetz A. Pimecrolimus does not affect the differentiation, maturation and function of human monocytederived dendritic cells, in contrast to corticosteroids. *Clin Exp Immunol* 2003;133(3):350-9.

Kanzler MH, Gorsulowsky DC. Efficacy of topical 5% liquor carbonis detergens vs. its emollient base in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1993;129(3):310-4.

Katz HI, Tanner DJ, Cuffie CA, Brody NI, Garcia CJ, Lowe NJ, et al. A comparison of the efficacy and safety of the combination mometasone furoate 0,1%/salicylic acid 5% ointment with each of its components in psoriasis. *J Derm Treat* 1998;9(3):151-6.

Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, Cambazard F, Chu AC, Decroix J,et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002;205(4):389-93.

Kerkhof PC van de, Green C, Hamberg KJ, Hutchinson PE, Jensen JK, Kidson P, et al. Safety and efficacy of combined high-dose treatment with calcipotriol ointment and solution in patients with psoriasis. *Dermatology* 2002;204(3):214-21.

Kerkhof PC van de, van der Valk PG, Swinkels OQ, Kucharekova M, de Rie MA, de Vries HJ, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis vulgaris in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2006;155(4):800-7.

Kerkhof PCM van de, Hoffmann V, Anstey A, Barnes L, Bolduc C, Reich K, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone dipropionate compared with each of its active ingredients in the same vehicle for the treatment of scalp psoriasis:a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol*, 2009;160(1):170-6.

Kerkhof PC van de. [Tar in dermatology]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133(42):2067-70.

Koo J, Cuffie CA, Tanner DJ, Bressinck R, Cornell RC, DeVillez RL, et al. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment versus mometasone furoate 0.1% ointment in the treatment of moderate-to-severe psoriasis:a multicenter study. *Clin Ther* 1998;20(2):283-91.

Koo JY, Martin D. Investigator-masked comparison of tazarotene gel q.d. plus mometasone furoate cream q.d. vs. mometasone furoate cream b.i.d. in the treatment of plaque psoriasis. *Int J Dermatol* 2001;40(3):210-2.

Koo J, Blum RR, Lebwohl M. A randomized, multicenter study of calcipotriene ointment and clobetasol propionate foam in the sequential treatment of localized plaque-type psoriasis:short- and long-term outcomes. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:637-41.

Korte J de, van der Valk PG, Sprangers MA, Damstra RJ, Kunkeler AC, Lijnen RL, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy:quality-of-life outcomes of a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2008;158:375-81.

Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de-la BM, Cambazard F, et al. Efficacy results of a 52-week, randomised, double-blind, safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Daivobet/Dovobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;213:319-26.

Kragballe K, Noerrelund KL, Lui H, Ortonne JP, Wozel G, Uurasmaa T, et al. Efficacy of oncedaily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2004;150(6):1167-73.

Kragballe K, Hoffmann V, Tan J, et al. Efficacy and safety of calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;161(1):159-66.

Lebwohl M, Yoles A, Lombardi K, Lou W. Calcipotriene ointment and halobetasol ointment in the longterm treatment of psoriasis:effects on the duration of improvement. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(3):447-50.

- Lebwohl M. Anthralin. *Dermatol Ther* 1999;11:8-13.
- Lebwohl M. Strategies to optimize efficacy, duration of remission, and safety in the treatment of plaque psoriasis by using tazarotene in combination with a corticosteroid. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(2 Pt 3):43-6.
- Lebwohl M, Sherer D, Washenik K, Krueger GG, Menter A, Koo J, et al. A randomized, doubleblind, placebo-controlled study of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of nonscalp psoriasis. *Int J Dermatol* 2002;41(5):269-74.
- Lebwohl M, Menter A, Weiss J, Clark SD, Flores J, Powers J, et al. Calcitriol 3 microg/g ointment in the management of mild to moderate plaque type psoriasis: results from 2 placebo-controlled, multicenter, randomized double-blind, clinical studies. *J Drugs Dermatol* 2007;6:428-35.
- Lee CS, Koo J. The efficacy of three class I topical synthetic corticosteroids, fluocinonide 0.1% cream, clobetasol 0.05% cream and halobetasol 0.05% cream: a Scholtz-Dumas bioassay comparison. *J Drugs Dermatol* 2009;8:751-5.
- Liu J, Farmer Jr. JD, Lane WS, Friedman J, Weissman I, Schreiber SL. Calcineurin is a common target of cyclophilin-cyclosporin A and FKBP-FK506 complexes. *Cell* 1991;66(4):807-15.
- Lowe N, Feldman SR, Sherer D, Weiss J, Shavin JS, Lin YL, et al. Clobetasol propionate lotion, an efficient and safe alternative to clobetasol propionate emollient cream in subjects with moderate to severe plaque-type psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(3):158-64.
- Luger TA, Cambazard F, Larsen FG, Bourcier M, Gupta G, Clonier F, et al. A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. *Dermatology* 2008;217:321-8.
- Mahrle G, Schulze HJ. The effect of initial external glucocorticoid administration on cignolin treatment of psoriasis. *Z Hautkr* 1990;65(3):282, 285-7.
- Mare S de, Calis N, den Hartog G, van Erp PE, van de Kerkhof PC. The relevance of salicylic acid in the treatment of plaque psoriasis with dithranol creams. *Skin Pharmacol* 1988;1(4):259-64.
- Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Edwards G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD005028.
- Mazzotta A, Esposito M, Carboni I, Schipani C, Chimenti S. Clobetasol propionate foam 0.05% as a novel topical formulation for plaque-type and scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2007;18(2):84-7.
- Medansky RS, Cuffie CA, Tanner DJ. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment twice daily versus fluocinonide 0.05% ointment twice daily in the management of patients with psoriasis. *Clin Ther* 1997;19(4):701-9.
- Menter A, Abramovits W, Colon LE, Johnson LA, Gottschalk RW. Comparing clobetasol propionate 0.05% spray to calcipotriene 0.005% betamethasone dipropionate 0.064% ointment for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2009;8(1):52-7.
- Monastirli A, Georgiou S, Pasmatzis E, Sakkis T, Badavanis G, Drainas D, et al. Calcipotriol plus short-contact dithranol: a novel topical combination therapy for chronic plaque psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002;15(4):246-51.
- Mork NJ, Austad J, Brolund L. An open, parallel groups, study of the importance of thoroughness of application in the treatment of psoriasis with a dithranol cream (Micanol). *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:23-4.
- Mrowietz U, Falsafi M, Schroder JM, Christophers E. Inhibition of human monocyte functions by anthralin. *Br J Dermatol* 1992;127(4):382-6.
- Mrowietz U, Graeber M, Brautigam M, Thurston M, Wagenaar A, Weidinger G, et al. The novel ascomycin derivative SDZASM 981 is effective for psoriasis when used topically under occlusion. *Br J Dermatol* 1998;139(6):992-6.
- Mustakallio KK. Irritation and staining by dithranol (anthralin) and related compounds. I. Estimation with chamber testing and contact thermography. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;59(85):125-32.
- Nast A, Kopp I, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, Follmann M et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res* 2007;299(3):111-38.
- O'Keefe SJ, Tamura J, Kincaid RL, Tocci MJ, O'Neill EA. FK-506- and CsA-sensitive activation of the interleukin-2 promoter by calcineurin. *Nature* 1992;357(6380):692-4.
- Ortonne JP, Kaufmann R, Lecha M, Goodfield M. Efficacy of treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomised, double-blind trial. *Dermatology* 2004;209(4):308-13.
- Ortonne JP, van de Kerkhof PC, Prinz JC, Bieber T, Lahfa M, Rubins A, et al. 0.3% Tacrolimus gel and 0.5% Tacrolimus cream show efficacy in mild to moderate plaque psoriasis: Results of a randomized, open-label, observer-blinded study. *Acta Derm Venereol* 2006;86(1):29-33.

- Ortonne JP, Ganslandt C, Tan J, Nordin P, Kragballe K, Segaert S. Quality of life in patients with scalp psoriasis treated with calcipotriol/betamethasone dipropionate scalp formulation: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(8):919-26.
- Pacifico A, Daidone R, Peris K. A new formulation of an occlusive dressing containing betamethasone valerate 0.1% in the treatment of mild to moderate psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2006;23(8):919-26.
- Papp KA, Guenther L, Boyden B, Larsen FG, Harvima RJ, Guilhou JJ, et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(1):48-54.
- Peeters P, Ortonne JP, Sitbon R, Guignard E. Cost-effectiveness of once-daily treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol in the treatment of Psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2005;211:139-45.
- Peharda V, Gruber F, Prpic L, Kastelan M, Brajac I. Comparison of mometasone furoate 0.1% ointment and betamethasone dipropionate 0.05% ointment in the treatment of psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol Croatica* 2000;8(4):223-6.
- Poulin YP. Tazarotene 0.1% gel in combination with mometasone furoate cream in plaque psoriasis: a photographic tracking study. *Cutis* 1999;63(1):41-8.
- Prins M, Swinkels OQ, Bouwhuis S, de Gast MJ, Bouwman-Boer Y, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Dithranol in a cream preparation: disperse or dissolve? *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000;13(5):273-9.
- Prins M, Swinkels OQ, van de Kerkhof PC, Van der Valk PG. The impact of the frequency of short contact dithranol treatment. *Eur J Dermatol* 2001;11(3):214-8.
- Remitz A, Reitamo S, Erkkö P, Granlund H, Lauerma AI. Tacrolimus ointment improves psoriasis in a microplaque assay. *Br J Dermatol* 1999;141(1):103-7.
- Reygagne P, Mrowietz U, Decroix J, de Waard-van der Spek FB, Acebes LO Figueiredo A, et al. Clobetasol propionate shampoo 0,05% and calcipotriol solution 0,005% : a randomized comparison of efficacy and safety in subjects with scalp psoriasis. *J Dermatol Treat* 2005;16:31-36.
- Roelofzen JH, Aben KK, Oldenhof UT, Coenraads PJ, Alkemade HA, van de Kerkhof PC et al. No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol* 2010;130(4):953-61.
- Rotstein H und Baker C. The treatment of psoriasis. *Med J Aust* 1990;152(3):153-64.
- Saraceno R, Andreassi L, Ayala F, Bongiorno MR, Giannetti A, Lisi P, et al. Efficacy, safety and quality of life of calcipotriol/betamethasone dipropionate (Dovobet) versus calcipotriol (Daivonex) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, multicentre, clinical trial. *J Dermatol Treat* 2007;18:361-5.
- Saraswat A, Agarwal R, Katare OP, Kaur I, Kumar B. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of a novel liposomal dithranol formulation in psoriasis. *J Dermatol Treat* 2007;18:40-5.
- Schiavi ME, Belletti B, Seidenari S. Ultrasound description and quantification of irritant reactions induced by dithranol at different concentrations. A comparison with visual assessment and colorimetric measurements. *Contact Dermatitis* 1996;34(4):272-7.
- Schroder JM, Kosfeld U, Christophers E. Multifunctional inhibition by anthralin in nonstimulated and chemotactic factor stimulated human neutrophils. *J Invest Dermatol* 1985;85(1):30-4.
- Schuller E, Oppel T, Bornhøvd E, Wetzel S, Wollenberg A. Tacrolimus ointment causes inflammatory dendritic epidermal cell depletion but no Langerhans cell apoptosis in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(1):137-43.
- Shupack JL, Jondreau L, Kenny C, Stiller MJ. Diflorasone diacetate ointment 0.05% versus betamethasone dipropionate ointment 0.05% in moderate-severe plaque-type psoriasis. *Dermatology* 1993;186(2):129-32.
- Silverman A, Menter A, Hairston JL. Tars and anthralins. *Dermatol Clin* 1995;13(4):817-33.
- Sperr WR, Agis H, Czerwenka K, Virgolini I, Bankl HC, Muller MR, et al. Effects of cyclosporin A and FK-506 on stem cell factor-induced histamine secretion and growth of human mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(2):389-99.
- Stein LF, Sherr A, Solodkina G, Gottlieb AB, Chaudhari U. Betamethasone valerate foam for treatment of nonscalp psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2001;5(4):303-7.
- Svensson AR I, Gisslen H, Nordin P, Gios I. A comparative study of mometasone furoate ointment and betamethasone valerate ointment in patients with Psoriasis vulgaris. *Curr Ther Res Clin Exp* 1992;52(3):390-6.
- Swinkels OQ, Prins M, Kucharekova M, de Boo T, Gerritsen MJ, van der Valk PG, et al. Combining lesional short-contact dithranol therapy of psoriasis with a potent topical corticosteroid. *Br J Dermatol* 2002;146(4):621-6.
- Swinkels OQ, Prins M, Veenhuis RT, De Boo T, Gerritsen MJ, Van Der Wilt GJ, et al. Effectiveness and side effects of UVB-

- phototherapy, dithranol inpatient therapy and a care instruction programme of short contact dithranol in moderate to severe psoriasis. *Eur J Dermatol* 2004;14(3):159-65.
- Syuto T, Ishibuchi H, Sogabe Y, Yokoyama Y, Ishikawa O. Efficacy of high-concentration tacalcitol ointment in psoriasis vulgaris after changing from other high-concentration vitamin D3 ointments. *Dermatol Online J* 2008;14(2):2.
- Tabolli S, Alessandrini L, Didona B, Di PC, Gisondi P, Rota L, et al. A randomized controlled trial to evaluate short-term treatment with eosin vs. topical steroids in psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:304-8.
- Takeuchi A, Reddy GS, Kobayashi T, Okano T, Park J, Sharma S. Nuclear factor of activated T cells (NFAT) as a molecular target for 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3-mediated effects. *J Immunol* 1998;160(1):209-18.
- Thaçi D, Salgo R. Malignancy concerns of topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28:52-6.
- Thawornchaisit P, Harncharoen K. A comparative study of tar and betamethasone valerate in chronic plaque psoriasis: a study in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007;90(10):1997-2002.
- Thune P und Brolund L. Short- and long-contact therapy using a new dithranol formulation in individually adjusted dosages in the management of psoriasis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:28-9.
- Tiplica GS, Salavastru CM. Mometasone furoate 0.1% and salicylic acid 5% vs. mometasone furoate 0.1% as sequential local therapy in psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol* 2009;23:905-12.
- Veraldi S, Caputo R, Pacifico A, Peris K, Soda R, Chimenti S. Short contact therapy with tazarotene in psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;212(3):235-7.
- Weinstein GD, Koo JY, Krueger GG, Lebwohl MG, Lowe NJ, Menter MA, et al. Tazarotene cream in the treatment of psoriasis: Two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled studies of the safety and efficacy of tazarotene creams 0.05% and 0.1% applied once daily for 12 weeks. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(5):760-7.
- Weston WL, Fennessey PV, Morelli J, Schwab H, Mooney J, Samson C, et al. Comparison of hypothalamus-pituitary-adrenal axis suppression from superpotent topical steroids by standard endocrine function testing and gas chromatographic mass spectrometry. *J Invest Dermatol* 1988;90(4):532-5.
- White S, Vender R, Thaçi D, Haverkamp C, Naeyaert JM, Foster R, et al. Use of calcipotriene cream (Dovonex cream) following acute treatment of psoriasis vulgaris with the calcipotriene/betamethasone dipropionate two-compound product (Taclonex): a randomized, parallel-group clinical trial. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:177-84.
- Yarosh DB, Pena AV, Nay SL, Canning MT, Brown DA. Calcineurin inhibitors decrease DNA repair and apoptosis in human keratinocytes following ultraviolet B irradiation. *J Invest Dermatol* 2005;125:1020-5.
- Zhu X, Wang B, Zhao G, Gu J, Chen Z, Briantais P, et al. An investigator-masked comparison of the efficacy and safety of twice daily applications of calcitriol 3 microg/g ointment vs. calcipotriol 50 microg/g ointment in subjects with mild to moderate chronic plaque-type psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(4):466-72.
- Zonneveld IM, Rubins A, Jablonska S, Dobozy A, Ruzicka T, Kind P, et al. Topical tacrolimus is not effective in chronic plaque psoriasis. A pilot study. *Arch Dermatol* 1998;134(9):1101-2.

Corticosteroïden bij psoriasis

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van lokale therapie (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie $\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie $\geq 75\%$ en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?
- Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van lokale therapie bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?

Aanbeveling

Therapie met lokale corticosteroïden wordt aanbevolen voor lichte tot ernstige chronische plaque type psoriasis. Combinatietherapie met calcipotriol, fototherapie of systemische behandelingen is mogelijk, waardoor het gebruik van de hoeveelheid corticosteroïden aanmerkelijk beperkt kan worden.

De keuze voor een bepaalde klasse corticosteroïden moet worden afgestemd op het te behandelen gebied van de huid.

Bij langdurige toepassing en in het bijzonder in gevoelige gebieden, moet de ontwikkeling van typische bijwerkingen van corticosteroïden, zoals huidatrofie of teleangiëctasieën, in de gaten worden gehouden.

Omdat de meerwaarde van tweemaal daags appliceren boven een eenmaal daagse applicatie niet is aangetoond, wordt geadviseerd in eerste instantie voor applicatie eenmaal daags te kiezen.

Overwegingen

Absolute contra-indicaties

- Geen.

Relatieve contra-indicaties

- Rosacea, periorale dermatitis
- Huidinfecties door bacteriën (tuberculose, syfilis), schimmels, virussen (herpes simplex, gordelroos en waterpokken)
- Bijwerkingen van vaccins.

Interacties van geneesmiddelen

- Geen.

Gebruiksaanwijzing

Voor behandeling
• Geen
Tijdens de behandeling
• Beperking van nevenwerkingen door dosering aan te passen
Na behandeling
• Geen

Overmatig gebruik/maatregelen bij overmatig gebruik

Bij patiënten die langdurig sterk werkende corticosteroïden hebben gebruikt, kan men op basis van klinische verschijnselen zo nodig de internist respectievelijk de kinderarts consulteren met betrekking tot screening op systemische bijwerkingen. De kans op systemische effecten is het grootst bij: gebruik bij kinderen, gebruik onder occlusie, gebruik op grote huidoppervlakken of huidplooien en gelijktijdig gebruik van penetratiebevordende geneesmiddelen (zoals salicylzuur, ureum, propyleenglycol). Er zijn vijf soorten systemische bijwerkingen: (a) Cushing-achtige verschijnselen bij grote opname van het corticosteroïd, (b) het syndroom van Addison bij het staken van de behandeling waarbij corticosteroïden overmatig werden gebruikt, (c) osteoporose, (d) groeiremming en (e) glaucoom en cataract. Onder bepaalde omstandigheden kan het gebruik van lokale dermatocorticosteroïden leiden tot aseptische botnecrose. [Fabry 1983, Fisher 1975] Bij volwassenen zijn systemische bijwerkingen zeldzaam, zeker indien men zich houdt aan de maximale hoeveelheden. Bij kinderen ontstaan systemische bijwerkingen eerder.*

* Deze passages zijn toegevoegd in 2017.

Dagelijks gebruik (arts/patiënt)

Lokale toepassing wordt door patiënten goed getolereerd. De arts moet rekening houden met mogelijke bijwerkingen bij langdurig gebruik. Speciale controle is niet vereist.

Kosten

De dagelijkse geneesmiddelenkosten voor behandeling met lokale corticosteroïden (berekening waarin de tien meest voorgeschreven preparaten zijn meegewogen) zijn € 2,44. De maandelijkse geneesmiddelenkosten zijn betrekkelijk laag. Uitgaande van 100 g per week zijn de maandelijkse therapiekosten voor bijvoorbeeld mometasonfuroaat € 57,24. (Prijzen zijn onderhevig aan veranderingen, voor de meest actuele kosten zie de website www.medicijnkosten.nl).

Speciale aspecten

Veel patiënten zijn bang voor het gebruik van corticosteroïden, waardoor het nodig is gedetailleerd advies te geven over de voor- en nadelen.

Onderbouwing

Achtergrond

In 1952 werd voor het eerst een corticosteroïd op de markt gebracht dat lokaal kon worden toegepast voor de behandeling van diverse huidziekten: 11-hydroxy-cortison. Halverwege de jaren '50 kwamen daar de gefluoreerde corticosteroïden bij met een nog sterker anti-inflammatoir effect. Begin jaren '60 waren er al 200 verschillende cortisonbevattende lokale middelen in de Verenigde Staten en dat gold iets later ook voor West-Europa. De modernere preparaten zijn zo ontwikkeld dat, na omzetting in de huid, het systemische effect minimaal is en het therapeutische effect maximaal: goede effectiviteit en weinig bijwerkingen. Voor lokale therapie zijn veel producten in verschillende toedieningsvormen geregistreerd. Doorgaans wordt niet een enkele huidziekte of chronische plaque type psoriasis als indicatie genoemd, maar inflammatoire, allergische en jeukende dermatosen.

Conclusies

Niveau 1	Na toepassing van sterk werkende corticosteroïden (betamethasondipropionaat tweemaal daags) wordt bij 46-56% van de patiënten een duidelijke verbetering of volledige genezing van de huidlaesies waargenomen. <i>A1 Mason 2009</i> <i>A2 Douglas 2002, Kaufmann 2002, Papp 2003</i> <i>B Bagatell 1988, Weston 1988</i>
Niveau 1	Therapie met zeer sterk werkende corticosteroïden (clobetasol-17-propionaat tweemaal daags) levert vergelijkbare resultaten op bij 68-89% van de patiënten. <i>A2 Gottlieb 2003, Lowe 2005</i> <i>B Decroix 2004, Lebwohl 2002, Lee 2009, Weston 1988</i> <i>C Mazzotta 2007</i>
Niveau 2	Vanwege het beperkte aantal beschikbare studies en de wisselende uitkomsten kan er geen uitsluitel worden gegeven over de vraag of clobetasol-17-propionaat effectiever is dan crème, lotion, spray of schuim. <i>A2 Lowe 2005</i> <i>B Lebwohl 2002; Lee 2009</i> <i>C Mazzotta 2007</i>
Niveau 2	Vanwege het beperkte aantal beschikbare studies kan er geen uitsluitel worden gegeven over de vraag of eenmaal dagse toepassing van corticosteroïden dezelfde effectiviteit heeft als toepassing tweemaal daags. <i>A2 Kaufmann 2002</i>

Samenvatting literatuur

Werkingmechanisme

De lichaamseigen corticosteroïden zijn van cholesterol afgeleid en functioneren via receptoren in de celkern. Deze receptoren maken deel uit van de familie van retinoïd-, thyroïd- en steroïdreceptoren. Enerzijds door de genexpressie te reguleren, anderzijds door mechanismen die niet aan het genoom zijn verbonden, beïnvloeden ze de activiteiten van diverse eiwitten in de cel, resulterend in een breed spectrum van anti-inflammatoire activiteiten, immunosuppressie, remming van de DNA-synthese en vaatvernauwing. Samen produceren deze effecten de therapeutische respons in de behandeling van chronische plaque type psoriasis. De systemische absorptie bij lokale toepassing varieert sterk. Het hangt enerzijds af van de modificaties in het steroïdmolecuul; anderzijds is het vehiculum van invloed op de mate van penetratie in de huid. Een lipofiele basis bevordert diepe penetratie en absorptie. Occlusie met plastic folie verhoogt absorptie met een factor 5-10.

Dosering en doseringsregime

De dosering en de maximale duur van de therapie zijn afhankelijk van de preparaten die gebruikt worden. Hierbij moeten de recentste richtlijnen voor toediening in acht worden genomen. In het algemeen is eenmaal daagse toepassing op de psoriasislaesies voldoende. Wanneer de psoriasis verbetert, kan het therapeutische interval worden verlengd of een zwakker corticosteroïd worden gekozen. Een typisch regime voor bètamethasondipropionaat is bijvoorbeeld een dagelijkse toepassing gedurende drie weken. Daarna kan men het gedurende een week om de dag gebruiken, dan gedurende een week eens in de drie dagen, om er uiteindelijk mee te stoppen. Ook kan men een intermitterende behandeling geven: drie dagen achtereenvolgens wel, drie dagen achtereenvolgens niet.

Effectiviteit

In totaal voldoen 28 studies aan de inclusiecriteria; hiervan waren 11 studies op mate van bewijs A2 [Camarasa 2003, Chuang 1991, Douglas 2002, Gottlieb 2003, Katz 1998, Koo 1998, Kaufmann 2002, Lowe 2005, Pacifico 2006, Papp 2003, Tabolli 2009], 15 op B [Bagatell 1988, Decroix 2004, Housman 2003, Jarratt 2006, Lebwohl 2002, Lee 2009, Medansky 1997, Menter 2009, Peharda 2000, Schupack 1993, Stein 2001, Svensson 1992, Swinkels 2002, Tiplica 2009, Weston 1988] en 2 op C [Fabry 1983, Mazzotta 2007]. Daarnaast werd het systematische literatuuronderzoek van Mason et al. voor de evaluatie van lokale therapie met corticosteroïden in aanmerking genomen. [Mason 2009] Op basis van een aantal studies, waarvan één op mate van bewijs A1, elf op A2, acht op B en één op C, wordt in het systematische review de werkzaamheid van corticosteroïden bevestigd.

Vanwege het hoge aantal bestaande lokale corticosteroïden is deze module beperkt tot de meest gebruikte preparaten.

Monotherapie met lokale, sterk werkende corticosteroïden

Bètamethasondipropionaat

Er zijn tien studies beschikbaar voor de evaluatie van bètamethasondipropionaat als monotherapie. Het maximale therapeutisch succes wordt na 2-3 weken behaald wanneer een zalf met 0,05 mg/g bètamethasondipropionaat tweemaal daags wordt toegepast; na 1 week wordt er al een significante verbetering bereikt. [Chuang 1991, Fabry 1983, Papp 2003]

De werkzaamheid van bètamethason wordt in elke studie bevestigd; na 2-4 weken kon bij 25-77,6% van de patiënten duidelijke verbetering of volledige genezing van de laesies worden aangetoond. [Bagatell 1988, Weston 1988] In de uitgebreide studies van Douglas et al. (A2) en Papp et al. (A2) met patiëntgroepen van meer dan 300 per onderzoeksarm werd binnen 4 weken een duidelijke verbetering of complete genezing van de laesies aangetoond bij 46,6% of 55,8% van de patiënten bij tweemaal daags gebruik. [Douglas 2002, Papp 2003]

Het systematische literatuuronderzoek van Mason et al. (A1) bevatte zes studies voor behandeling met bètamethasondipropionaat in vergelijking met een placebo. [Mason 2009] De gemiddelde waarde van 1,01 ('standard weighted mean difference') is significant voor de werkzaamheid van het onderzochte middel (verum) in vergelijking met een placebo (95%-betrouwbaarheidsinterval van 0,75 tot 1,26). Het bevestigt de werkzaamheid van lokale therapie met bètamethasondipropionaat.

De werkzaamheid van een eenmaal versus tweemaal daagse toediening werd in geen van de opgenomen studies direct met elkaar vergeleken behalve in de systematische review van Mason et al. [Mason 2009] In het daarin opgenomen onderzoek van Kaufmann et al. (A2) werd bij eenmaal daagse behandeling na vier weken een duidelijke verbetering of volledige genezing van de huidlaesies gezien bij 37% van de patiënten; dit percentage valt binnen het bereik (lopend van 25 tot 78%) voor therapeutisch succes bij de studies waarin het middel tweemaal daags werd toegepast. [Kaufmann 2002] Tweemaal daags appliceren van bètamethasondipropionaat heeft dus geen meerwaarde ten opzichte van eenmaal daags appliceren.

Mometasonfuroaat

Voor de evaluatie van mometasonfuroaat voldeden vijf studies aan de inclusiecriteria. In een gerandomiseerde multicenter trial (360 patiënten) vergeleken Tiplica en Salavastru (B) mometasonfuroaat 0,1% met mometasonfuroaat 0,1% in combinatie met 5% salicylzuur gedurende 5 dagen gevolgd door 0,1% mometasonfuroaat. [Tiplica 2009] In beide studiegroepen werd een duidelijke verbetering van de laesies waargenomen. Er werd echter geen significant verschil in effectiviteit gezien tussen de sequentieel behandelde groep en de monotherapiegroep. In de studie van Peharda et al. werd bij dagelijkse toepassing 75% verbetering van de laesies waargenomen bij 64% van de patiënten (n = 28); in de studie van Katz et al. (A2) was er bij een tweemaal daagse toepassing na drie weken een duidelijke verbetering of volledige genezing van de laesies te zien bij 77% van de patiënten (n = 127). [Katz 1998, Peharda 2000] In de studie van Koo et al. (A2, n = 193) werd bij tweemaal daagse toepassing een lagere mate van therapeutisch succes bereikt: na drie weken was de huid bij 36% van de patiënten met minstens 75% verbeterd. [Koo 1998] Het systematische onderzoek van Mason et al. bevatte één studie over de behandeling met mometasonfuroaat versus placebo. [Mason 2009] De gemiddelde waarde van 0,80 ('standard weighted mean difference') is significant wat betreft de werkzaamheid van het onderzochte middel versus placebo (95%-betrouwbaarheidsinterval van 0,38 tot 1,21) en bewijst daarmee de werkzaamheid van lokale therapie met mometasonfuroaat. Op basis van de studies kan niet worden geconcludeerd dat tweemaal daagse toepassing effectiever is dan eenmaal daagse toepassing. Studies naar de werkzaamheid van mometason in vergelijking met andere lokale preparaten zijn niet beschikbaar of voldeden niet aan de inclusiecriteria.

Bètamethasonvaleraat

Voor de evaluatie van bètamethasonvaleraat (BMV) voldeden twee studies aan de inclusiecriteria. Pacifico et al. vergeleken in een gerandomiseerde geblindeerde studie met 42 patiënten behandeling met eenmaal daags BMV 0,12% crème met eenmaal daags BMV 0,1% pleister. [Pacifico 2006] Beide behandelingen werden goed verdragen, lieten een duidelijke verbetering van de laesies zien en veroorzaakten geen serieuze lokale of systemische bijwerkingen. Na 30 dagen bleek een duidelijk significant verschil in effectiviteit ten gunste van de met BMV 0,1% pleister behandelde groep. Tabolli et al. onderzochten in een gerandomiseerde studie met 43 patiënten de behandeling met eenmaal daags BMV 0,05% voor vijf dagen versus behandeling met eosine 2% eenmaal daags. [Tabolli 2009] Vijf dagen na de behandeling werd in beide studiegroepen een significante verbetering gezien. Er bleek echter geen verschil in effectiviteit tussen eenmaal daags BMV 0,05% en eenmaal daags eosine 2%.

Monotherapie met lokale, zeer sterk werkende corticosteroïden

Clobetasol-17-propionaat

Negen studies voor de evaluatie van clobetasol-17-propionaat voldoen aan de inclusiecriteria.

Bij tweemaal daags gebruik van 0,05% clobetasol-17-propionaat wordt na 2-3 weken maximaal therapeutisch succes behaald; na 1 week wordt een duidelijke verbetering aangetoond. [Lowe 2005, Pacafico 2006]

Aangezien schuim, lotion en crème geëvalueerd zijn, moet er onderscheid worden gemaakt tussen de verschillende vehicula in verschillende studies. Lowe et al. (A2) onderzochten in een gerandomiseerde studie met 192 patiënten, clobetasol-17-propionaat tweemaal daags behandeling in twee verschillende toepassingen, lotion en crème. [Lowe 2005] Na vier weken behandeling bleken beide toepassingen een vergelijkbare respons te geven. Clobetasol-17-propionaat 0,05% crème, fluocinonide 0,1% crème en halobetasolcrème 0,05% vijfmaal eenmaal daags toegepast gedurende twaalf dagen bleken even effectief in de kleine studie (vijf patiënten) van Lee et al. [Lee 2009] Bij een toepassing tweemaal daags van clobetasol-17-propionaat als schuim werd in de studie van Lebwohl et al. (B) na twee weken bij 27% van de patiënten (n = 60) duidelijke verbetering of volledige genezing van de laesies aangetoond. [Lebwohl 2002] In een open-labelstudie van Mazotta et al. (C) werd de toepassing van clobetasol-17-propionaat schuim (0,05% tweemaal daags) onderzocht bij twaalf patiënten met plaque psoriasis en twaalf patiënten met psoriasis van de hoofdhuid. [Mazotta 2007] Na vier weken behandeling werd in beide groepen een klinische verbetering gezien. Gottlieb et al. (A2, n = 139) verkregen betere remissieresultaten bij tweemaal daagse toepassing van het schuim: bij 68% van de patiënten werd volledige genezing van de laesies of minimale restafwijkingen waargenomen. [Gottlieb 2003]

Bij een tweemaal daagse toepassing van clobetasol-17-propionaat als crème zagen Weston et al. (B) na twee weken >75% genezing van de laesies bij 89% van de patiënten. [Weston 1988] In de directe vergelijking van clobetasol-17-propionaat 0,05% als tweemaal daags crème of tweemaal daags lotion met tweemaal daags placebo toonden Decroix et al. (A2, n = 222) na vier weken duidelijke verbetering of volledige genezing van de laesies aan bij 77,9% (crème), 74,5% (lotion) en 15% (placebo) van de patiënten. [Decroix 2004] Bij 122 patiënten vergeleken Menter et al. (B) een tweemaal daagse toepassing van clobetasol propionaat 0,05% spray met een eenmaal daagse toepassing van calcipotriol (0,005%)-bètamethasondipropionaat 0,064% zalf. [Menter 2009] Na vier weken behandeling zagen de auteurs genezing bij 75% van de patiënten met de spray en bij 45% met de zalf. In de RCT van Jarratt (B) resulteerde tweemaal daags gebruik van clobetasol propionaat spray gedurende 4 weken bij 78% van de 120 patiënten in een genezing van de huidlaesies vergeleken met slechts 3% wanneer placebo werd gebruikt. [Jarratt 2006]

Het systematische onderzoek van Mason et al. bevat twee studies naar de behandeling van clobetasol-17-propionaat in vergelijking met een placebo. [Mason 2009] De gemiddelde waarde van 1,60 (standard weighted mean difference) (95%-betrouwbaarheidsinterval van 1,98 tot 1,23) is significant wat betreft de werkzaamheid van het onderzochte middel in vergelijking met een placebo en bewijst daarmee de goede werkzaamheid van lokale therapie met clobetasol-17-propionaat.

Er zijn geen werkzaamheidstudies naar eenmaal versus tweemaal daagse toepassing beschikbaar en er kan dus geen empirisch onderbouwde uitspraak worden gedaan over welke van de twee effectiever is.

Naast de lotion, crème en schuim is er ook clobetasolshampoo 500 ug/g beschikbaar. Er zijn diverse studies beschikbaar betreffende de effectiviteit en bijwerkingen van clobetasolshampoo 500 ug/g. [Clinical study report 2002, Griffiths 2006, Jarrat 2004, Reygagne 2005]

Zo vergeleken Jarrat et al. in een multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde studie 4 weken clobetasolshampoo 0,05% versus vehiculum, bij 142 patiënten. [Jarrat 2004] Griffiths et al. verrichtten een multicentrische, gerandomiseerde, onderzoeker-blinde studie waarin de werkzaamheid, veiligheid en cosmetische aanvaardbaarheid werd nagegaan van clobetasol shampoo 0,05% versus koolteershampoo gedurende 4 weken, bij 162 patiënten. [Griffiths 2006] De studie van Reygagne et al. betreft een multicentrische, gerandomiseerde, onderzoeker-blinde studie waarin de werkzaamheid en veiligheid werd nagegaan van clobetasolshampoo 0,05% versus calcipotrioloplossing gedurende 4 weken, bij 151 patiënten. [Reygagne 2005] Daarnaast is er nog een Europese multicentrische, gerandomiseerde, onderzoeker-blinde fase III-studie waarin de werkzaamheid en veiligheid werd nagegaan van clobetasolshampoo 0,05% versus clobetasolpropionaatgel en versus vehiculum gedurende 4 weken, bij 144 patiënten. [Clinical study report 2002] Alle studies hebben echter betrekking op de behandeling van milde tot matig ernstige psoriasis van de hoofdhuid en vallen derhalve vooralsnog buiten de strekking van deze richtlijn. Mogelijk wordt in een toekomstige herziening van de richtlijn ook de behandeling van psoriasis op de hoofdhuid meegenomen.

Effectiviteit van sterk versus zeer sterk werkende corticosteroïden

Er kon slechts één studie naar de directe vergelijking van de werkzaamheid van sterk versus zeer sterk werkende corticosteroïden worden opgenomen. In deze studie van Weston et al. (B) met slechts 37 patiënten wordt een verbetering van minimaal 75% van de huidlaesies beschreven bij 89,4% van de patiënten na twee weken behandeling met tweemaal daags clobetasol-17-propionaat in vergelijking met 77,8% van de patiënten die werden behandeld met tweemaal daags bètamethasondipropionaat. [Weston 1988] Bij berekening op basis van alle studies in het onderzoek van Mason et al. naar sterk versus zeer sterk werkende corticosteroïden (beide als tweemaal daagse toepassing) blijken bij directe vergelijking de zeer sterk werkende corticosteroïden duidelijk superieur met een 95%-betrouwbaarheidsinterval van 1,76 tot 1,25 en een gemiddelde van 1,51. [Mason 2009]

Effectiviteit van lokale corticosteroïden versus vitamine D3-analogen

Zie werkzaamheid calcipotriol.

Bijwerkingen/veiligheid

Bij het risico op bijwerkingen met frequentiegegevens moet onderscheid worden gemaakt met betrekking tot de locatie van de toepassing, de sterkte van het actieve ingrediënt, het vehiculum en de duur van de toepassing. Vooral het gezicht, de genitaliën, de hals en de lichaamsplooiën zijn gevoelig; hier komt huidatrofie het meeste voor. In de lichaamsplooiën is er ook een risico op secundaire infecties en in het gezicht kunnen rosacea, periorale dermatitis en steroïdacne geïnduceerd worden. De rest van de huid is slechts matig gevoelig voor deze bijwerkingen. Langetermijngebruik van sterk werkende corticosteroiden kan atrofie veroorzaken. Op de hoofdhuid, handpalmen en voetzolen kunnen sterk werkende corticosteroiden maanden- of jarenlang worden toegepast zonder atrofie te veroorzaken. Hoe hoger de klasse, des te groter het risico op bijwerkingen. Zeer sterk werkend: clobetasol-17-propionaat; sterk werkend: bètamethason-17-valeraat, mometasonfuroaat; matig werkend: triamcinolonacetonide, hydrocortisonbuyraat; zwak werkend: hydrocortison, hydrocortisonacetaat.

Geselecteerde belangrijke bijwerkingen

Vanwege de variabiliteit wat betreft de sterkte van het corticosteroid en het toepassingsgebied op het lichaam, worden bijwerkingen en hun frequentie niet in een tabel gepresenteerd. Mogelijke bijwerkingen zijn: Branderigheid, jeuk, erytheem, blaarvorming, folliculitis, secundaire infectie, hypertrichose, periorale dermatitis, hypopigmentatie, striae, huidatrofie en verstoring van het genezingsproces.

Systemische resorptie en adrenale suppressie zijn mogelijk bij toepassing gedurende langere perioden en op grotere huidgebieden.

Zwangerschap/teratogeniciteit/borstvoeding

Corticosteroiden zijn niet teratogeen. Lokaal toegepaste sterk werkende corticosteroiden kunnen foetale groei belemmeren bij toepassing op grotere huidgebieden of gedurende langere perioden. Tegen het einde van de zwangerschap bestaat het risico op bijnierschorsatrofie bij de foetus. Lokale corticosteroiden worden via de moedermelk afgescheiden. Borstvoeding moet worden onderbroken bij langetermijngebruik van sterk werkende steroïden. Tijdens borstvoeding mogen de borsten niet worden behandeld om opname door de zuigeling te vermijden.

Bijwerkingen vermijden/behandelen

Bijwerkingen op de lange termijn zoals huidatrofie of teleangiëctasieën zijn onomkeerbaar en kunnen niet eenvoudig behandeld worden. De behandelingsstrategie moet daarom gericht zijn op vermindering van deze bijwerkingen. Bij behandeling met corticosteroiden moet men op de hoogte zijn van de recentste informatie over de therapeutische klasse, toepassingslocatie en duur van de therapie.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Agarwal R, Saraswat A, Kaur I, Katare OP, Kumar B. A novel liposomal formulation of dithranol for psoriasis: preliminary results. *J Dermatol* 2002;29(8):529-32.
- Agurup G, Agdell J. A comparison between Antraderm stick (0.5% and 1%) and dithranol paste (0.125% and 0.25%) in the treatment of psoriasis. *Br J Clin Pract* 1985;39(5):185-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Anderson R, Lukey PT, Dippenaar U, Eftychis HA, Findlay GH, Wooten MW, et al. Dithranol mediates pro-oxidative inhibition of polymorphonuclear leukocyte migration and lymphocyte proliferation. *Br J Dermatol* 1987;117(4):405-18.
- Angelo JS, Kar BR, Thomas J. Comparison of clinical efficacy of topical tazarotene 0.1% cream with topical clobetasol propionate 0.05% cream in chronic plaque psoriasis: a double-blind, randomized, right-left comparison study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73(1):65.
- Bagatell F. Management of psoriasis: A clinical evaluation of the dermatological patch, Actiderm®, over a topical steroid. *Adv Ther* 1988;5(6):291-6.
- Bagel J. LCD plus NB-UVB reduces time to improvement of psoriasis vs. NB-UVB alone. *J Drugs Dermatol* 2009;8(4):351-7.
- Belsito DV und Kechijian P. The role of tar in Goeckerman therapy. *Arch Dermatol* 1982;118(5):319-21.
- Berth-Jones J, Chu AC, Dodd WA, Ganpule M, Griffiths WA, Haydey RP, et al. A multicentre, parallel-group comparison of calcipotriol ointment and short-contact dithranol therapy in chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1992;127(3):266-71.
- Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, Heath VL, Savelkoul HF, OGarra A. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol* 2001;167(9):4974-80.
- Buckley DB. A Double-Blind Comparison of 0.1% Dithranol in a 17% Urea Base (Psoradrate) and Base Alone in the Treatment of Active Chronic Psoriasis. *Current Medical Research & Opinion* 1978;5(6):489-94.
- Buckley C, Hoffmann V, Shapiro J, Saari S, Cambazard F, Milsgaard M. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation is effective and well tolerated in the treatment of scalp psoriasis: a phase II study. *Dermatology* 2008;217:107-13.
- Burden AD, Muston H, Beck MH. Intolerance and contact allergy to tar and dithranol in psoriasis. *Contact Derm* 1994;31(3):185-6.
- Camarasa JM, Ortonne JP, Dubertret L. Calcitriol shows greater persistence of treatment effect than betamethasone dipropionate in topical psoriasis therapy. *J Dermatolog Treat* 2003;14(1):8-13.
- Carroll CL, Clarke J, Camacho F, Balkrishnan R, Feldman SR. Topical tacrolimus ointment combined with 6% salicylic acid gel for plaque psoriasis treatment. *Arch Dermatol* 2005;141(1):43-6.
- Cassano N, Miracapillo A, Coviello C, Loconsole F, Bellino M, Vena GA. Treatment of psoriasis vulgaris with the two-compound product calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by different formulations of calcipotriol. *Clinical Drug Investigation* 2006;26:227-33.
- Chuang TY und Samson CR. Clinical efficacy and safety of augmented betamethasone dipropionate ointment and diflorasone ointment for psoriasis A multicentre, randomized, double-blinded study. *J Dermatol Treat* 1991;2(2):63-6.
- Clareus BW, Houwing R, Sindrup JH, Wigchert S. The DESIRE study--psoriasis patients' satisfaction with topical treatment using a fixed combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate in daily clinical practice. *Eur J Dermatol* 2009;19(6):581-5.
- Clinical study report study 2665. Efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo as compared to its vehicle and clobetasol propionate 0,05% gel (lotion) in the treatment of subjects with scalp psoriasis. January 2002.
- Decroix J, Pres H, Tsankov N, Poncet M, Arsonnaud S. Clobetasol propionate lotion in the treatment of moderate to severe plaque-type psoriasis. *Cutis* 2004;74(3):201-6.
- Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, Ortonne JP, Mrowietz U, Gulliver W, et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol* 2002;82(2):131-5.
- Duweb G, Alhaddar J, Abuhamida M. Psoriasis vulgaris: once-versus twice-daily application of calcipotriol cream. *International journal of tissue reactions* 2005;27:155-8.
- Fabry H, Yawalkar SJ. A comparative multicentre trial of halometasone ointment and fluocortolone plus fluocortolone caproate ointment in the treatment of psoriasis. *J Int Med Res* 1983;11(Suppl 1):26-30.
- Fisher LB und Maibach HI. The effect of anthralin and its derivatives on epidermal cell kinetics. *J Invest Dermatol* 1975;64(5):338-41.

- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Vanveldhuisen P, Singer G, et al. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(4):564-8.
- Frost P, Horwitz SN, Caputo RV, Berger SM. Tar gel-phototherapy for psoriasis. Combined therapy with suberythemogenic doses of fluorescent sunlamp ultraviolet radiation. *Arch Dermatol* 1979;115(7):840-6.
- Gerritsen MJ, Boezeman JB, Elbers ME, van de Kerkhof PC. Dithranol embedded in crystalline monoglycerides combined with phototherapy (UVB): a new approach in the treatment of psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1998;11(3):133-9.
- Gollnick H, Menter A. Combination therapy with tazarotene plus a topical corticosteroid for the treatment of plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1999;140(Suppl 54):18-23.
- Goodfield MJ, Hull SM, Cunliffe WJ. The systemic effect of dithranol treatment in psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1994;74(4):295-7.
- Gottlieb AB, Ford R, Spellman MC. The Efficacy and Tolerability of Clobetasol Propionate Foam 0.05% in the Treatment of Mild to Moderate Plaque-type Psoriasis of Nonscalp Regions. *J Cutan Med Surg* 2003;7(3):185-92.
- Grassberger M, Baumruker T, Enz A, Hiestand P, Hultsch T, Kalthoff F, et al. A novel anti-inflammatory drug, SDZ ASM 981, for the treatment of skin diseases: in vitro pharmacology. *Br J Dermatol* 1999;141(2):264-73.
- Grattan CEH, Hallam F, Whitefield M. A New Aqueous Dithranol Gel for Psoriasis: Comparison with Placebo and Calcipotriol Ointment. *Journal Of Dermatological Treatment* 1997;8(1):11-5.
- Green L und Sadoff W. A clinical evaluation of tazarotene 0.1% gel, with and without a high- or midhigh- potency corticosteroid, in patients with stable plaque psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2002;6(2):95-102.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, Pariser D, Draelos Z, Gottlieb AB, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(5):731-8.
- Griffiths C, Finlay AY, Fleming CJ, Barker JN, Mizzi F, Arsonnaud S. A randomised, investigator-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2006;17:90-5.
- Grupper C. The chemistry, pharmacology and use of tar in treatment of psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, eds. *Psoriasis: Proceeding of International Symposium*. Stanford: Stanford University, 1971:347-56.
- Guenther LC, Poulin YP, Pariser DM. A comparison of tazarotene 0.1% gel once daily plus mometasone furoate 0.1% cream once daily versus calcipotriene 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. *Clin Ther* 2000;22(10):1225-38.
- Guenther L, van de Kerkhof PC, Snellman E, Kragballe K, Chu AC, Tegner E, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 2002;147(2):316-23.
- Haustein UF, Lohrlich I. Irritant potential of dithranol. *Dermatologica* 1986;173(6):288-93.
- Helfrich YR, Kang S, Hamilton TA, Voorhees JJ. Topical becocalcidiol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicentre study. *Br J Dermatol* 2007;157:369-74.
- Housman TS, Keil KA, Mellen BG, McCarty MA, Fleischer Jr. AB, Feldman SR. The use of 0.25% zinc pyrithione spray does not enhance the efficacy of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(1):79-82.
- Hutchinson PE, Marks R, White J. The efficacy, safety and tolerance of calcitriol 3 microg/g ointment in the treatment of plaque psoriasis: a comparison with short-contact dithranol. *Dermatology* 2000;201(2):139-45.
- Jarrat M, Breneman D, Gottlieb AB, Poulin Y, Liu Y, Foley V. Clobetasol propionate shampoo 0,05% : a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2004;3(4):367-373.
- Jarratt MT, Clark SD, Savin RC, Swinyer LJ, Safley CF, Brodell RT et al. Evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate spray in the treatment of plaque-type psoriasis. *Cutis*. 2006;78(5):348-54.
- Jekler J, Swanbeck G. One-Minute Dithranol Therapy in Psoriasis: A Placebo-Controlled Paired Comparative Study. *Acta Dermato Venereologica* 1992;72(6):449-50.
- Jemec GBE, Ganslandt C, Ortonne JP, Poulin Y, Burden AD, de Unamuno P, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:455-63.
- Kalthoff FS, Chung J, Musser P, Stuetz A. Pimecrolimus does not affect the differentiation, maturation and function of human monocytederived dendritic cells, in contrast to corticosteroids. *Clin Exp Immunol* 2003;133(3):350-9.

- Kanzler MH, Gorsulowsky DC. Efficacy of topical 5% liquor carbonis detergens vs. its emollient base in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1993;129(3):310-4.
- Katz HI, Tanner DJ, Cuffie CA, Brody NI, Garcia CJ, Lowe NJ, et al. A comparison of the efficacy and safety of the combination mometasone furoate 0.1%/salicylic acid 5% ointment with each of its components in psoriasis. *J Derm Treat* 1998;9(3):151-6.
- Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, Cambazard F, Chu AC, Decroix J, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002;205(4):389-93.
- Kerkhof PC van de, Green C, Hamberg KJ, Hutchinson PE, Jensen JK, Kidson P, et al. Safety and efficacy of combined high-dose treatment with calcipotriol ointment and solution in patients with psoriasis. *Dermatology* 2002;204(3):214-21.
- Kerkhof PC van de, van der Valk PG, Swinkels OQ, Kucharekova M, de Rie MA, de Vries HJ, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis vulgaris in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2006;155(4):800-7.
- Kerkhof PCM van de, Hoffmann V, Anstey A, Barnes L, Bolduc C, Reich K, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone dipropionate compared with each of its active ingredients in the same vehicle for the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol*, 2009;160(1):170-6.
- Kerkhof PC van de. [Tar in dermatology]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133(42):2067-70.
- Koo J, Cuffie CA, Tanner DJ, Bressinck R, Cornell RC, DeVillez RL, et al. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment versus mometasone furoate 0.1% ointment in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a multicenter study. *Clin Ther* 1998;20(2):283-91.
- Koo JY, Martin D. Investigator-masked comparison of tazarotene gel q.d. plus mometasone furoate cream q.d. vs. mometasone furoate cream b.i.d. in the treatment of plaque psoriasis. *Int J Dermatol* 2001;40(3):210-2.
- Koo J, Blum RR, Lebwohl M. A randomized, multicenter study of calcipotriene ointment and clobetasol propionate foam in the sequential treatment of localized plaque-type psoriasis: short- and long-term outcomes. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:637-41.
- Korte J de, van der Valk PG, Sprangers MA, Damstra RJ, Kunkeler AC, Lijnen RL, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: quality-of-life outcomes of a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2008;158:375-81.
- Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de-la BM, Cambazard F, et al. Efficacy results of a 52-week, randomised, double-blind, safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Daivobet/Dovobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;213:319-26.
- Kragballe K, Noerrelund KL, Lui H, Ortonne JP, Wozel G, Uurasmaa T, et al. Efficacy of once-daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2004;150(6):1167-73.
- Kragballe K, Hoffmann V, Tan J, et al. Efficacy and safety of calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;161(1):159-66.
- Lebwohl M, Yoles A, Lombardi K, Lou W. Calcipotriene ointment and halobetasol ointment in the long-term treatment of psoriasis: effects on the duration of improvement. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(3):447-50.
- Lebwohl M. Anthralin. *Dermatol Ther* 1999;11:8-13.
- Lebwohl M. Strategies to optimize efficacy, duration of remission, and safety in the treatment of plaque psoriasis by using tazarotene in combination with a corticosteroid. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(2 Pt 3):43-6.
- Lebwohl M, Sherer D, Washenik K, Krueger GG, Menter A, Koo J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of non-scalp psoriasis. *Int J Dermatol* 2002;41(5):269-74.
- Lebwohl M, Menter A, Weiss J, Clark SD, Flores J, Powers J, et al. Calcitriol 3 microg/g ointment in the management of mild to moderate plaque type psoriasis: results from 2 placebo-controlled, multicenter, randomized double-blind, clinical studies. *J Drugs Dermatol* 2007;6:428-35.
- Lee CS, Koo J. The efficacy of three class I topical synthetic corticosteroids, fluocinonide 0.1% cream, clobetasol 0.05% cream and halobetasol 0.05% cream: a Scholtz-Dumas bioassay comparison. *J Drugs Dermatol* 2009;8:751-5.
- Liu J, Farmer Jr. JD, Lane WS, Friedman J, Weissman I, Schreiber SL. Calcineurin is a common target of cyclophilin-cyclosporin A and FKBP-FK506 complexes. *Cell* 1991;66(4):807-15.
- Lowe N, Feldman SR, Sherer D, Weiss J, Shavin JS, Lin YL, et al. Clobetasol propionate lotion, an efficient and safe alternative to clobetasol propionate emollient cream in subjects with moderate to severe plaque-type psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(3):158-64.

- Luger TA, Cambazard F, Larsen FG, Bourcier M, Gupta G, Clonier F, et al. A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. *Dermatology* 2008;217:321-8.
- Mahrle G, Schulze HJ. The effect of initial external glucocorticoid administration on cignolin treatment of psoriasis. *Z Hautkr* 1990;65(3):282, 285-7.
- Mare S de, Calis N, den Hartog G, van Erp PE, van de Kerkhof PC. The relevance of salicylic acid in the treatment of plaque psoriasis with dithranol creams. *Skin Pharmacol* 1988;1(4):259-64.
- Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Edwards G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.:CD005028.
- Mazzotta A, Esposito M, Carboni I, Schipani C, Chimenti S. Clobetasol propionate foam 0.05% as a novel topical formulation for plaque-type and scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2007;18(2):84-7.
- Medansky RS, Cuffie CA, Tanner DJ. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment twice daily versus fluocinonide 0.05% ointment twice daily in the management of patients with psoriasis. *Clin Ther* 1997;19(4):701-9.
- Menter A, Abramovits W, Colon LE, Johnson LA, Gottschalk RW. Comparing clobetasol propionate 0.05% spray to calcipotriene 0.005% betamethasone dipropionate 0.064% ointment for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2009;8(1):52-7.
- Monastirli A, Georgiou S, Pasmatzis E, Sakkis T, Badavanis G, Drainas D, et al. Calcipotriol plus short-contact dithranol: a novel topical combination therapy for chronic plaque psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002;15(4):246-51.
- Mork NJ, Austad J, Brolund L. An open, parallel groups, study of the importance of thoroughness of application in the treatment of psoriasis with a dithranol cream (Micanol). *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:23-4.
- Mrowietz U, Falsafi M, Schroder JM, Christophers E. Inhibition of human monocyte functions by anthralin. *Br J Dermatol* 1992;127(4):382-6.
- Mrowietz U, Graeber M, Brautigam M, Thurston M, Wagenaar A, Weidinger G, et al. The novel ascomycin derivative SDZASM 981 is effective for psoriasis when used topically under occlusion. *Br J Dermatol* 1998;139(6):992-6.
- Mustakallio KK. Irritation and staining by dithranol (anthralin) and related compounds: I. Estimation with chamber testing and contact thermography. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;59(85):125-32.
- Nast A, Kopp I, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, Follmann M et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res* 2007;299(3):111-38.
- O'Keefe SJ, Tamura J, Kincaid RL, Tocci MJ, O'Neill EA. FK-506- and CsA-sensitive activation of the interleukin-2 promoter by calcineurin. *Nature* 1992;357(6380):692-4.
- Ortonne JP, Kaufmann R, Lecha M, Goodfield M. Efficacy of treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomised, double-blind trial. *Dermatology* 2004;209(4):308-13.
- Ortonne JP, van de Kerkhof PC, Prinz JC, Bieber T, Lahfa M, Rubins A, et al. 0.3% Tacrolimus gel and 0.5% Tacrolimus cream show efficacy in mild to moderate plaque psoriasis: Results of a randomized, open-label, observer-blinded study. *Acta Derm Venereol* 2006;86(1):29-33.
- Ortonne JP, Ganslandt C, Tan J, Nordin P, Kragballe K, Segaert S. Quality of life in patients with scalp psoriasis treated with calcipotriol/betamethasone dipropionate scalp formulation: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(8):919-26.
- Pacifico A, Daidone R, Peris K. A new formulation of an occlusive dressing containing betamethasone valerate 0.1% in the treatment of mild to moderate psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2006;23(8):919-26.
- Papp KA, Guenther L, Boyden B, Larsen FG, Harvima RJ, Guilhou JJ, et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(1):48-54.
- Peeters P, Ortonne JP, Sitbon R, Guignard E. Cost-effectiveness of once-daily treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol in the treatment of Psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2005;211:139-45.
- Peharda V, Gruber F, Prpic L, Kastelan M, Brajac I. Comparison of mometasone furoate 0.1% ointment and betamethasone dipropionate 0.05% ointment in the treatment of psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol Croatica* 2000;8(4):223-6.
- Poulin YP. Tazarotene 0.1% gel in combination with mometasone furoate cream in plaque psoriasis: a photographic tracking study. *Cutis* 1999;63(1):41-8.
- Prins M, Swinkels OQ, Bouwhuis S, de Gast MJ, Bouwman-Boer Y, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Dithranol in a cream

preparation:disperse or dissolve? *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000;13(5):273-9.

Prins M, Swinkels OQ, van de Kerkhof PC, Van der Valk PG. The impact of the frequency of short contact dithranol treatment. *Eur J Dermatol* 2001;11(3):214-8.

Remitz A, Reitamo S, Erko P, Granlund H, Lauerma AI. Tacrolimus ointment improves psoriasis in a microplaque assay. *Br J Dermatol* 1999;141(1):103-7.

Reygagne P, Mrowietz U, Decroix J, de Waard-van der Spek FB, Acebes LO Figueiredo A, et al. Clobetasol propionate shampoo 0,05% and calcipotriol solution 0,005% :a randomized comparison of efficacy and safety in subjects with scalp psoriasis. *J Dermatol Treat* 2005;16:31-36.

Roelofzen JH, Aben KK, Oldenhof UT, Coenraads PJ, Alkemade HA, van de Kerkhof PC et al. No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol* 2010;130(4):953-61.

Rotstein H und Baker C. The treatment of psoriasis. *Med J Aust* 1990;152(3):153-64.

Saraceno R, Andreassi L, Ayala F, Bongiorno MR, Giannetti A, Lisi P, et al. Efficacy, safety and quality of life of calcipotriol/betamethasone dipropionate (Dovobet) versus calcipotriol (Daivonex) in the treatment of psoriasis vulgaris:a randomized, multicentre, clinical trial. *J Dermatol Treat* 2007;18:361-5.

Saraswat A, Agarwal R, Katore OP, Kaur I, Kumar B. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of a novel liposomal dithranol formulation in psoriasis. *J Dermatol Treat* 2007;18:40-5.

Schiavi ME, Belletti B, Seidenari S. Ultrasound description and quantification of irritant reactions induced by dithranol at different concentrations. A comparison with visual assessment and colorimetric measurements. *Contact Dermatitis* 1996;34(4):272-7.

Schroder JM, Kosfeld U, Christophers E. Multifunctional inhibition by anthralin in nonstimulated and chemotactic factor stimulated human neutrophils. *J Invest Dermatol* 1985;85(1):30-4.

Schuller E, Oppel T, Bornhovd E, Wetzel S, Wollenberg A. Tacrolimus ointment causes inflammatory dendritic epidermal cell depletion but no Langerhans cell apoptosis in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(1):137-43.

Shupack JL, Jondreau L, Kenny C, Stiller MJ. Diflorasone diacetate ointment 0.05% versus betamethasone dipropionate ointment 0.05% in moderate-severe plaque-type psoriasis. *Dermatology* 1993;186(2):129-32.

Silverman A, Menter A, Hairston JL. Tars and anthralins. *Dermatol Clin* 1995;13(4):817-33.

Sperr WR, Agis H, Czerwenka K, Virgolini I, Bankl HC, Muller MR, et al. Effects of cyclosporin A and FK-506 on stem cell factor-induced histamine secretion and growth of human mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(2):389-99.

Stein LF, Sherr A, Solodkina G, Gottlieb AB, Chaudhari U. Betamethasone valerate foam for treatment of nonscalp psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2001;5(4):303-7.

Svensson AR I, Gisslen H, Nordin P, Gios I. A comparative study of mometasone furoate ointment and betamethasone valerate ointment in patients with Psoriasis vulgaris. *Curr Ther Res Clin Exp* 1992;52(3):390-6.

Swinkels OQ, Prins M, Kucharekova M, de Boo T, Gerritsen MJ, van der Valk PG, et al. Combining lesional short-contact dithranol therapy of psoriasis with a potent topical corticosteroid. *Br J Dermatol* 2002;146(4):621-6.

Swinkels OQ, Prins M, Veenhuis RT, De Boo T, Gerritsen MJ, Van Der Wilt GJ, et al. Effectiveness and side effects of UVB-phototherapy, dithranol inpatient therapy and a care instruction programme of short contact dithranol in moderate to severe psoriasis. *Eur J Dermatol* 2004;14(3):159-65.

Syuto T, Ishibuchi H, Sogabe Y, Yokoyama Y, Ishikawa O. Efficacy of high-concentration tacalcitol ointment in psoriasis vulgaris after changing from other high-concentration vitamin D3 ointments. *Dermatol Online J* 2008;14(2):2.

Tabolli S, Alessandrini L, Didona B, Di PC, Gisondi P, Rota L, et al. A randomized controlled trial to evaluate short-term treatment with eosin vs. topical steroids in psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:304-8.

Takeuchi A, Reddy GS, Kobayashi T, Okano T, Park J, Sharma S. Nuclear factor of activated T cells (NFAT) as a molecular target for 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3-mediated effects. *J Immunol* 1998;160(1):209-18.

Thaçi D, Salgo R. Malignancy concerns of topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis:facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28:52-6.

Thawornchaisit P, Harncharoen K. A comparative study of tar and betamethasone valerate in chronic plaque psoriasis:a study in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007;90(10):1997-2002.

Thune P und Brolund L. Short- and long-contact therapy using a new dithranol formulation in individually adjusted dosages in the management of psoriasis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:28-9.

Tiplica GS, Salavastru CM. Mometasone furoate 0.1% and salicylic acid 5% vs. mometasone furoate 0.1% as sequential local

therapy in psoriasis vulgaris. J Eur Acad Dermatol 2009;23:905-12.

Veraldi S, Caputo R, Pacifico A, Peris K, Soda R, Chimenti S. Short contact therapy with tazarotene in psoriasis vulgaris. Dermatology 2006;212(3):235-7.

Weinstein GD, Koo JY, Krueger GG, Lebwohl MG, Lowe NJ, Menter MA, et al. Tazarotene cream in the treatment of psoriasis: Two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled studies of the safety and efficacy of tazarotene creams 0.05% and 0.1% applied once daily for 12 weeks. J Am Acad Dermatol 2003;48(5):760-7.

Weston WL, Fennessey PV, Morelli J, Schwab H, Mooney J, Samson C, et al. Comparison of hypothalamus-pituitary-adrenal axis suppression from superpotent topical steroids by standard endocrine function testing and gas chromatographic mass spectrometry. J Invest Dermatol 1988;90(4):532-5.

White S, Vender R, Taçi D, Haverkamp C, Naeyaert JM, Foster R, et al. Use of calcipotriene cream (Dovonex cream) following acute treatment of psoriasis vulgaris with the calcipotriene/betamethasone dipropionate two-compound product (Taclonex): a randomized, parallel-group clinical trial. Am J Clin Dermatol 2006;7:177-84.

Yarosh DB, Pena AV, Nay SL, Canning MT, Brown DA. Calcineurin inhibitors decrease DNA repair and apoptosis in human keratinocytes following ultraviolet B irradiation. J Invest Dermatol 2005;125:1020-5.

Zhu X, Wang B, Zhao G, Gu J, Chen Z, Briantais P, et al. An investigator-masked comparison of the efficacy and safety of twice daily applications of calcitriol 3 microg/g ointment vs. calcipotriol 50 microg/g ointment in subjects with mild to moderate chronic plaque-type psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21(4):466-72.

Zonneveld IM, Rubins A, Jablonska S, Dobozy A, Ruzicka T, Kind P, et al. Topical tacrolimus is not effective in chronic plaque psoriasis. A pilot study. Arch Dermatol 1998;134(9):1101-2.

Koolteer bij psoriasis

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van lokale therapie (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie [$\geq 90\%$], het percentage met partiële remissie [$\geq 75\%$] en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?
- Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van lokale therapie bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?

Aanbeveling

Bij chronische plaque type psoriasis is koolteer geen eerste keuze behandeling.

Aangezien er praktischere en minder risicovolle behandelalternatieven zijn, is monotherapie van chronische plaque type psoriasis met koolteer een verouderde methode.

Slechts nadat de therapeutische noodzaak is overwogen kan koolteer of pix lithantracis in combinatie met UVB of PUVA worden gebruikt bij hardnekkige chronische plaque type psoriasis.

Overwegingen

Absolute contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding
- Xeroderma pigmentosum, dysplastischenaevussyndroom, basaalcelnaevussyndroom.

Relatieve contra-indicaties

- Gelijktijdige, intensieve blootstelling aan zonlicht of kunstmatig UV-licht
- Anamnese van huidkanker.

Interacties van geneesmiddelen

Bij lokaal gebruik van koolteer treden geen interacties op met andere geneesmiddelen. Aangezien koolteer fotosensibiliserend is, moet er extra aandacht worden besteed aan de gelijktijdige inname van fotosensibiliserende systemische geneesmiddelen.

Gebruiksaanwijzing

Voor behandeling
• ~~Bespreking van mogelijk kankerverwekkend effect*~~ • Patiënten moeten geïnformeerd worden over het mogelijke fotosensibiliserende effect van koolteer
Tijdens de behandeling
• In principe geen overmatige blootstelling aan UV, tenzij in het kader van combinatietherapie bij dagbehandeling • Geen gelijktijdige toepassing van fotosensibiliserende en fototoxische stoffen
Na behandeling
• Afhankelijk van de omvang en duur van de toepassing zijn follow-upinspecties van de huid op de lange termijn gewenst

Dagelijks gebruik (arts/patiënt)

Het gebruik van koolteer is mogelijk beperkt door uitlatingen over het kankerverwekkende karakter, hoewel daarvoor in dermatologische studies nog nooit aanwijzingen zijn gevonden. [van de Kerkhof 1989, Roelofzen 2010] Daarnaast wordt koolteer vanwege de kleur en geur slechts beperkt geaccepteerd. Als koolteer wordt gecombineerd met fototherapie, zijn de overwegingen in de module 'Lichttherapie' eveneens van toepassing.

Kosten

De dagelijkse geneesmiddelenkosten van koolteerbehandeling zijn € 3,51. De kosten van gefabriceerde koolteerproducten komen overeen met die van de alternatieven voor behandeling. Bij gelijktijdige fototherapie stijgen de behandelkosten evenredig. (Prijzen zijn onderhevig aan veranderingen, voor de meest actuele kosten zie de website www.medicijnkosten.nl)*

*Deze passages zijn verwijderd/toegevoegd in 2017.

Onderbouwing

Achtergrond

Koolteer is een distillaat van steenkool met een groot aantal stoffen waarvan er tot op heden zo'n 400 zijn gekenmerkt, waaronder benzol, naftaleen en fenolen. [Grupper 1971]

Conclusies

Niveau 3	Koolteer monotherapie (10% LCD) lijkt een klinische verbetering te geven in vergelijking met placebo, maar is minder effectief dan bètamethasonvaleraat. <i>B Thawornchaisit 2007</i>

Niveau 2	Koolteer (5%) wordt in klinische studies gebruikt in combinatie met fototherapie. Bij combinatietherapie met UV-licht werd de PASI-score na 15-20 toepassingen met ongeveer 75% verlaagd bij 45-80% van de deelnemers. Het aanvullende effect van koolteer in een combinatietherapie met UV-licht is onvoldoende bewezen. Toevoeging van koolteer zou mogelijk een wat snellere en langere remissieduur geven. <i>B Bagel 2009, Belsito 1982</i> <i>C Frost 1979</i>

Samenvatting literatuur

Werkingsmechanisme

Elementen van koolteer worden door de huid heen geabsorbeerd en zijn ook effectief nadat het preparaat van de huid is verwijderd. Ze zijn vetoplosbaar en worden gemetaboliseerd en via de nieren afgescheiden. Koolteer verhoogt de werkzaamheid van latere UV-straling. Een therapeutisch effectieve UV-dosering veroorzaakt een fototoxisch erytheem. Het werkingsmechanisme van het geobserveerde antipsoriatische effect is niet duidelijk. Antiproliferatieve en anti-inflammatoire effecten van koolteercomponenten zijn mogelijk. [Grupper 1971]

Dosering en doseringsregime

Chronische plaque type psoriasis wordt behandeld met teerzalven in variërende doseringen. Na toepassing van koolteer wordt de behandelde huid lichtgevoelig. De Goeckerman-methode bestaat uit een toepassing van teerhoudende preparaten van 1-2 uur gevolgd door UVB-bestraling, hetzij direct opeenvolgend, hetzij na verwijdering van het teerpreparaat. De optimale UVB-dosering is zodanig dat er net geen erytheem ontstaat. Het erytheem kan dienen om verhoging van de UVB-dosering te controleren. Onderhouds- of langetermijnbehandeling wordt voor dit regime niet aanbevolen. Een middel dat vaak in de dagbehandelingsetting wordt gebruikt in combinatie met lichttherapie is pix lithantracis, dit middel werkt sterker dan LCD.

Effectiviteit

In totaal voldeden vier studies aan de inclusiecriteria; hiervan werden er drie geclassificeerd op mate van bewijs B [Bagel 2009, Thawornchaisit 2007] en één op C [Frost 1979] Mason et al. namen in hun studie één onderzoek op met koolteer (5% in emolliens) als lokale therapie bij chronische plaque type psoriasis en de gemiddelde waarde (standard weighted mean difference [SWMD]) van de werkzaamheid van teer versus placebo van -0,48 bewees dat de therapie met koolteer beter werkte dan een placebo, waarbij echter een 95%-betrouwbaarheidsinterval van -1,14 tot 0,19 niet statistisch significant is. [Kanzler 1993, Mason 2009] In een directe vergelijking van de werkzaamheid van koolteer met calcipotriol werd aangetoond dat, met een betrouwbaarheidsinterval van -1,36 tot -0,46 met een gemiddelde waarde (SWMD) van -0,91, calcipotriol statistisch significant effectiever is ten opzichte van koolteer. De combinatie van daaropvolgende UVB-blootstelling (Goeckerman-methode) voor inductietherapie is op verschillende manieren beoordeeld. In de studie van Belsito en Kechijian werd de toepassing van 5% koolteerzalf tweemaal daags vergeleken met de zalfbasis in een links-rechtsvergelijking met daaropvolgend UVB-bestraling, met identieke resultaten in de plaques aan beide kanten: 2 van de 17 patiënten hadden remissie van 90% na 17 van de 54 dagen. [Belsito 1982] 7 van de 17 toonden een remissie van 75% na 14 (maximaal 22) dagen. Frost et al. onderzochten

behandelingen in een links-rechtsvergelijking. [Frost 1979] Een groep kreeg verschillende UV-doseringen, bij een tweede groep werd een lage dosering UVB met koolteergel versus koolteergel zonder bestraling onderzocht. In een derde groep werd UVB versus de active-ingredient-free gelbasis zonder bestraling onderzocht. De suberythemateuze dosis UV-licht in combinatie met koolteergel verbeterde de symptomenindex bij de zes patiënten met 81,5% (72,2-91,6%), de maximumdosering met 74,0% (60,6-86,6%). UV op zichzelf verbeterde met 70,6% (53,0-81,6%), UV in combinatie met teergel met 70,1% (56,3-80,6%) bij elk drie patiënten. Koolteergel op zichzelf beperkte de symptomen met 48,5% (43,0-59,1%), UV in combinatie met de gelbasis met 53,8% (43,3-60,0%).

Thawornchaisit et al. (B) vergeleken in een gerandomiseerde, niet geblindeerde studie (58 patiënten) koolteercrème (10% solutio carbonis detergens tweemaal daags) met bètamethasonvaleraatcrème (0,1%, tweemaal daags). [Thawornchaisit 2007] Na zes weken bleek bètamethasoncrème een beduidend beter resultaat te geven dan de koolteercrème. In de gerandomiseerd en geblindeerde studie met twaalf patiënten van Bagel (A2) bleek de toevoeging van koolteer (10% LCD, 2,3% koolteer) aan UVB-therapie te leiden tot een snellere remissie (50% succespercentage vier weken vs. zeven weken voor alleen UVB-therapie). [Bagel 2009]

Bijwerkingen/veiligheid

Koolteer is niet aantrekkelijk voor patiënten omdat het permanente, bruinzwarte vlekken op de kleding achterlaat en vanwege de duidelijk waarneembare teergeur, zelfs bij gedestilleerde producten.

Veiligheid op de lange termijn

Bij dierproeven is een kankerverwekkend effect van koolteer bewezen. Bij mensen is dat alleen beschreven ten aanzien van het plaveiselcelcarcinoom van het scrotum bij industriële expositie en niet als gevolg van therapeutische toepassing op de huid.

Zwangerschap/teratogeniciteit/borstvoeding

Voor koolteerproducten geldt een contra-indicatie gedurende zwangerschap en borstvoeding.

Bijwerkingen vermijden/behandelen

UV-erytheem kan optreden bij blootstelling aan zonlicht en bij UV-behandelingen. Zie de module lichttherapie voor vermindering en behandeling van UV erytheem.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Agarwal R, Saraswat A, Kaur I, Katara OP, Kumar B. A novel liposomal formulation of dithranol for psoriasis: preliminary results. J Dermatol 2002;29(8):529-32.

Agarwal G, Agard J. A comparison between Antraderm stick (0.5% and 1%) and dithranol paste (0.125% and 0.25%) in the

treatment of psoriasis. *Br J Clin Pract* 1985;39(5):185-7.

Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.

Anderson R, Lukey PT, Dippenaar U, Eftychis HA, Findlay GH, Wooten MW, et al. Dithranol mediates pro-oxidative inhibition of polymorphonuclear leukocyte migration and lymphocyte proliferation. *Br J Dermatol* 1987;117(4):405-18.

Angelo JS, Kar BR, Thomas J. Comparison of clinical efficacy of topical tazarotene 0.1% cream with topical clobetasol propionate 0.05% cream in chronic plaque psoriasis: a double-blind, randomized, right-left comparison study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73(1):65.

Bagatell F. Management of psoriasis: A clinical evaluation of the dermatological patch, Actiderm®, over a topical steroid. *Adv Ther* 1988;5(6):291-6.

Bagel J. LCD plus NB-UVB reduces time to improvement of psoriasis vs. NB-UVB alone. *J Drugs Dermatol* 2009;8(4):351-7.

Belsito DV und Kechijian P. The role of tar in Goeckerman therapy. *Arch Dermatol* 1982;118(5):319-21.

Berth-Jones J, Chu AC, Dodd WA, Ganpule M, Griffiths WA, Haydey RP, et al. A multicentre, parallel-group comparison of calcipotriol ointment and short-contact dithranol therapy in chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1992;127(3):266-71.

Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, Heath VL, Savelkoul HF, OGarra A. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol* 2001;167(9):4974-80.

Buckley DB. A Double-Blind Comparison of 0.1% Dithranol in a 17% Urea Base (Psoradrate) and Base Alone in the Treatment of Active Chronic Psoriasis. *Current Medical Research & Opinion* 1978;5(6):489-94.

Buckley C, Hoffmann V, Shapiro J, Saari S, Cambazard F, Milsgaard M. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation is effective and well tolerated in the treatment of scalp psoriasis: a phase II study. *Dermatology* 2008;217:107-13.

Burden AD, Muston H, Beck MH. Intolerance and contact allergy to tar and dithranol in psoriasis. *Contact Derm* 1994;31(3):185-6.

Camarasa JM, Ortonne JP, Dubertret L. Calcitriol shows greater persistence of treatment effect than betamethasone dipropionate in topical psoriasis therapy. *J Dermatolog Treat* 2003;14(1):8-13.

Carroll CL, Clarke J, Camacho F, Balkrishnan R, Feldman SR. Topical tacrolimus ointment combined with 6% salicylic acid gel for plaque psoriasis treatment. *Arch Dermatol* 2005;141(1):43-6.

Cassano N, Miracapillo A, Coviello C, Loconsole F, Bellino M, Vena GA. Treatment of psoriasis vulgaris with the two-compound product calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by different formulations of calcipotriol. *Clinical Drug Investigation* 2006;26:227-33.

Chuang TY und Samson CR. Clinical efficacy and safety of augmented betamethasone dipropionate ointment and diflorasone ointment for psoriasis A multicentre, randomized, double-blinded study. *J Dermatol Treat* 1991;2(2):63-6.

Clareus BW, Houwing R, Sindrup JH, Wigchert S. The DESIRE study--psoriasis patients' satisfaction with topical treatment using a fixed combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate in daily clinical practice. *Eur J Dermatol* 2009;19(6):581-5.

Clinical study report study 2665. Efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo as compared to its vehicle and clobetasol propionate 0,05% gel (lotion) in the treatment of subjects with scalp psoriasis. January 2002.

Decroix J, Pres H, Tsankov N, Poncet M, Arsonnaud S. Clobetasol propionate lotion in the treatment of moderate to severe plaque-type psoriasis. *Cutis* 2004;74(3):201-6.

Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, Ortonne JP, Mrowietz U, Gulliver W, et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol* 2002;82(2):131-5.

Duweb G, Alhaddar J, Abuhamida M. Psoriasis vulgaris: once-versus twice-daily application of calcipotriol cream. *International journal of tissue reactions* 2005;27:155-8.

Fabry H, Yawalkar SJ. A comparative multicentre trial of halometasone ointment and fluocortolone plus fluocortolone caproate ointment in the treatment of psoriasis. *J Int Med Res* 1983;11(Suppl 1):26-30.

Fisher LB und Maibach HI. The effect of anthralin and its derivatives on epidermal cell kinetics. *J Invest Dermatol* 1975;64(5):338-41.

Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Vanveldhuisen P, Singer G, et al. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(4):564-8.

Frost P, Horwitz SN, Caputo RV, Berger SM. Tar gel-phototherapy for psoriasis. Combined therapy with suberythemogenic

- doses of fluorescent sunlamp ultraviolet radiation. *Arch Dermatol* 1979;115(7):840-6.
- Gerritsen MJ, Boezeman JB, Elbers ME, van de Kerkhof PC. Dithranol embedded in crystalline monoglycerides combined with phototherapy (UVB): a new approach in the treatment of psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1998;11(3):133-9.
- Gollnick H, Menter A. Combination therapy with tazarotene plus a topical corticosteroid for the treatment of plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1999;140(Suppl 54):18-23.
- Goodfield MJ, Hull SM, Cunliffe WJ. The systemic effect of dithranol treatment in psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1994;74(4):295-7.
- Gottlieb AB, Ford R, Spellman MC. The Efficacy and Tolerability of Clobetasol Propionate Foam 0.05% in the Treatment of Mild to Moderate Plaque-type Psoriasis of Nonscalp Regions. *J Cutan Med Surg* 2003;7(3):185-92.
- Grassberger M, Baumruker T, Enz A, Hiestand P, Hultsch T, Kalthoff F, et al. A novel anti-inflammatory drug, SDZ ASM 981, for the treatment of skin diseases: in vitro pharmacology. *Br J Dermatol* 1999;141(2):264-73.
- Grattan CEH, Hallam F, Whitefield M. A New Aqueous Dithranol Gel for Psoriasis: Comparison with Placebo and Calcipotriol Ointment. *Journal Of Dermatological Treatment* 1997;8(1):11-5.
- Green L und Sadoff W. A clinical evaluation of tazarotene 0.1% gel, with and without a high- or midhigh- potency corticosteroid, in patients with stable plaque psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2002;6(2):95-102.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, Pariser D, Draelos Z, Gottlieb AB, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(5):731-8.
- Griffiths C, Finlay AY, Fleming CJ, Barker JN, Mizzi F, Arsonnaud S. A randomised, investigator-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2006;17:90-5.
- Grupper C. The chemistry, pharmacology and use of tar in treatment of psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, eds. *Psoriasis: Proceeding of International Symposium*. Stanford: Stanford University, 1971:347-56.
- Guenther LC, Poulin YP, Pariser DM. A comparison of tazarotene 0.1% gel once daily plus mometasone furoate 0.1% cream once daily versus calcipotriene 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. *Clin Ther* 2000;22(10):1225-38.
- Guenther L, van de Kerkhof PC, Snellman E, Kragballe K, Chu AC, Tegner E, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 2002;147(2):316-23.
- Haustein UF, Lohrlich I. Irritant potential of dithranol. *Dermatologica* 1986;173(6):288-93.
- Helfrich YR, Kang S, Hamilton TA, Voorhees JJ. Topical becocalcidiol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicentre study. *Br J Dermatol* 2007;157:369-74.
- Housman TS, Keil KA, Mellen BG, McCarty MA, Fleischer Jr. AB, Feldman SR. The use of 0.25% zinc pyrithione spray does not enhance the efficacy of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(1):79-82.
- Hutchinson PE, Marks R, White J. The efficacy, safety and tolerance of calcitriol 3 microg/g ointment in the treatment of plaque psoriasis: a comparison with short-contact dithranol. *Dermatology* 2000;201(2):139-45.
- Jarrat M, Breneman D, Gottlieb AB, Poulin Y, Liu Y, Foley V. Clobetasol propionate shampoo 0,05% : a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2004;3(4):367-373.
- Jarratt MT, Clark SD, Savin RC, Swinyer LJ, Safley CF, Brodell RT et al. Evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate spray in the treatment of plaque-type psoriasis. *Cutis*. 2006;78(5):348-54.
- Jekler J, Swanbeck G. One-Minute Dithranol Therapy in Psoriasis: A Placebo-Controlled Paired Comparative Study. *Acta Dermato Venereologica* 1992;72(6):449-50.
- Jemec GBE, Ganslandt C, Ortonne JP, Poulin Y, Burden AD, de Unamuno P, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:455-63.
- Kalthoff FS, Chung J, Musser P, Stuetz A. Pimecrolimus does not affect the differentiation, maturation and function of human monocytederived dendritic cells, in contrast to corticosteroids. *Clin Exp Immunol* 2003;133(3):350-9.
- Kanzler MH, Gorsulowsky DC. Efficacy of topical 5% liquor carbonis detergens vs. its emollient base in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1993;129(3):310-4.
- Katz HI, Tanner DJ, Cuffie CA, Brody NI, Garcia CJ, Lowe NJ, et al. A comparison of the efficacy and safety of the combination

mometasone furoate 0,1%/salicylic acid 5% ointment with each of its components in psoriasis. *J Derm Treat* 1998;9(3):151-6.

Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, Cambazard F, Chu AC, Decroix J, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002;205(4):389-93.

Kerkhof PC van de, Green C, Hamberg KJ, Hutchinson PE, Jensen JK, Kidson P, et al. Safety and efficacy of combined high-dose treatment with calcipotriol ointment and solution in patients with psoriasis. *Dermatology* 2002;204(3):214-21.

Kerkhof PC van de, van der Valk PG, Swinkels OQ, Kucharekova M, de Rie MA, de Vries HJ, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis vulgaris in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2006;155(4):800-7.

Kerkhof PCM van de, Hoffmann V, Anstey A, Barnes L, Bolduc C, Reich K, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone dipropionate compared with each of its active ingredients in the same vehicle for the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol*, 2009;160(1):170-6.

Kerkhof PC van de. [Tar in dermatology]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133(42):2067-70.

Koo J, Cuffie CA, Tanner DJ, Bressinck R, Cornell RC, DeVillez RL, et al. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment versus mometasone furoate 0.1% ointment in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a multicenter study. *Clin Ther* 1998;20(2):283-91.

Koo JY, Martin D. Investigator-masked comparison of tazarotene gel q.d. plus mometasone furoate cream q.d. vs. mometasone furoate cream b.i.d. in the treatment of plaque psoriasis. *Int J Dermatol* 2001;40(3):210-2.

Koo J, Blum RR, Lebwohl M. A randomized, multicenter study of calcipotriene ointment and clobetasol propionate foam in the sequential treatment of localized plaque-type psoriasis: short- and long-term outcomes. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:637-41.

Korte J de, van der Valk PG, Sprangers MA, Damstra RJ, Kunkeler AC, Lijnen RL, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: quality-of-life outcomes of a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2008;158:375-81.

Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de-la BM, Cambazard F, et al. Efficacy results of a 52-week, randomised, double-blind, safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Daivobet/Dovobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;213:319-26.

Kragballe K, Noerrelund KL, Lui H, Ortonne JP, Wozel G, Uurasmaa T, et al. Efficacy of once-daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2004;150(6):1167-73.

Kragballe K, Hoffmann V, Tan J, et al. Efficacy and safety of calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;161(1):159-66.

Lebwohl M, Yoles A, Lombardi K, Lou W. Calcipotriene ointment and halobetasol ointment in the long-term treatment of psoriasis: effects on the duration of improvement. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(3):447-50.

Lebwohl M. Anthralin. *Dermatol Ther* 1999;11:8-13.

Lebwohl M. Strategies to optimize efficacy, duration of remission, and safety in the treatment of plaque psoriasis by using tazarotene in combination with a corticosteroid. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(2 Pt 3):43-6.

Lebwohl M, Sherer D, Washenik K, Krueger GG, Menter A, Koo J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of non-scalp psoriasis. *Int J Dermatol* 2002;41(5):269-74.

Lebwohl M, Menter A, Weiss J, Clark SD, Flores J, Powers J, et al. Calcitriol 3 microg/g ointment in the management of mild to moderate plaque type psoriasis: results from 2 placebo-controlled, multicenter, randomized double-blind, clinical studies. *J Drugs Dermatol* 2007;6:428-35.

Lee CS, Koo J. The efficacy of three class I topical synthetic corticosteroids, fluocinonide 0.1% cream, clobetasol 0.05% cream and halobetasol 0.05% cream: a Scholtz-Dumas bioassay comparison. *J Drugs Dermatol* 2009;8:751-5.

Liu J, Farmer Jr. JD, Lane WS, Friedman J, Weissman I, Schreiber SL. Calcineurin is a common target of cyclophilin-cyclosporin A and FKBP-FK506 complexes. *Cell* 1991;66(4):807-15.

Lowe N, Feldman SR, Sherer D, Weiss J, Shavin JS, Lin YL, et al. Clobetasol propionate lotion, an efficient and safe alternative to clobetasol propionate emollient cream in subjects with moderate to severe plaque-type psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(3):158-64.

Luger TA, Cambazard F, Larsen FG, Bourcier M, Gupta G, Clonier F, et al. A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. *Dermatology* 2008;217:321-8.

Mahrle G, Schulze HJ. The effect of initial external glucocorticoid administration on cignolin treatment of psoriasis. *Z Hautkr*

1990;65(3):282, 285-7.

Mare S de, Calis N, den Hartog G, van Erp PE, van de Kerkhof PC. The relevance of salicylic acid in the treatment of plaque psoriasis with dithranol creams. *Skin Pharmacol* 1988;1(4):259-64.

Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Edwards G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.:CD005028.

Mazzotta A, Esposito M, Carboni I, Schipani C, Chimenti S. Clobetasol propionate foam 0.05% as a novel topical formulation for plaque-type and scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2007;18(2):84-7.

Medansky RS, Cuffie CA, Tanner DJ. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment twice daily versus fluocinonide 0.05% ointment twice daily in the management of patients with psoriasis. *Clin Ther* 1997;19(4):701-9.

Menter A, Abramovits W, Colon LE, Johnson LA, Gottschalk RW. Comparing clobetasol propionate 0.05% spray to calcipotriene 0.005% betamethasone dipropionate 0.064% ointment for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2009;8(1):52-7.

Monastirli A, Georgiou S, Pasmatzis E, Sakkis T, Badavanis G, Drainas D, et al. Calcipotriol plus short-contact dithranol: a novel topical combination therapy for chronic plaque psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002;15(4):246-51.

Mork NJ, Austad J, Brolund L. An open, parallel groups, study of the importance of thoroughness of application in the treatment of psoriasis with a dithranol cream (Micanol). *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:23-4.

Mrowietz U, Falsafi M, Schroder JM, Christophers E. Inhibition of human monocyte functions by anthralin. *Br J Dermatol* 1992;127(4):382-6.

Mrowietz U, Graeber M, Brautigam M, Thurston M, Wagenaar A, Weidinger G, et al. The novel ascomycin derivative SDZASM 981 is effective for psoriasis when used topically under occlusion. *Br J Dermatol* 1998;139(6):992-6.

Mustakallio KK. Irritation and staining by dithranol (anthralin) and related compounds: I. Estimation with chamber testing and contact thermography. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;59(85):125-32.

Nast A, Kopp I, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, Follmann M et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res* 2007;299(3):111-38.

O'Keefe SJ, Tamura J, Kincaid RL, Tocci MJ, O'Neill EA. FK-506- and CsA-sensitive activation of the interleukin-2 promoter by calcineurin. *Nature* 1992;357(6380):692-4.

Ortonne JP, Kaufmann R, Lecha M, Goodfield M. Efficacy of treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomised, double-blind trial. *Dermatology* 2004;209(4):308-13.

Ortonne JP, van de Kerkhof PC, Prinz JC, Bieber T, Lahfa M, Rubins A, et al. 0.3% Tacrolimus gel and 0.5% Tacrolimus cream show efficacy in mild to moderate plaque psoriasis: Results of a randomized, open-label, observer-blinded study. *Acta Derm Venereol* 2006;86(1):29-33.

Ortonne JP, Ganslandt C, Tan J, Nordin P, Kragballe K, Segaert S. Quality of life in patients with scalp psoriasis treated with calcipotriol/betamethasone dipropionate scalp formulation: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(8):919-26.

Pacifico A, Daidone R, Peris K. A new formulation of an occlusive dressing containing betamethasone valerate 0.1% in the treatment of mild to moderate psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2006;23(8):919-26.

Papp KA, Guenther L, Boyden B, Larsen FG, Harvima RJ, Guilhou JJ, et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(1):48-54.

Peeters P, Ortonne JP, Sitbon R, Guignard E. Cost-effectiveness of once-daily treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol in the treatment of Psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2005;211:139-45.

Peharda V, Gruber F, Prpic L, Kastelan M, Brajac I. Comparison of mometasone furoate 0.1% ointment and betamethasone dipropionate 0.05% ointment in the treatment of psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol Croatica* 2000;8(4):223-6.

Poulin YP. Tazarotene 0.1% gel in combination with mometasone furoate cream in plaque psoriasis: a photographic tracking study. *Cutis* 1999;63(1):41-8.

Prins M, Swinkels OQ, Bouwhuis S, de Gast MJ, Bouwman-Boer Y, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Dithranol in a cream preparation: disperse or dissolve? *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000;13(5):273-9.

Prins M, Swinkels OQ, van de Kerkhof PC, Van der Valk PG. The impact of the frequency of short contact dithranol treatment. *Eur J Dermatol* 2001;11(3):214-8.

- Remitz A, Reitamo S, Erkkö P, Granlund H, Lauerma AI. Tacrolimus ointment improves psoriasis in a microplaque assay. *Br J Dermatol* 1999;141(1):103-7.
- Reygagne P, Mrowietz U, Decroix J, de Waard-van der Spek FB, Acebes LO Figueiredo A, et al. Clobetasol propionate shampoo 0,05% and calcipotriol solution 0,005% :a randomized comparison of efficacy and safety in subjects with scalp psoriasis. *J Dermatol Treat* 2005;16:31-36.
- Roelofzen JH, Aben KK, Oldenhof UT, Coenraads PJ, Alkemade HA, van de Kerkhof PC et al. No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol* 2010;130(4):953-61.
- Rotstein H und Baker C. The treatment of psoriasis. *Med J Aust* 1990;152(3):153-64.
- Saraceno R, Andreassi L, Ayala F, Bongiorno MR, Giannetti A, Lisi P, et al. Efficacy, safety and quality of life of calcipotriol/betamethasone dipropionate (Dovobet) versus calcipotriol (Daivonex) in the treatment of psoriasis vulgaris:a randomized, multicentre, clinical trial. *J Dermatol Treat* 2007;18:361-5.
- Saraswat A, Agarwal R, Katore OP, Kaur I, Kumar B. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of a novel liposomal dithranol formulation in psoriasis. *J Dermatol Treat* 2007;18:40-5.
- Schiavi ME, Belletti B, Seidenari S. Ultrasound description and quantification of irritant reactions induced by dithranol at different concentrations. A comparison with visual assessment and colorimetric measurements. *Contact Dermatitis* 1996;34(4):272-7.
- Schroder JM, Kosfeld U, Christophers E. Multifunctional inhibition by anthralin in nonstimulated and chemotactic factor stimulated human neutrophils. *J Invest Dermatol* 1985;85(1):30-4.
- Schuller E, Oppel T, Bornhøvd E, Wetzel S, Wollenberg A. Tacrolimus ointment causes inflammatory dendritic epidermal cell depletion but no Langerhans cell apoptosis in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(1):137-43.
- Shupack JL, Jondreau L, Kenny C, Stiller MJ. Diflorasone diacetate ointment 0.05% versus betamethasone dipropionate ointment 0.05% in moderate-severe plaque-type psoriasis. *Dermatology* 1993;186(2):129-32.
- Silverman A, Menter A, Hairston JL. Tars and anthralins. *Dermatol Clin* 1995;13(4):817-33.
- Sperr WR, Agis H, Czerwenka K, Virgolini I, Bankl HC, Muller MR, et al. Effects of cyclosporin A and FK-506 on stem cell factor-induced histamine secretion and growth of human mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(2):389-99.
- Stein LF, Sherr A, Solodkina G, Gottlieb AB, Chaudhari U. Betamethasone valerate foam for treatment of nonscalp psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2001;5(4):303-7.
- Svensson AR I, Gisslen H, Nordin P, Gios I. A comparative study of mometasone furoate ointment and betamethasone valerate ointment in patients with Psoriasis vulgaris. *Curr Ther Res Clin Exp* 1992;52(3):390-6.
- Swinkels OQ, Prins M, Kucharekova M, de Boo T, Gerritsen MJ, van der Valk PG, et al. Combining lesional short-contact dithranol therapy of psoriasis with a potent topical corticosteroid. *Br J Dermatol* 2002;146(4):621-6.
- Swinkels OQ, Prins M, Veenhuis RT, De Boo T, Gerritsen MJ, Van Der Wilt GJ, et al. Effectiveness and side effects of UVB-phototherapy, dithranol inpatient therapy and a care instruction programme of short contact dithranol in moderate to severe psoriasis. *Eur J Dermatol* 2004;14(3):159-65.
- Syuto T, Ishibuchi H, Sogabe Y, Yokoyama Y, Ishikawa O. Efficacy of high-concentration tacalcitol ointment in psoriasis vulgaris after changing from other high-concentration vitamin D3 ointments. *Dermatol Online J* 2008;14(2):2.
- Tabolli S, Alessandroni L, Didona B, Di PC, Gisondi P, Rota L, et al. A randomized controlled trial to evaluate short-term treatment with eosin vs. topical steroids in psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:304-8.
- Takeuchi A, Reddy GS, Kobayashi T, Okano T, Park J, Sharma S. Nuclear factor of activated T cells (NFAT) as a molecular target for 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3-mediated effects. *J Immunol* 1998;160(1):209-18.
- Thaçi D, Salgo R. Malignancy concerns of topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28:52-6.
- Thawornchaisit P, Harncharoen K. A comparative study of tar and betamethasone valerate in chronic plaque psoriasis:a study in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007;90(10):1997-2002.
- Thüne P und Brolund L. Short- and long-contact therapy using a new dithranol formulation in individually adjusted dosages in the management of psoriasis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:28-9.
- Tiplica GS, Salavastru CM. Mometasone furoate 0.1% and salicylic acid 5% vs. mometasone furoate 0.1% as sequential local therapy in psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol* 2009;23:905-12.
- Veraldi S, Caputo R, Pacifico A, Peris K, Soda R, Chimenti S. Short contact therapy with tazarotene in psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;212(3):235-7.

- Weinstein GD, Koo JY, Krueger GG, Lebwohl MG, Lowe NJ, Menter MA, et al. Tazarotene cream in the treatment of psoriasis: Two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled studies of the safety and efficacy of tazarotene creams 0.05% and 0.1% applied once daily for 12 weeks. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(5):760-7.
- Weston WL, Fennessey PV, Morelli J, Schwab H, Mooney J, Samson C, et al. Comparison of hypothalamus-pituitary-adrenal axis suppression from superpotent topical steroids by standard endocrine function testing and gas chromatographic mass spectrometry. *J Invest Dermatol* 1988;90(4):532-5.
- White S, Vender R, Thaçi D, Haverkamp C, Naeyaert JM, Foster R, et al. Use of calcipotriene cream (Dovonex cream) following acute treatment of psoriasis vulgaris with the calcipotriene/betamethasone dipropionate two-compound product (Taclonex): a randomized, parallel-group clinical trial. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:177-84.
- Yarosh DB, Pena AV, Nay SL, Canning MT, Brown DA. Calcineurin inhibitors decrease DNA repair and apoptosis in human keratinocytes following ultraviolet B irradiation. *J Invest Dermatol* 2005;125:1020-5.
- Zhu X, Wang B, Zhao G, Gu J, Chen Z, Briantais P, et al. An investigator-masked comparison of the efficacy and safety of twice daily applications of calcitriol 3 microg/g ointment vs. calcipotriol 50 microg/g ointment in subjects with mild to moderate chronic plaque-type psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(4):466-72.
- Zonneveld IM, Rubins A, Jablonska S, Dobozy A, Ruzicka T, Kind P, et al. Topical tacrolimus is not effective in chronic plaque psoriasis. A pilot study. *Arch Dermatol* 1998;134(9):1101-2.

Tazaroteen bij psoriasis

Tazaroteen is een sterk werkend derdegeneratieretinoïd. Er zijn diverse studies die de effectiviteit en bijwerkingen van tazaroteen onderzochten: drie A2-studies [Angelo 2007, Gollnick 1999, Weinstein 2003], vier B-studies [Green 2002, Koo 2001, Lebwohl 2000, Poulin 1999] en een C-studie [Verali 2006]. Tazaroteen is in Nederland echter niet beschikbaar en valt derhalve buiten de strekking van deze richtlijn.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Agarwal R, Saraswat A, Kaur I, Katore OP, Kumar B. A novel liposomal formulation of dithranol for psoriasis: preliminary results. *J Dermatol* 2002;29(8):529-32.
- Agurp G, Agdell J. A comparison between Antraderm stick (0.5% and 1%) and dithranol paste (0.125% and 0.25%) in the treatment of psoriasis. *Br J Clin Pract* 1985;39(5):185-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Anderson R, Lukey PT, Dippenaar U, Eftychis HA, Findlay GH, Wooten MW, et al. Dithranol mediates pro-oxidative inhibition of polymorphonuclear leukocyte migration and lymphocyte proliferation. *Br J Dermatol* 1987;117(4):405-18.
- Angelo JS, Kar BR, Thomas J. Comparison of clinical efficacy of topical tazarotene 0.1% cream with topical clobetasol propionate 0.05% cream in chronic plaque psoriasis: a double-blind, randomized, right-left comparison study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73(1):65.
- Bagatell F. Management of psoriasis: A clinical evaluation of the dermatological patch, Actiderm®, over a topical steroid. *Adv Ther* 1988;5(6):291-6.
- Bagel J. LCD plus NB-UVB reduces time to improvement of psoriasis vs. NB-UVB alone. *J Drugs Dermatol* 2009;8(4):351-7.
- Belsito DV und Kechijian P. The role of tar in Goeckerman therapy. *Arch Dermatol* 1982;118(5):319-21.
- Berth-Jones J, Chu AC, Dodd WA, Ganpule M, Griffiths WA, Haydey RP, et al. A multicentre, parallel-group comparison of calcipotriol ointment and short-contact dithranol therapy in chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1992;127(3):266-71.
- Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, Heath VL, Savelkoul HF, OGarra A. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol* 2001;167(9):4974-80.
- Buckley DB. A Double-Blind Comparison of 0.1% Dithranol in a 17% Urea Base (Psoradrate) and Base Alone in the Treatment of Active Chronic Psoriasis. *Current Medical Research & Opinion* 1978;5(6):489-94.
- Buckley C, Hoffmann V, Shapiro J, Saari S, Cambazard F, Milsgaard M. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation is effective and well tolerated in the treatment of scalp psoriasis: a phase II study. *Dermatology* 2008;217:107-13.
- Burden AD, Muston H, Beck MH. Intolerance and contact allergy to tar and dithranol in psoriasis. *Contact Derm* 1994;31(3):185-6.
- Camarasa JM, Ortonne JP, Dubertret L. Calcitriol shows greater persistence of treatment effect than betamethasone dipropionate in topical psoriasis therapy. *J Dermatolog Treat* 2003;14(1):8-13.
- Carroll CL, Clarke J, Camacho F, Balkrishnan R, Feldman SR. Topical tacrolimus ointment combined with 6% salicylic acid gel for plaque psoriasis treatment. *Arch Dermatol* 2005;141(1):43-6.
- Cassano N, Miracapillo A, Coviello C, Loconsole F, Bellino M, Vena GA. Treatment of psoriasis vulgaris with the two-compound product calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by different formulations of calcipotriol. *Clinical Drug Investigation* 2006;26:227-33.
- Chuang TY und Samson CR. Clinical efficacy and safety of augmented betamethasone dipropionate ointment and diflorasone

- ointment for psoriasis. A multicentre, randomized, double-blinded study. *J Dermatol Treat* 1991;2(2):63-6.
- Clareus BW, Houwing R, Sindrup JH, Wigchert S. The DESIRE study--psoriasis patients' satisfaction with topical treatment using a fixed combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate in daily clinical practice. *Eur J Dermatol* 2009;19(6):581-5.
- Clinical study report study 2665. Efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo as compared to its vehicle and clobetasol propionate 0,05% gel (lotion) in the treatment of subjects with scalp psoriasis. January 2002.
- Decroix J, Pres H, Tsankov N, Poncet M, Arsonnaud S. Clobetasol propionate lotion in the treatment of moderate to severe plaque-type psoriasis. *Cutis* 2004;74(3):201-6.
- Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, Ortonne JP, Mrowietz U, Gulliver W, et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol* 2002;82(2):131-5.
- Duweb G, Alhaddar J, Abuhamida M. Psoriasis vulgaris:once-versus twice-daily application of calcipotriol cream. *International journal of tissue reactions* 2005;27:155-8.
- Fabry H, Yawalkar SJ. A comparative multicentre trial of halometasone ointment and fluocortolone plus fluocortolone caproate ointment in the treatment of psoriasis. *J Int Med Res* 1983;11(Suppl 1):26-30.
- Fisher LB und Maibach HI. The effect of anthralin and its derivatives on epidermal cell kinetics. *J Invest Dermatol* 1975;64(5):338-41.
- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Vanveldhuisen P, Singer G, et al. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(4):564-8.
- Frost P, Horwitz SN, Caputo RV, Berger SM. Tar gel-phototherapy for psoriasis. Combined therapy with suberythemogenic doses of fluorescent sunlamp ultraviolet radiation. *Arch Dermatol* 1979;115(7):840-6.
- Gerritsen MJ, Boezeman JB, Elbers ME, van de Kerkhof PC. Dithranol embedded in crystalline monoglycerides combined with phototherapy (UVB): a new approach in the treatment of psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1998;11(3):133-9.
- Gollnick H, Menter A. Combination therapy with tazarotene plus a topical corticosteroid for the treatment of plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1999;140(Suppl 54):18-23.
- Goodfield MJ, Hull SM, Cunliffe WJ. The systemic effect of dithranol treatment in psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1994;74(4):295-7.
- Gottlieb AB, Ford R, Spellman MC. The Efficacy and Tolerability of Clobetasol Propionate Foam 0.05% in the Treatment of Mild to Moderate Plaque-type Psoriasis of Nonscalp Regions. *J Cutan Med Surg* 2003;7(3):185-92.
- Grassberger M, Baumruker T, Enz A, Hiestand P, Hultsch T, Kalthoff F, et al. A novel anti-inflammatory drug, SDZ ASM 981, for the treatment of skin diseases:in vitro pharmacology. *Br J Dermatol* 1999;141(2):264-73.
- Grattan CEH, Hallam F, Whitefield M. A New Aqueous Dithranol Gel for Psoriasis:Comparison with Placebo and Calcipotriol Ointment. *Journal Of Dermatological Treatment* 1997;8(1):11-5.
- Green L und Sadoff W. A clinical evaluation of tazarotene 0.1% gel, with and without a high- or midhigh- potency corticosteroid, in patients with stable plaque psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2002;6(2):95-102.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, Pariser D, Draelos Z, Gottlieb AB, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(5):731-8.
- Griffiths C, Finlay AY, Fleming CJ, Barker JN, Mizzi F, Arsonnaud S. A randomised, investigator-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2006;17:90-5.
- Grupper C. The chemistry, pharmacology and use of tar in treatment of psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, eds. *Psoriasis: Proceeding of International Symposium*. Stanford: Stanford University, 1971:347-56.
- Guenther LC, Poulin YP, Pariser DM. A comparison of tazarotene 0.1% gel once daily plus mometasone furoate 0.1% cream once daily versus calcipotriene 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. *Clin Ther* 2000;22(10):1225-38.
- Guenther L, van de Kerkhof PC, Snellman E, Kragballe K, Chu AC, Tegner E, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris:a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 2002;147(2):316-23.
- Haustein UF, Lohrlich I. Irritant potential of dithranol. *Dermatologica* 1986;173(6):288-93.
- Helfrich YR, Kang S, Hamilton TA, Voorhees JJ. Topical becocalcidiol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized,

placebo-controlled, double-blind, multicentre study. *Br J Dermatol* 2007;157:369-74.

Housman TS, Keil KA, Mellen BG, McCarty MA, Fleischer Jr. AB, Feldman SR. The use of 0.25% zinc pyrithione spray does not enhance the efficacy of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(1):79-82.

Hutchinson PE, Marks R, White J. The efficacy, safety and tolerance of calcitriol 3 microg/g ointment in the treatment of plaque psoriasis: a comparison with short-contact dithranol. *Dermatology* 2000;201(2):139-45.

Jarrat M, Breneman D, Gottlieb AB, Poulin Y, Liu Y, Foley V. Clobetasol propionate shampoo 0,05% : a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2004;3(4):367-373.

Jarratt MT, Clark SD, Savin RC, Swinyer LJ, Safley CF, Brodell RT et al. Evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate spray in the treatment of plaque-type psoriasis. *Cutis*. 2006;78(5):348-54.

Jekler J, Swanbeck G. One-Minute Dithranol Therapy in Psoriasis: A Placebo-Controlled Paired Comparative Study. *Acta Dermato Venereologica* 1992;72(6):449-50.

Jemec GBE, Ganslandt C, Ortonne JP, Poulin Y, Burden AD, de Unamuno P, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:455-63.

Kalthoff FS, Chung J, Musser P, Stuetz A. Pimecrolimus does not affect the differentiation, maturation and function of human monocytederived dendritic cells, in contrast to corticosteroids. *Clin Exp Immunol* 2003;133(3):350-9.

Kanzler MH, Gorsulowsky DC. Efficacy of topical 5% liquor carbonis detergens vs. its emollient base in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1993;129(3):310-4.

Katz HI, Tanner DJ, Cuffie CA, Brody NI, Garcia CJ, Lowe NJ, et al. A comparison of the efficacy and safety of the combination mometasone furoate 0,1%/salicylic acid 5% ointment with each of its components in psoriasis. *J Derm Treat* 1998;9(3):151-6.

Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, Cambazard F, Chu AC, Decroix J, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002;205(4):389-93.

Kerkhof PC van de, Green C, Hamberg KJ, Hutchinson PE, Jensen JK, Kidson P, et al. Safety and efficacy of combined high-dose treatment with calcipotriol ointment and solution in patients with psoriasis. *Dermatology* 2002;204(3):214-21.

Kerkhof PC van de, van der Valk PG, Swinkels OQ, Kucharekova M, de Rie MA, de Vries HJ, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis vulgaris in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2006;155(4):800-7.

Kerkhof PCM van de, Hoffmann V, Anstey A, Barnes L, Bolduc C, Reich K, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone dipropionate compared with each of its active ingredients in the same vehicle for the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol*, 2009;160(1):170-6.

Kerkhof PC van de. [Tar in dermatology]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133(42):2067-70.

Koo J, Cuffie CA, Tanner DJ, Bressinck R, Cornell RC, DeVillez RL, et al. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment versus mometasone furoate 0.1% ointment in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a multicenter study. *Clin Ther* 1998;20(2):283-91.

Koo JY, Martin D. Investigator-masked comparison of tazarotene gel q.d. plus mometasone furoate cream q.d. vs. mometasone furoate cream b.i.d. in the treatment of plaque psoriasis. *Int J Dermatol* 2001;40(3):210-2.

Koo J, Blum RR, Lebwohl M. A randomized, multicenter study of calcipotriene ointment and clobetasol propionate foam in the sequential treatment of localized plaque-type psoriasis: short- and long-term outcomes. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:637-41.

Korte J de, van der Valk PG, Sprangers MA, Damstra RJ, Kunkeler AC, Lijnen RL, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: quality-of-life outcomes of a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2008;158:375-81.

Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de-la BM, Cambazard F, et al. Efficacy results of a 52-week, randomised, double-blind, safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Daivobet/Dovobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;213:319-26.

Kragballe K, Noerrelund KL, Lui H, Ortonne JP, Wozel G, Uurasmaa T, et al. Efficacy of once-daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2004;150(6):1167-73.

Kragballe K, Hoffmann V, Tan J, et al. Efficacy and safety of calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;161(1):159-66.

- Lebwohl M, Yoles A, Lombardi K, Lou W. Calcipotriene ointment and halobetasol ointment in the longterm treatment of psoriasis:effects on the duration of improvement. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(3):447-50.
- Lebwohl M. Anthralin. *Dermatol Ther* 1999;11:8-13.
- Lebwohl M. Strategies to optimize efficacy, duration of remission, and safety in the treatment of plaque psoriasis by using tazarotene in combination with a corticosteroid. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(2 Pt 3):43-6.
- Lebwohl M, Sherer D, Washenik K, Krueger GG, Menter A, Koo J, et al. A randomized, doubleblind, placebo-controlled study of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of nonscalp psoriasis. *Int J Dermatol* 2002;41(5):269-74.
- Lebwohl M, Menter A, Weiss J, Clark SD, Flores J, Powers J, et al. Calcitriol 3 microg/g ointment in the management of mild to moderate plaque type psoriasis:results from 2 placebo-controlled, multicenter, randomized double-blind, clinical studies. *J Drugs Dermatol* 2007;6:428-35.
- Lee CS, Koo J. The efficacy of three class I topical synthetic corticosteroids, fluocinonide 0.1% cream, clobetasol 0.05% cream and halobetasol 0.05% cream:a Scholtz-Dumas bioassay comparison. *J Drugs Dermatol* 2009;8:751-5.
- Liu J, Farmer Jr. JD, Lane WS, Friedman J, Weissman I, Schreiber SL. Calcineurin is a common target of cyclophilin-cyclosporin A and FKBP-FK506 complexes. *Cell* 1991;66(4):807-15.
- Lowe N, Feldman SR, Sherer D, Weiss J, Shavin JS, Lin YL, et al. Clobetasol propionate lotion, an efficient and safe alternative to clobetasol propionate emollient cream in subjects with moderate to severe plaque-type psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(3):158-64.
- Luger TA, Cambazard F, Larsen FG, Bourcier M, Gupta G, Clonier F, et al. A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. *Dermatology* 2008;217:321-8.
- Mahrle G, Schulze HJ. The effect of initial external glucocorticoid administration on cignolin treatment of psoriasis. *Z Hautkr* 1990;65(3):282, 285-7.
- Mare S de, Calis N, den Hartog G, van Erp PE, van de Kerkhof PC. The relevance of salicylic acid in the treatment of plaque psoriasis with dithranol creams. *Skin Pharmacol* 1988;1(4):259-64.
- Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Edwards G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.:CD005028.
- Mazzotta A, Esposito M, Carboni I, Schipani C, Chimenti S. Clobetasol propionate foam 0.05% as a novel topical formulation for plaque-type and scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2007;18(2):84-7.
- Medansky RS, Cuffie CA, Tanner DJ. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment twice daily versus fluocinonide 0.05% ointment twice daily in the management of patients with psoriasis. *Clin Ther* 1997;19(4):701-9.
- Menter A, Abramovits W, Colon LE, Johnson LA, Gottschalk RW. Comparing clobetasol propionate 0.05% spray to calcipotriene 0.005% betamethasone dipropionate 0.064% ointment for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2009;8(1):52-7.
- Monastirli A, Georgiou S, Pasmazi E, Sakkis T, Badavanis G, Drinas D, et al. Calcipotriol plus short-contact dithranol:a novel topical combination therapy for chronic plaque psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002;15(4):246-51.
- Mork NJ, Austad J, Brolund L. An open, parallel groups, study of the importance of thoroughness of application in the treatment of psoriasis with a dithranol cream (Micanol). *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:23-4.
- Mrowietz U, Falsafi M, Schroder JM, Christophers E. Inhibition of human monocyte functions by anthralin. *Br J Dermatol* 1992;127(4):382-6.
- Mrowietz U, Graeber M, Brautigam M, Thurston M, Wagenaar A, Weidinger G, et al. The novel ascomycin derivative SDZASM 981 is effective for psoriasis when used topically under occlusion. *Br J Dermatol* 1998;139(6):992-6.
- Mustakallio KK. Irritation and staining by dithranol (anthralin) and related compounds:I. Estimation with chamber testing and contact thermography. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;59(85):125-32.
- Nast A, Kopp I, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, Follmann M et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res* 2007;299(3):111-38.
- O'Keefe SJ, Tamura J, Kincaid RL, Tocci MJ, O'Neill EA. FK-506- and CsA-sensitive activation of the interleukin-2 promoter by calcineurin. *Nature* 1992;357(6380):692-4.
- Ortonne JP, Kaufmann R, Lecha M, Goodfield M. Efficacy of treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris:a randomised, double-blind trial. *Dermatology* 2004;209(4):308-13.
- Ortonne JP, van de Kerkhof PC, Prinz JC, Bieber T, Lahfa M, Rubins A, et al. 0.3% Tacrolimus gel and 0.5% Tacrolimus cream

show efficacy in mild to moderate plaque psoriasis: Results of a randomized, open-label, observer-blinded study. *Acta Derm Venereol* 2006;86(1):29-33.

Ortonne JP, Ganslandt C, Tan J, Nordin P, Kragballe K, Segaert S. Quality of life in patients with scalp psoriasis treated with calcipotriol/betamethasone dipropionate scalp formulation: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(8):919-26.

Pacifico A, Daidone R, Peris K. A new formulation of an occlusive dressing containing betamethasone valerate 0.1% in the treatment of mild to moderate psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2006;23(8):919-26.

Papp KA, Guenther L, Boyden B, Larsen FG, Harvima RJ, Guilhou JJ, et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(1):48-54.

Peeters P, Ortonne JP, Sitbon R, Guignard E. Cost-effectiveness of once-daily treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol in the treatment of Psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2005;211:139-45.

Peharda V, Gruber F, Prpic L, Kastelan M, Brajac I. Comparison of mometasone furoate 0.1% ointment and betamethasone dipropionate 0.05% ointment in the treatment of psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol Croatica* 2000;8(4):223-6.

Poulin YP. Tazarotene 0.1% gel in combination with mometasone furoate cream in plaque psoriasis: a photographic tracking study. *Cutis* 1999;63(1):41-8.

Prins M, Swinkels OQ, Bouwhuis S, de Gast MJ, Bouwman-Boer Y, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Dithranol in a cream preparation: disperse or dissolve? *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000;13(5):273-9.

Prins M, Swinkels OQ, van de Kerkhof PC, Van der Valk PG. The impact of the frequency of short contact dithranol treatment. *Eur J Dermatol* 2001;11(3):214-8.

Remitz A, Reitamo S, Erkkö P, Granlund H, Lauerma AI. Tacrolimus ointment improves psoriasis in a microplaque assay. *Br J Dermatol* 1999;141(1):103-7.

Reygagne P, Mrowietz U, Decroix J, de Waard-van der Spek FB, Acebes LO Figueiredo A, et al. Clobetasol propionate shampoo 0,05% and calcipotriol solution 0,005% : a randomized comparison of efficacy and safety in subjects with scalp psoriasis. *J Dermatol Treat* 2005;16:31-36.

Roelofzen JH, Aben KK, Oldenhof UT, Coenraads PJ, Alkemade HA, van de Kerkhof PC et al. No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol* 2010;130(4):953-61.

Rotstein H und Baker C. The treatment of psoriasis. *Med J Aust* 1990;152(3):153-64.

Saraceno R, Andreassi L, Ayala F, Bongiorno MR, Giannetti A, Lisi P, et al. Efficacy, safety and quality of life of calcipotriol/betamethasone dipropionate (Dovobet) versus calcipotriol (Daivonex) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, multicentre, clinical trial. *J Dermatol Treat* 2007;18:361-5.

Saraswat A, Agarwal R, Katore OP, Kaur I, Kumar B. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of a novel liposomal dithranol formulation in psoriasis. *J Dermatol Treat* 2007;18:40-5.

Schiavi ME, Belletti B, Seidenari S. Ultrasound description and quantification of irritant reactions induced by dithranol at different concentrations. A comparison with visual assessment and colorimetric measurements. *Contact Dermatitis* 1996;34(4):272-7.

Schroder JM, Kosfeld U, Christophers E. Multifunctional inhibition by anthralin in nonstimulated and chemotactic factor stimulated human neutrophils. *J Invest Dermatol* 1985;85(1):30-4.

Schuller E, Oppel T, Bornhøvd E, Wetzel S, Wollenberg A. Tacrolimus ointment causes inflammatory dendritic epidermal cell depletion but no Langerhans cell apoptosis in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(1):137-43.

Shupack JL, Jondreau L, Kenny C, Stiller MJ. Diflurasone diacetate ointment 0.05% versus betamethasone dipropionate ointment 0.05% in moderate-severe plaque-type psoriasis. *Dermatology* 1993;186(2):129-32.

Silverman A, Menter A, Hairston JL. Tars and anthralins. *Dermatol Clin* 1995;13(4):817-33.

Sperr WR, Agis H, Czerwenka K, Virgolini I, Bankl HC, Muller MR, et al. Effects of cyclosporin A and FK-506 on stem cell factor-induced histamine secretion and growth of human mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(2):389-99.

Stein LF, Sherr A, Solodkina G, Gottlieb AB, Chaudhari U. Betamethasone valerate foam for treatment of nonscalp psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2001;5(4):303-7.

Svensson AR I, Gisslen H, Nordin P, Gios I. A comparative study of mometasone furoate ointment and betamethasone valerate ointment in patients with Psoriasis vulgaris. *Curr Ther Res Clin Exp* 1992;52(3):390-6.

Swinkels OQ, Prins M, Kucharekova M, de Boo T, Gerritsen MJ, van der Valk PG, et al. Combining lesional short-contact

dithranol therapy of psoriasis with a potent topical corticosteroid. *Br J Dermatol* 2002;146(4):621-6.

Swinkels OQ, Prins M, Veenhuis RT, De Boo T, Gerritsen MJ, Van Der Wilt GJ, et al. Effectiveness and side effects of UVB-phototherapy, dithranol inpatient therapy and a care instruction programme of short contact dithranol in moderate to severe psoriasis. *Eur J Dermatol* 2004;14(3):159-65.

Syuto T, Ishibuchi H, Sogabe Y, Yokoyama Y, Ishikawa O. Efficacy of high-concentration tacalcitol ointment in psoriasis vulgaris after changing from other high-concentration vitamin D3 ointments. *Dermatol Online J* 2008;14(2):2.

Tabolli S, Alessandroni L, Didona B, Di PC, Gisondi P, Rota L, et al. A randomized controlled trial to evaluate short-term treatment with eosin vs. topical steroids in psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:304-8.

Takeuchi A, Reddy GS, Kobayashi T, Okano T, Park J, Sharma S. Nuclear factor of activated T cells (NFAT) as a molecular target for 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3-mediated effects. *J Immunol* 1998;160(1):209-18.

Thaçi D, Salgo R. Malignancy concerns of topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28:52-6.

Thawornchaisit P, Harncharoen K. A comparative study of tar and betamethasone valerate in chronic plaque psoriasis: a study in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007;90(10):1997-2002.

Thune P und Brolund L. Short- and long-contact therapy using a new dithranol formulation in individually adjusted dosages in the management of psoriasis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:28-9.

Tiplica GS, Salavastru CM. Mometasone furoate 0.1% and salicylic acid 5% vs. mometasone furoate 0.1% as sequential local therapy in psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol* 2009;23:905-12.

Veraldi S, Caputo R, Pacifico A, Peris K, Soda R, Chimenti S. Short contact therapy with tazarotene in psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;212(3):235-7.

Weinstein GD, Koo JY, Krueger GG, Lebwohl MG, Lowe NJ, Menter MA, et al. Tazarotene cream in the treatment of psoriasis: Two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled studies of the safety and efficacy of tazarotene creams 0.05% and 0.1% applied once daily for 12 weeks. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(5):760-7.

Weston WL, Fennessey PV, Morelli J, Schwab H, Mooney J, Samson C, et al. Comparison of hypothalamus-pituitary-adrenal axis suppression from superpotent topical steroids by standard endocrine function testing and gas chromatographic mass spectrometry. *J Invest Dermatol* 1988;90(4):532-5.

White S, Vender R, Thaçi D, Haverkamp C, Naeyaert JM, Foster R, et al. Use of calcipotriene cream (Dovonex cream) following acute treatment of psoriasis vulgaris with the calcipotriene/betamethasone dipropionate two-compound product (Taclonex): a randomized, parallel-group clinical trial. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:177-84.

Yarosh DB, Pena AV, Nay SL, Canning MT, Brown DA. Calcineurin inhibitors decrease DNA repair and apoptosis in human keratinocytes following ultraviolet B irradiation. *J Invest Dermatol* 2005;125:1020-5.

Zhu X, Wang B, Zhao G, Gu J, Chen Z, Briantais P, et al. An investigator-masked comparison of the efficacy and safety of twice daily applications of calcitriol 3 microg/g ointment vs. calcipotriol 50 microg/g ointment in subjects with mild to moderate chronic plaque-type psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(4):466-72.

Zonneveld IM, Rubins A, Jablonska S, Dobozy A, Ruzicka T, Kind P, et al. Topical tacrolimus is not effective in chronic plaque psoriasis. A pilot study. *Arch Dermatol* 1998;134(9):1101-2.

Vitamine D3-analogen bij psoriasis

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van lokale therapie (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie $\geq 90\%$], het percentage met partiële remissie $\geq 75\%$] en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?
- Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van lokale therapie bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?

Aanbeveling

Vitamine D3-analogen worden aanbevolen als lokale therapie voor chronische plaque psoriasis.

De combinatie van vitamine D-analogen met lokale corticosteroïden is superieur ten opzichte van beide monotherapieën wat betreft werkzaamheid en tolerantie. Het combinatiepreparaat heeft de voorkeur vanwege de eenmaal daagse applicatie.

Voor matige tot ernstige chronische plaque type psoriasis kan een combinatie van lokale vitamine D3-analogen met UV-fototherapie of systemische therapie worden aangeraden.

Overwegingen

Absolute contra-indicaties

- Geen.

Relatieve contra-indicaties

- Pustulaire psoriasis
- Ziekten met een abnormaal calciummetabolisme
- Behandeling met geneesmiddelen die hypercalciëmie veroorzaken
- Ernstige nier- of leverziekten
- Behandeling tijdens zwangerschap en borstvoeding moet worden vermeden vanwege een gebrek aan ervaring.

Interacties met geneesmiddelen

Gelijktijdige toepassing van lokaal salicylzuur resulteert in inactivatie van de vitamine D3-analogen. Overige, mogelijk irriterende lokale middelen moeten vermeden worden. Als de patiënt orale calciumsuppletie of vitamine D3 ontvangt, of medicijnen zoals thiaziden waarvan bekend is dat ze het calciumniveau beïnvloeden, moet het serumcalciumniveau in de gaten worden gehouden. Er zijn geen interacties met andere geneesmiddelen bekend.

Gebruiksaanwijzing

Voor behandeling
• Geen
Tijdens de behandeling
• Calcipotriol niet aanbrengen voor de lichttherapiebehandeling. Dit kan het effect van UV-verminderen. Na de UV-behandeling kan het worden geapliceerd.
Na behandeling
• Geen

Overdosering/maatregelen bij overdosering

Als huidirritatie optreedt, moet het gebruik worden beperkt of een korte onderbreking van de therapie worden ingelast. De veranderingen zijn doorgaans gering en snel omkeerbaar. Een lokaal corticosteroïdpreparaat kan ook worden gebruikt. In zeer zeldzame gevallen van hypercalciëmie moet de therapie worden gestaakt en het serumniveau eenmaal per week worden gecontroleerd tot het normaliseert, mogelijk in overleg met de afdeling interne geneeskunde.

Dagelijks gebruik

Toepassing is eenvoudig voor de patiënt. De veelvuldig voorkomende bijwerkingen van lokale geneesmiddelen, kan problemen veroorzaken, evenals de beperkingen met betrekking tot het te behandelen lichaamsoppervlak en de totale dosering. Eenmaal daagse therapie met het combinatiepreparaat calcipotriol/bètamethason is zeer praktisch.

Kosten

De geneesmiddelenkosten voor 120 g calcipotriolcrème zijn € 37,26 en voor 100 g calcitriolzalf € 23,70. De combinatie Dovobet® kost € 68,00 per 100 g. (Prijzen zijn onderhevig aan veranderingen, voor de meest actuele kosten zie de website <http://www.medicijnkosten.nl>)*.

*Deze passages is toegevoegd in 2017.

Onderbouwing

Achtergrond

De term vitamine D3-analoog wordt gebruikt voor alle verschillende vormen van vitamine D3 die worden gebruikt voor lokale behandeling van psoriasis.

In 1992 werd het eerste vitamine D3-analoog calcipotriol geïntroduceerd, gevolgd door het natuurlijke vitamine D3-calcitriol; deze zijn goedgekeurd voor de behandeling van lichte tot matige chronische plaque

type psoriasis. Calcipotriol is vanaf 1 september 2011 niet meer beschikbaar als crème, zalf en lotion en calcitriol wordt aangeboden als zalf. In 2002 werd het combinatiepreparaat calcipotriol/bètamethasonzalf en in 2009 het combinatiepreparaat calcipotriol/bètamethasongel geregistreerd voor behandeling van chronische plaque type psoriasis van zowel hoofdhaar als lichaam. Het combinatiepreparaat calcipotriol/bètamethasongel voor toepassing op het lichaam is in 2011 in Nederland geïntroduceerd.

Conclusies

Niveau 1	Na lokale behandeling met vitamine D3-analogen van lichte tot matige chronische plaque type psoriasis vertoonde 30-50% van de patiënten een duidelijke verbetering of genezing van de huidlaesies binnen enkele weken. <i>A2 Camarasa 2003, Guenther 2000, Kragballe 2004, Zhu 2007</i>
Niveau 1	De werkzaamheid en tolerantie worden verbeterd wanneer vitamine D3-analogen worden gecombineerd met lokale corticosteroïden tijdens de eerste fase van de therapie. Gebruik van het combinatiepreparaat calcipotriol/bètamethasondipropionaat als zalf of gel heeft de voorkeur, omdat eenmaal daagse applicatie een betere compliantie geeft. <i>A2 Douglas 2002, Guenther 2002, Kaufmann 2002, Kragballe 2004, Kragballe 2006, Ortonne 2004, Papp 2003, Peeters 2005, Saraceno 2007, Tabolli 2009</i>

Samenvatting literatuur

Werkingsmechanisme

Het effect van 1,25-dihydroxy vitamine D3 (1,25(OH)₂D₃) en zijn synthetische analogen wordt overgebracht via de vitamine D-receptor, die behoort tot de familie van nucleaire receptoren zoals voor retinoïd-, thyroïd-, en steroïdhormonen. De receptoren, die met elkaar in wisselwerking staan en aanwezig zijn in bijna alle huidcellen, binden zich aan de regulerende gedeeltes van het DNA (nadat ze geactiveerd zijn door de liganden) en beïnvloeden de expressie van de doelgenen. Vitamine D3-analogen onderdrukken de productie van pro-inflammatoire cytokinen die een rol spelen bij het psoriatische inflammatoire proces, zoals interleukine (IL)-8, en induceren de vorming van anti-inflammatoire cytokinen zoals IL-4 en IL-10. [Boonstra 2001] Daarnaast verstoort de vitamine D3-sigtaaltransductie overige transcriptiefactoren zoals NFAT en FNB (Takeuchi), die belangrijk worden geacht voor de verhoogde vorming van ontstekingsmediatoren in chronische plaque type psoriasis. [Takeuchi 1998] Ook zijn er niet-genomische effecten van vitamine D3 waarbij de receptoren geen rol spelen. Een groot gedeelte van het antipsoriatische effect kan worden toegeschreven aan de remming van keratinocytenproliferatie en verhoogde differentiatie van keratinocyten. Tevens zijn er de immunomodulatorische effecten op T-cellen, langerhanscellen en monocytten. De percutane resorptie bij mensen met psoriasis is lager dan 1% voor calcipotriol. Na intraveneuze toediening van calcipotriol is de halfwaardetijd vier minuten.

Dosering en doseringsregime

Calcipotriol monotherapie en calcitriol worden tweemaal daags toegepast op de aangetaste gebieden. Bij langetermijngebruik van calcipotriol mag de dagelijkse dosis niet hoger zijn dan 15 g en de wekelijkse dosis

niet hoger dan 100 g crème of zalf. Voor calcitriol mag 30 g zalf per dag worden gebruikt en is de dagelijkse limiet 35% van de lichaamsoppervlak. Langetermijntherapie met calcipotriol tweemaal daags met inachtneming van het bovenstaande is veilig en werkzaam.

Het combinatiepreparaat van calcipotriol en het sterk werkende corticosteroïd betamethasondipropionaat wordt aangewend als initiële behandeling gedurende vier weken en mag daarna verder worden toegepast, waarbij beperkte informatie bestaat over onafgebroken gebruik gedurende maanden. Het verdient dan ook aanbeveling om de behandeling af en toe te onderbreken. Voor calcitriolzalf geldt dat langetermijnbehandeling effectief en veilig is.

Effectiviteit

In totaal voldeden 24 studies aan de inclusiecriteria; monotherapie met vitamine D3-analogen werd in 11 gevallen geclassificeerd als A2 [Camarasa 2003, Douglas 2002, Guenther 2000, Helfrich 2007, Kaufmann 2002, Koo 2006, Kragballe 2004, Lebwohl 2007, Ortonne 2004, Papp 2003, Peeters 2005], in 6 gevallen als B [Duweb 2005,, Guenther 2002, Hutchinson 2000, van de Kerkhof 2002, van de Kerkhof 2006, Zhu 2007] en in 1 geval als C [Syuto 2008]. Met de combinatietherapie werden 12 studies geclassificeerd als A2 (Douglas 2002, Guenther 2002, Kaufmann 2002, Koo 2006, Kragballe 2004, Kragballe 2006, Ortonne 2004, Papp 2003, Peeters 2005, Saraceno 2007, Tabolli 2009, White 2006], 1 als B [Cassano 2006] en 2 als C [Clareus 2009, Lebwohl 1998].

Monotherapie met calcipotriol

Voor de analyse van calcipotriol als monotherapie zijn zeven studies beschikbaar. [Douglas 2002, Guenther 2000, Guenther 2002, Kaufmann, 2002, van de Kerkhof 2002, Kragballe 2004, Papp 2003]. Maximaal therapeutisch succes met de toepassing van calcipotriol 0,05% zalf tweemaal daags werd na 4-8 weken gezien en een duidelijke verbetering werd aangetoond na 1-2 weken. [Guenther 2000, Guenther 2002, Kragballe 2004] De werkzaamheid van calcipotriol werd in alle studies bevestigd; een duidelijke verbetering of volledige genezing van de laesies werd gezien bij 33,4-50,7% van de patiënten na vier weken therapie. [Guenther 2002, Papp 2003] Vergelijkbare resultaten werden verkregen door Kragballe et al. (A2) en Guenther et al. (A2) na acht weken bij 40,7-58% van de patiënten met tweemaal daagse behandeling. [Guenther 2000, Kragballe 2004] Van de Kerkhof et al. (B) vergeleken bij 106 patiënten in dagbehandeling tweemaal daags gebruik van calcipotriol 50 µg/g zalf gedurende 12 weken met eenmaal daags gebruik van ditranolcrème en vonden geen verschil in respons gemeten met de PASI. [van de Kerkhof 2006] Er was in dit onderzoek evenwel een duidelijk centrumgerelateerd effect waarbij centra met optimale ditranolbehandeling een hoger succespercentage hadden ten opzichte van calcipotriol. In een andere gerandomiseerde gecontroleerde studie (B) waarin 250 patiënten werden onderzocht, bleek er geen verschil in effectiviteit te zijn tussen calcitriol 3 µg/g tweemaal daags en calcipotriol 50 µg/g zalf tweemaal daags. [Zhu 2007] Het systematische literatuuronderzoek van Mason et al. bevatte tien studies naar de behandeling van calcipotriol in vergelijking met een placebo. [Mason 2009] De gemiddelde waarde van -0,74 (standard weighted mean difference) is significant wat betreft de werkzaamheid van het onderzochte middel versus placebo (95%-betrouwbaarheidsinterval van -0,55 tot -0,93) en bewijst daarmee de werkzaamheid van lokale therapie met calcipotriol. De werkzaamheid van eenmaal versus tweemaal daagse toepassing werd in geen van de opgenomen studies direct vergeleken, behalve in het literatuuronderzoek van Mason et al. [Mason 2009] Met eenmaal daagse toepassing demonstreerden Kaufmann et al. (A2) een duidelijke verbetering of volledige genezing bij 22,3% van de patiënten na vier weken; dit ligt onder het bereik van 33,4-50,7% bij tweemaal

daagse toepassing in de andere studies (zie hierboven) (Tabolli). [Kaufmann 2002, Tabolli 2009] Er zijn drie A2-studies [Douglas 2002, Kaufmann 2002, Papp 2003] beschikbaar voor beoordeling van de werkzaamheid van calcipotriol in vergelijking met de lokaal toegepaste, sterk werkende corticosteroïden. Bij behandeling met sterk werkende corticosteroïden, demonstreerden 10% meer patiënten een duidelijke verbetering of totale genezing van de laesies dan bij calcipotriol monotherapie. Het onderzoek van Mason et al. demonstreerde ook een licht voordeel voor corticosteroïdentherapie, hoewel niet statistisch significant, van 0,06 met een 95%-betrouwbaarheidsinterval van -0,12 tot 0,24. [Mason 2009]

Monotherapie met tacalcitol

De twee beschikbare studies met tacalcitol werden niet meegenomen in deze richtlijn, omdat tacalcitol in Nederland niet beschikbaar is. [Syuto 2008, Zhu 2007]

Monotherapie met calcitriol

Voor de evaluatie van calcitriol voldeden drie studies aan de inclusiecriteria. Camarasa et al. (A2) demonstreerden een duidelijke verbetering of volledige genezing bij 52% van de patiënten na maximaal zes weken behandeling, Hutchinson et al. (B) demonstreerden dit effect bij 32% van de patiënten na acht weken behandeling. [Camarasa 2003, Hutchinson 2000] In een grote (839 patiënten) gerandomiseerde dubbelblinde studie vergeleken Lebwohl et al. (A2) calcitriol 3 microgram/g tweemaal daags met placebo. [Lebwohl 2007] Calcitriol gaf een significante klinische verbetering. Na acht weken was het succespercentage (volledige verdwijnen van symptomen of minimale resterende klachten) in calcitriol groep 34%. In de placebo groep was dit 22%.

Combinatietherapie

Calcipotriol plus bètamethasondipropionaat (zalf/gel)

Het combinatiepreparaat van calcipotriol met betamethasondipropionaat een- of tweemaal daags werd onderzocht in tien studies met mate van bewijs A2. [Douglas 2002, Guenther 2002, Kaufmann 2002, Kragballe 2004, Kragballe 2006, Ortonne 2004, Papp 2003, Peeters 2005, Saraceno 2007, Tabolli 2009] Bij eenmaal daagse toepassing werd bij 56,3-63,3% van de patiënten een aanzienlijke verbetering bereikt (PGA als uitkomstmaat) bij tweemaal daagse toepassing bij 68-76,1% van de patiënten.

Voor het combinatiepreparaat calcipotriol 50 µg/g en betamethasone 0,5 mg/g als dipropionaat onderzochten Kragballe et al. (A2) bij 634 patiënten verschillende langetermijnbehandelschema's. [Kragballe 2006] In 70-87% van de patiënten was de respons naar tevredenheid voor alle 3 de schema's vergelijkbaar, namelijk eenmaal daagse toediening van het combinatiepreparaat gedurende 52 weken; of om de 4 weken altemnerend combinatiepreparaat en calcipotriol (50 µg/g) gedurende 52 weken; of het combinatiepreparaat gedurende de eerste 4 weken gevolgd door calcipotriol gedurende de daaropvolgende 48 weken. Ook Cassano (B) onderzocht verschillende behandelschema's. [Cassano 2006] Laesies werden gedurende de eerste vier weken behandeld met een eenmaal daagse toediening van het combinatiepreparaat. De daaropvolgende acht weken werden de laesies behandeld met calcipotriolzalf tweemaal daags, calcipotriolcrème tweemaal daags, of 's ochtends calcipotriolcrème en 's avonds zalf. Er werd geen significant verschil in effectiviteit gevonden.

In een RCT (A2) van 150 patiënten werd aangetoond dat calcipotriol 50 µg/g en bètamethason 0,5 mg/g eenmaal daags gedurende 4 weken klinisch effectiever was dan calcipotriol tweemaal daags en bètamethasondipropionaat eenmaal daags gedurende 4 weken. [Saraceno 2007]

Bij 501 patiënten leek behandeling met het combinatiepreparaat gedurende 8 weken kosteneffectiever te zijn dan behandeling met calcipotriol als monotherapie. [Koo 2006] In 2009 beschreven Clareus et al. een patiëntenserie (C) bij wie 75% van de 1224 patiënten tevreden was over de klinische resultaten van de lokale toepassing van calcipotriol gecombineerd met bètamethasondipropionaat gedurende 6 maanden. [Clareus 2009] Eenmaal daags gebruik demonstreerde een duidelijke verbetering of volledige genezing van de huidlaesies bij 55-63% van de patiënten na 4-8 weken. [Guenther 2002, Kaufmann 2002, Kragballe 2006, Ortonne 2004] Bij tweemaal daags gebruik was er therapeutisch succes bij 68,0-76,1% van de patiënten na vier weken therapie. [Guenther 2002, Pacifico 2006, Papp 2003] In vergelijking met calcipotriol monotherapie (een duidelijke verbetering of genezing van de laesies bij 33-51% van de patiënten) demonstreerde de combinatietherapie van calcipotriol met bètamethason eenmaal daags (therapeutisch succes 55-63% van de patiënten) of tweemaal daags (therapeutisch succes 68-76% van de patiënten) een sterke superioriteit. Deze resultaten werden bevestigd in het onderzoek van Mason et al. [Mason 2009] De combinatie met sterke lokale corticosteroïden, met name bij aanvang van de behandeling, wordt aanbevolen omdat een snellere aanzet van het effect kan worden bereikt en tegelijkertijd eventuele irriterende huidafwijkingen kunnen worden onderdrukt. Langetermijngebruik van de combinatie is effectief en veilig gebleken.

Naast de combinatiezalf bestaat er eveneens een combinatie calcipotriol plus bètamethasondipropionaat als gel. Er zijn recent diverse gecontroleerde studies gepubliceerd die de effectiviteit, veiligheid en de kwaliteit van leven hebben onderzocht. [Buckley 2008, Jemec 2008, van de Kerkhof 2009, Kragballe 2009, Luger 2008, Ortonne 2009] De meerwaarde van dit combinatieproduct boven de monotherapieën werd aangetoond voor psoriasis van het behaarde hoofd.

Bijwerkingen/veiligheid

Bij 25% van de patiënten op monotherapie calcipotriol werden bijwerkingen waargenomen; hierbij was het belangrijkste probleem een branderig gevoel en veelal roodheid op de plek van de toepassing. Bij 5% van de patiënten moest de behandeling om deze reden worden onderbroken. Irritatie van de huid wordt met name gezien in de lichaamsplooiën en op het gezicht. Daarom wordt op deze lokalisaties de behandeling met een vitamine D3-analoog vaak gecombineerd met een klasse 1-corticosteroïd. De bijwerkingen zijn lokaal en tijdelijk en er is slechts kort verlaging van de dosering vereist. Huidirritatie is veel minder gebruikelijk bij de combinatie van calcipotriol en bètamethason dan bij calcipotriol. Bij gebruik volgens de voorschriften hebben geen van de vitamine D3-analogen invloed op het calciummetabolisme. Het gebruik van grotere hoeveelheden van vitamine D-preparaten dan toegestaan volgens de bijsluiter kan leiden tot verhoogde intestinale calciumabsorptie, botresorptie, mogelijk urinezuurstenen en zelfs nierfalen. De mogelijke bijwerkingen van een therapie met lokale corticosteroïden zijn ook van toepassing op de combinatie met bètamethasondipropionaat.

Veiligheid op de lange termijn

Irriterende huidreacties kunnen ook optreden bij langetermijngebruik. In incidentele gevallen is hypercalciëmie als gevolg van een overdosis waargenomen. Onder een maximale dosering van wekelijks 100 g calcipotriol waren er geen significante effecten op het serumcalciumniveau, zelfs niet na 52 weken. Er zijn

geen langetermijnstudies met dierproeven beschikbaar.

Zwangerschap/teratogeniciteit/borstvoeding

Bij dierproeven zijn vitamine D3-analogen niet teratogeen of embryotoxisch. Er bestaan nog onvoldoende gegevens over de veiligheid tijdens zwangerschap. Het is niet bekend of stoffen in de moedermelk terechtkomen en dus moet borstvoeding vermeden worden.

Bijwerkingen vermijden/behandelen

Niet-aangetaste gebieden van de huid dienen niet te worden behandeld. Als huidirritatie optreedt, moet de frequentie van toepassing worden verlaagd of moet de therapie worden onderbroken. Bij duidelijke irritatie kan een lokaal corticosteroïd worden toegepast.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Agarwal R, Saraswat A, Kaur I, Katare OP, Kumar B. A novel liposomal formulation of dithranol for psoriasis: preliminary results. *J Dermatol* 2002;29(8):529-32.
- Agrup G, Agdell J. A comparison between Antraderm stick (0.5% and 1%) and dithranol paste (0.125% and 0.25%) in the treatment of psoriasis. *Br J Clin Pract* 1985;39(5):185-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Anderson R, Lukey PT, Dippenaar U, Eftychis HA, Findlay GH, Wooten MW, et al. Dithranol mediates pro-oxidative inhibition of polymorphonuclear leukocyte migration and lymphocyte proliferation. *Br J Dermatol* 1987;117(4):405-18.
- Angelo JS, Kar BR, Thomas J. Comparison of clinical efficacy of topical tazarotene 0.1% cream with topical clobetasol propionate 0.05% cream in chronic plaque psoriasis: a double-blind, randomized, right-left comparison study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73(1):65.
- Bagatell F. Management of psoriasis: A clinical evaluation of the dermatological patch, Actiderm®, over a topical steroid. *Adv Ther* 1988;5(6):291-6.
- Bagel J. LCD plus NB-UVB reduces time to improvement of psoriasis vs. NB-UVB alone. *J Drugs Dermatol* 2009;8(4):351-7.
- Belsito DV und Kechijian P. The role of tar in Goeckerman therapy. *Arch Dermatol* 1982;118(5):319-21.
- Berth-Jones J, Chu AC, Dodd WA, Ganpule M, Griffiths WA, Haydey RP, et al. A multicentre, parallel-group comparison of calcipotriol ointment and short-contact dithranol therapy in chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1992;127(3):266-71.
- Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, Heath VL, Savelkoul HF, OGarra A. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol* 2001;167(9):4974-80.
- Buckley DB. A Double-Blind Comparison of 0.1% Dithranol in a 17% Urea Base (Psoradrate) and Base Alone in the Treatment of Active Chronic Psoriasis. *Current Medical Research & Opinion* 1978;5(6):489-94.
- Buckley C, Hoffmann V, Shapiro J, Saari S, Cambazard F, Milsgaard M. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation is effective and well tolerated in the treatment of scalp psoriasis: a phase II study. *Dermatology* 2008;217:107-13.
- Burden AD, Muston H, Beck MH. Intolerance and contact allergy to tar and dithranol in psoriasis. *Contact Derm* 1994;31(3):185-6.
- Camarasa JM, Ortonne JP, Dubertret L. Calcitriol shows greater persistence of treatment effect than betamethasone dipropionate in topical psoriasis therapy. *J Dermatolog Treat* 2003;14(1):8-13.

- Carroll CL, Clarke J, Camacho F, Balkrishnan R, Feldman SR. Topical tacrolimus ointment combined with 6% salicylic acid gel for plaque psoriasis treatment. *Arch Dermatol* 2005;141(1):43-6.
- Cassano N, Miracapillo A, Coviello C, Loconsole F, Bellino M, Vena GA. Treatment of psoriasis vulgaris with the two-compound product calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by different formulations of calcipotriol. *Clinical Drug Investigation* 2006;26:227-33.
- Chuang TY und Samson CR. Clinical efficacy and safety of augmented betamethasone dipropionate ointment and diflorasone ointment for psoriasis A multicentre, randomized, double-blinded study. *J Dermatol Treat* 1991;2(2):63-6.
- Clareus BW, Houwing R, Sindrup JH, Wigchert S. The DESIRE study--psoriasis patients' satisfaction with topical treatment using a fixed combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate in daily clinical practice. *Eur J Dermatol* 2009;19(6):581-5.
- Clinical study report study 2665. Efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo as compared to its vehicle and clobetasol propionate 0,05% gel (lotion) in the treatment of subjects with scalp psoriasis. January 2002.
- Decroix J, Pres H, Tsankov N, Poncet M, Arsonnaud S. Clobetasol propionate lotion in the treatment of moderate to severe plaque-type psoriasis. *Cutis* 2004;74(3):201-6.
- Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, Ortonne JP, Mrowietz U, Gulliver W, et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol* 2002;82(2):131-5.
- Duweb G, Alhaddar J, Abuhamida M. Psoriasis vulgaris:once-versus twice-daily application of calcipotriol cream. *International journal of tissue reactions* 2005;27:155-8.
- Fabry H, Yawalkar SJ. A comparative multicentre trial of halometasone ointment and fluocortolone plus fluocortolone caproate ointment in the treatment of psoriasis. *J Int Med Res* 1983;11(Suppl 1):26-30.
- Fisher LB und Maibach HI. The effect of anthralin and its derivatives on epidermal cell kinetics. *J Invest Dermatol* 1975;64(5):338-41.
- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Vanveldhuisen P, Singer G, et al. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(4):564-8.
- Frost P, Horwitz SN, Caputo RV, Berger SM. Tar gel-phototherapy for psoriasis. Combined therapy with suberythemogenic doses of fluorescent sunlamp ultraviolet radiation. *Arch Dermatol* 1979;115(7):840-6.
- Gerritsen MJ, Boezeman JB, Elbers ME, van de Kerkhof PC. Dithranol embedded in crystalline monoglycerides combined with phototherapy (UVB): a new approach in the treatment of psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1998;11(3):133-9.
- Gollnick H, Menter A. Combination therapy with tazarotene plus a topical corticosteroid for the treatment of plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1999;140(Suppl 54):18-23.
- Goodfield MJ, Hull SM, Cunliffe WJ. The systemic effect of dithranol treatment in psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1994;74(4):295-7.
- Gottlieb AB, Ford R, Spellman MC. The Efficacy and Tolerability of Clobetasol Propionate Foam 0.05% in the Treatment of Mild to Moderate Plaque-type Psoriasis of Nonscalp Regions. *J Cutan Med Surg* 2003;7(3):185-92.
- Grassberger M, Baumruker T, Enz A, Hiestand P, Hultsch T, Kalthoff F, et al. A novel anti-inflammatory drug, SDZ ASM 981, for the treatment of skin diseases:in vitro pharmacology. *Br J Dermatol* 1999;141(2):264-73.
- Grattan CEH, Hallam F, Whitefield M. A New Aqueous Dithranol Gel for Psoriasis:Comparison with Placebo and Calcipotriol Ointment. *Journal Of Dermatological Treatment* 1997;8(1):11-5.
- Green L und Sadoff W. A clinical evaluation of tazarotene 0.1% gel, with and without a high- or midhigh- potency corticosteroid, in patients with stable plaque psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2002;6(2):95-102.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, Pariser D, Draelos Z, Gottlieb AB, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(5):731-8.
- Griffiths C, Finlay AY, Fleming CJ, Barker JN, Mizzi F, Arsonnaud S. A randomised, investigator-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate 0,05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2006;17:90-5.
- Grupper C. The chemistry, pharmacology and use of tar in treatment of psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, eds. *Psoriasis: Proceeding of International Symposium*. Stanford: Stanford University, 1971:347-56.
- Guenther LC, Poulin YP, Pariser DM. A comparison of tazarotene 0.1% gel once daily plus mometasone furoate 0.1% cream once daily versus calcipotriene 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. *Clin Ther* 2000;22(10):1225-

38.

Guenther L, van de Kerkhof PC, Snellman E, Kragballe K, Chu AC, Tegner E, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 2002;147(2):316-23.

Haustein UF, Lohrlich I. Irritant potential of dithranol. *Dermatologica* 1986;173(6):288-93.

Helfrich YR, Kang S, Hamilton TA, Voorhees JJ. Topical becocalcidiol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicentre study. *Br J Dermatol* 2007;157:369-74.

Housman TS, Keil KA, Mellen BG, McCarty MA, Fleischer Jr. AB, Feldman SR. The use of 0.25% zinc pyrithione spray does not enhance the efficacy of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(1):79-82.

Hutchinson PE, Marks R, White J. The efficacy, safety and tolerance of calcitriol 3 microg/g ointment in the treatment of plaque psoriasis: a comparison with short-contact dithranol. *Dermatology* 2000;201(2):139-45.

Jarrat M, Breneman D, Gottlieb AB, Poulin Y, Liu Y, Foley V. Clobetasol propionate shampoo 0,05% : a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2004;3(4):367-373.

Jarratt MT, Clark SD, Savin RC, Swinyer LJ, Safley CF, Brodell RT et al. Evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate spray in the treatment of plaque-type psoriasis. *Cutis*. 2006;78(5):348-54.

Jekler J, Swanbeck G. One-Minute Dithranol Therapy in Psoriasis: A Placebo-Controlled Paired Comparative Study. *Acta Dermato Venereologica* 1992;72(6):449-50.

Jemec GBE, Ganslandt C, Ortonne JP, Poulin Y, Burden AD, de Unamuno P, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:455-63.

Kalthoff FS, Chung J, Musser P, Stuetz A. Pimecrolimus does not affect the differentiation, maturation and function of human monocytederived dendritic cells, in contrast to corticosteroids. *Clin Exp Immunol* 2003;133(3):350-9.

Kanzler MH, Gorsulowsky DC. Efficacy of topical 5% liquor carbonis detergens vs. its emollient base in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1993;129(3):310-4.

Katz HI, Tanner DJ, Cuffie CA, Brody NI, Garcia CJ, Lowe NJ, et al. A comparison of the efficacy and safety of the combination mometasone furoate 0,1%/salicylic acid 5% ointment with each of its components in psoriasis. *J Derm Treat* 1998;9(3):151-6.

Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, Cambazard F, Chu AC, Decroix J, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002;205(4):389-93.

Kerkhof PC van de, Green C, Hamberg KJ, Hutchinson PE, Jensen JK, Kidson P, et al. Safety and efficacy of combined high-dose treatment with calcipotriol ointment and solution in patients with psoriasis. *Dermatology* 2002;204(3):214-21.

Kerkhof PC van de, van der Valk PG, Swinkels OQ, Kucharekova M, de Rie MA, de Vries HJ, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis vulgaris in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2006;155(4):800-7.

Kerkhof PCM van de, Hoffmann V, Anstey A, Barnes L, Bolduc C, Reich K, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone dipropionate compared with each of its active ingredients in the same vehicle for the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol*, 2009;160(1):170-6.

Kerkhof PC van de. [Tar in dermatology]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133(42):2067-70.

Koo J, Cuffie CA, Tanner DJ, Bressinck R, Cornell RC, DeVillez RL, et al. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment versus mometasone furoate 0.1% ointment in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a multicenter study. *Clin Ther* 1998;20(2):283-91.

Koo JY, Martin D. Investigator-masked comparison of tazarotene gel q.d. plus mometasone furoate cream q.d. vs. mometasone furoate cream b.i.d. in the treatment of plaque psoriasis. *Int J Dermatol* 2001;40(3):210-2.

Koo J, Blum RR, Lebwohl M. A randomized, multicenter study of calcipotriene ointment and clobetasol propionate foam in the sequential treatment of localized plaque-type psoriasis: short- and long-term outcomes. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:637-41.

Korte J de, van der Valk PG, Sprangers MA, Damstra RJ, Kunkeler AC, Lijnen RL, et al. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: quality-of-life outcomes of a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2008;158:375-81.

Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de-la BM, Cambazard F, et al. Efficacy results of a 52-week, randomised, double-blind, safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Daivobet/Dovobet/Taclonex) in the

treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;213:319-26.

Kragballe K, Noerrelund KL, Lui H, Ortonne JP, Wozel G, Uurasmaa T, et al. Efficacy of oncedaily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2004;150(6):1167-73.

Kragballe K, Hoffmann V, Tan J, et al. Efficacy and safety of calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;161(1):159-66.

Lebwohl M, Yoles A, Lombardi K, Lou W. Calcipotriene ointment and halobetasol ointment in the longterm treatment of psoriasis:effects on the duration of improvement. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(3):447-50.

Lebwohl M. Anthralin. *Dermatol Ther* 1999;11:8-13.

Lebwohl M. Strategies to optimize efficacy, duration of remission, and safety in the treatment of plaque psoriasis by using tazarotene in combination with a corticosteroid. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(2 Pt 3):43-6.

Lebwohl M, Sherer D, Washenik K, Krueger GG, Menter A, Koo J, et al. A randomized, doubleblind, placebo-controlled study of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of nonscalp psoriasis. *Int J Dermatol* 2002;41(5):269-74.

Lebwohl M, Menter A, Weiss J, Clark SD, Flores J, Powers J, et al. Calcitriol 3 microg/g ointment in the management of mild to moderate plaque type psoriasis:results from 2 placebo-controlled, multicenter, randomized double-blind, clinical studies. *J Drugs Dermatol* 2007;6:428-35.

Lee CS, Koo J. The efficacy of three class I topical synthetic corticosteroids, fluocinonide 0.1% cream, clobetasol 0.05% cream and halobetasol 0.05% cream:a Scholtz-Dumas bioassay comparison. *J Drugs Dermatol* 2009;8:751-5.

Liu J, Farmer Jr. JD, Lane WS, Friedman J, Weissman I, Schreiber SL. Calcineurin is a common target of cyclophilin-cyclosporin A and FKBP-FK506 complexes. *Cell* 1991;66(4):807-15.

Lowe N, Feldman SR, Sherer D, Weiss J, Shavin JS, Lin YL, et al. Clobetasol propionate lotion, an efficient and safe alternative to clobetasol propionate emollient cream in subjects with moderate to severe plaque-type psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(3):158-64.

Luger TA, Cambazard F, Larsen FG, Bourcier M, Gupta G, Clonier F, et al. A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. *Dermatology* 2008;217:321-8.

Mahrle G, Schulze HJ. The effect of initial external glucocorticoid administration on cignolin treatment of psoriasis. *Z Hautkr* 1990;65(3):282, 285-7.

Mare S de, Calis N, den Hartog G, van Erp PE, van de Kerkhof PC. The relevance of salicylic acid in the treatment of plaque psoriasis with dithranol creams. *Skin Pharmacol* 1988;1(4):259-64.

Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Edwards G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.:CD005028.

Mazzotta A, Esposito M, Carboni I, Schipani C, Chimenti S. Clobetasol propionate foam 0.05% as a novel topical formulation for plaque-type and scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2007;18(2):84-7.

Medansky RS, Cuffie CA, Tanner DJ. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment twice daily versus fluocinonide 0.05% ointment twice daily in the management of patients with psoriasis. *Clin Ther* 1997;19(4):701-9.

Menter A, Abramovits W, Colon LE, Johnson LA, Gottschalk RW. Comparing clobetasol propionate 0.05% spray to calcipotriene 0.005% betamethasone dipropionate 0.064% ointment for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2009;8(1):52-7.

Monastirli A, Georgiou S, Pasmatzis E, Sakkis T, Badavanis G, Drainas D, et al. Calcipotriol plus short-contact dithranol:a novel topical combination therapy for chronic plaque psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002;15(4):246-51.

Mork NJ, Austad J, Brolund L. An open, parallel groups, study of the importance of thoroughness of application in the treatment of psoriasis with a dithranol cream (Micanol). *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:23-4.

Mrowietz U, Falsafi M, Schroder JM, Christophers E. Inhibition of human monocyte functions by anthralin. *Br J Dermatol* 1992;127(4):382-6.

Mrowietz U, Graeber M, Brautigam M, Thurston M, Wagenaar A, Weidinger G, et al. The novel ascomycin derivative SDZASM 981 is effective for psoriasis when used topically under occlusion. *Br J Dermatol* 1998;139(6):992-6.

Mustakallio KK. Irritation and staining by dithranol (anthralin) and related compounds:I. Estimation with chamber testing and contact thermography. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;59(85):125-32.

Nast A, Kopp I, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, Follmann M et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res* 2007;299(3):111-38.

- OKeefe SJ, Tamura J, Kincaid RL, Tocci MJ, O'Neill EA. FK-506- and CsA-sensitive activation of the interleukin-2 promoter by calcineurin. *Nature* 1992;357(6380):692-4.
- Ortonne JP, Kaufmann R, Lecha M, Goodfield M. Efficacy of treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomised, double-blind trial. *Dermatology* 2004;209(4):308-13.
- Ortonne JP, van de Kerkhof PC, Prinz JC, Bieber T, Lahfa M, Rubins A, et al. 0.3% Tacrolimus gel and 0.5% Tacrolimus cream show efficacy in mild to moderate plaque psoriasis: Results of a randomized, open-label, observer-blinded study. *Acta Derm Venereol* 2006;86(1):29-33.
- Ortonne JP, Ganslandt C, Tan J, Nordin P, Kragballe K, Segaert S. Quality of life in patients with scalp psoriasis treated with calcipotriol/betamethasone dipropionate scalp formulation: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(8):919-26.
- Pacifico A, Daidone R, Peris K. A new formulation of an occlusive dressing containing betamethasone valerate 0.1% in the treatment of mild to moderate psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2006;23(8):919-26.
- Papp KA, Guenther L, Boyden B, Larsen FG, Harvima RJ, Guilhou JJ, et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(1):48-54.
- Peeters P, Ortonne JP, Sitbon R, Guignard E. Cost-effectiveness of once-daily treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol in the treatment of Psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2005;211:139-45.
- Peharda V, Gruber F, Prpic L, Kastelan M, Brajac I. Comparison of mometasone furoate 0.1% ointment and betamethasone dipropionate 0.05% ointment in the treatment of psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol Croatica* 2000;8(4):223-6.
- Poulin YP. Tazarotene 0.1% gel in combination with mometasone furoate cream in plaque psoriasis: a photographic tracking study. *Cutis* 1999;63(1):41-8.
- Prins M, Swinkels OQ, Bouwhuis S, de Gast MJ, Bouwman-Boer Y, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Dithranol in a cream preparation: disperse or dissolve? *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000;13(5):273-9.
- Prins M, Swinkels OQ, van de Kerkhof PC, Van der Valk PG. The impact of the frequency of short contact dithranol treatment. *Eur J Dermatol* 2001;11(3):214-8.
- Remitz A, Reitamo S, Erkkö P, Granlund H, Lauerma AI. Tacrolimus ointment improves psoriasis in a microplaque assay. *Br J Dermatol* 1999;141(1):103-7.
- Reygagne P, Mrowietz U, Decroix J, de Waard-van der Spek FB, Acebes LO Figueiredo A, et al. Clobetasol propionate shampoo 0.05% and calcipotriol solution 0.005%: a randomized comparison of efficacy and safety in subjects with scalp psoriasis. *J Dermatol Treat* 2005;16:31-36.
- Roelofzen JH, Aben KK, Oldenhof UT, Coenraads PJ, Alkemade HA, van de Kerkhof PC et al. No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol* 2010;130(4):953-61.
- Rotstein H und Baker C. The treatment of psoriasis. *Med J Aust* 1990;152(3):153-64.
- Saraceno R, Andreassi L, Ayala F, Bongiorno MR, Giannetti A, Lisi P, et al. Efficacy, safety and quality of life of calcipotriol/betamethasone dipropionate (Dovobet) versus calcipotriol (Daivonex) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, multicentre, clinical trial. *J Dermatol Treat* 2007;18:361-5.
- Saraswat A, Agarwal R, Katare OP, Kaur I, Kumar B. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of a novel liposomal dithranol formulation in psoriasis. *J Dermatol Treat* 2007;18:40-5.
- Schiavi ME, Belletti B, Seidenari S. Ultrasound description and quantification of irritant reactions induced by dithranol at different concentrations. A comparison with visual assessment and colorimetric measurements. *Contact Dermatitis* 1996;34(4):272-7.
- Schroder JM, Kosfeld U, Christophers E. Multifunctional inhibition by anthralin in nonstimulated and chemotactic factor stimulated human neutrophils. *J Invest Dermatol* 1985;85(1):30-4.
- Schuller E, Oppel T, Bornhøvd E, Wetzel S, Wollenberg A. Tacrolimus ointment causes inflammatory dendritic epidermal cell depletion but no Langerhans cell apoptosis in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(1):137-43.
- Shupack JL, Jondreau L, Kenny C, Stiller MJ. Diflorasone diacetate ointment 0.05% versus betamethasone dipropionate ointment 0.05% in moderate-severe plaque-type psoriasis. *Dermatology* 1993;186(2):129-32.
- Silverman A, Menter A, Hairston JL. Tars and anthralins. *Dermatol Clin* 1995;13(4):817-33.
- Sperr WR, Agis H, Czerwenka K, Virgolini I, Bankl HC, Muller MR, et al. Effects of cyclosporin A and FK-506 on stem cell factor-

- induced histamine secretion and growth of human mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(2):389-99.
- Stein LF, Sherr A, Solodkina G, Gottlieb AB, Chaudhari U. Betamethasone valerate foam for treatment of nonscalp psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2001;5(4):303-7.
- Svensson AR I, Gisslen H, Nordin P, Gios I. A comparative study of mometasone furoate ointment and betamethasone valerate ointment in patients with Psoriasis vulgaris. *Curr Ther Res Clin Exp* 1992;52(3):390-6.
- Swinkels OQ, Prins M, Kucharekova M, de Boo T, Gerritsen MJ, van der Valk PG, et al. Combining lesional short-contact dithranol therapy of psoriasis with a potent topical corticosteroid. *Br J Dermatol* 2002;146(4):621-6.
- Swinkels OQ, Prins M, Veenhuis RT, De Boo T, Gerritsen MJ, Van Der Wilt GJ, et al. Effectiveness and side effects of UVB-phototherapy, dithranol inpatient therapy and a care instruction programme of short contact dithranol in moderate to severe psoriasis. *Eur J Dermatol* 2004;14(3):159-65.
- Syuto T, Ishibuchi H, Sogabe Y, Yokoyama Y, Ishikawa O. Efficacy of high-concentration tacalcitol ointment in psoriasis vulgaris after changing from other high-concentration vitamin D3 ointments. *Dermatol Online J* 2008;14(2):2.
- Tabolli S, Alessandrini L, Didona B, Di PC, Gisondi P, Rota L, et al. A randomized controlled trial to evaluate short-term treatment with eosin vs. topical steroids in psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:304-8.
- Takeuchi A, Reddy GS, Kobayashi T, Okano T, Park J, Sharma S. Nuclear factor of activated T cells (NFAT) as a molecular target for 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3-mediated effects. *J Immunol* 1998;160(1):209-18.
- Thaçi D, Salgo R. Malignancy concerns of topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28:52-6.
- Thawornchaisit P, Harncharoen K. A comparative study of tar and betamethasone valerate in chronic plaque psoriasis: a study in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007;90(10):1997-2002.
- Thune P und Brolund L. Short- and long-contact therapy using a new dithranol formulation in individually adjusted dosages in the management of psoriasis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:28-9.
- Tiplica GS, Salavastru CM. Mometasone furoate 0.1% and salicylic acid 5% vs. mometasone furoate 0.1% as sequential local therapy in psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol* 2009;23:905-12.
- Veraldi S, Caputo R, Pacifico A, Peris K, Soda R, Chimenti S. Short contact therapy with tazarotene in psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;212(3):235-7.
- Weinstein GD, Koo JY, Krueger GG, Lebwohl MG, Lowe NJ, Menter MA, et al. Tazarotene cream in the treatment of psoriasis: Two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled studies of the safety and efficacy of tazarotene creams 0.05% and 0.1% applied once daily for 12 weeks. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(5):760-7.
- Weston WL, Fennessey PV, Morelli J, Schwab H, Mooney J, Samson C, et al. Comparison of hypothalamus-pituitary-adrenal axis suppression from superpotent topical steroids by standard endocrine function testing and gas chromatographic mass spectrometry. *J Invest Dermatol* 1988;90(4):532-5.
- White S, Vender R, Thaçi D, Haverkamp C, Naeyaert JM, Foster R, et al. Use of calcipotriene cream (Dovonex cream) following acute treatment of psoriasis vulgaris with the calcipotriene/betamethasone dipropionate two-compound product (Taclonex): a randomized, parallel-group clinical trial. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:177-84.
- Yarosh DB, Pena AV, Nay SL, Canning MT, Brown DA. Calcineurin inhibitors decrease DNA repair and apoptosis in human keratinocytes following ultraviolet B irradiation. *J Invest Dermatol* 2005;125:1020-5.
- Zhu X, Wang B, Zhao G, Gu J, Chen Z, Briantais P, et al. An investigator-masked comparison of the efficacy and safety of twice daily applications of calcitriol 3 microg/g ointment vs. calcipotriol 50 microg/g ointment in subjects with mild to moderate chronic plaque-type psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(4):466-72.
- Zonneveld IM, Rubins A, Jablonska S, Dobozy A, Ruzicka T, Kind P, et al. Topical tacrolimus is not effective in chronic plaque psoriasis. A pilot study. *Arch Dermatol* 1998;134(9):1101-2.

Lichttherapie bij psoriasis

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van lichttherapie (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie ($\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie ($\geq 75\%$) (en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area' en 'clearance' middels PGA (physician global assessment) bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?
- Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid op lange termijn van lichttherapie bij volwassen patiënten met het chronisch plaque type psoriasis?
- Is UVB-thuisbelichting een effectief en veilig alternatief voor poliklinische UVB-therapie?

Aanbeveling

Lichttherapie wordt aanbevolen als inductietherapie voor matige tot ernstige psoriasis vulgaris. Smalspectrum-UVB wordt aanbevolen als eerste keuze; PUVA wordt aanbevolen in het geval dat UVB niet doeltreffend genoeg is.

8-MOP of methoxsaleen heeft de voorkeur voor PUVA-behandeling. Dit middel wordt echter uit de markt gehaald. De fabrikant geeft aan dat Oxsoralen® (methoxsaleen capsules 10 mg) geïmporteerd kan worden door de apotheker met een levertijd van een week.

Omdat Oxsoralen® niet in Nederland is geregistreerd, is het niet opgenomen in het Geneesmiddel Vergoedings Systeem en wordt het in principe niet vergoed. In een situatie waarin een patiënt Oxsoralen® voorgeschreven krijgt, zal de dermatoloog contact moeten opnemen met de zorgverzekeraar waar de patiënt is verzekerd en een vergoeding voor een niet-geregistreerd geneesmiddel moeten proberen te regelen.

Het gebruik van excimer lasers moet worden beperkt tot de gerichte behandeling van afzonderlijke therapieresistente psoriatische plaques.

Onderhoudstherapie met UV wordt sterk afgeraden daar het niet effectief blijkt te zijn door de optredende UV-gewinning en de kans op grotere UV-schade. Het streven is het aantal kuren te beperken tot maximaal twee per jaar.

Extra voorzichtigheid met UV-therapie is geboden na of bij toekomstig gebruik van immunosuppressiva, ciclosporine in het bijzonder.

UVB-belichting kan worden toegepast als (poli)klinische behandeling en als behandeling in de thuissituatie. Het is aan de dermatoloog, in samenspraak met de patiënt, welke behandeling de voorkeur heeft.

Overwegingen

Absolute contra-indicaties

- Genetische defecten die een verhoogde lichtovergevoeligheid veroorzaken of een verhoogd risico geven op huidkanker, zoals xeroderma pigmentosum, Cockayne-syndroom, Syndroom van Bloom

- Lupus erythematosus
- Lichtgevoelige dermatitis
- Aanwezige cutane maligniteiten
- Behandeling met ciclosporine [Hölzle 2003] (ook te verwachten ciclosporinebehandeling in de toekomst bij hogere cumulatieve UV-dosis).

Voor PUVA:

Zwangerschap of borstvoeding.

Relatieve contra-indicaties

- Epilepsie
- Zwangerschap bij bad-PUVA
- Onvermijdbare fotosensibiliserende geneesmiddelen
- Huidtype I
- Melanocytair dysplastische naevi
- Huidkanker in voorgeschiedenis
- Slechte therapietrouw
- Fysiek of emotioneel onvermogen om therapie te verdragen (hartfalen NYHA klasse III-IV, claustrofobie)
- De aanwezigheid van actinische schade
- Kinderen tot 18 jaar
- Hoog cumulatief aantal behandelingen, voor UVB: 400 behandeling, bij smalspectrum-UVB is dit ongeveer 600-800 j/cm² en bij breedband-UVB is dit ongeveer 120-180 j/cm².

Bovendien moeten de volgende relatieve contra-indicaties in acht genomen worden in geval van orale PUVA-therapie

- Hoog cumulatief aantal behandelingen (1000 J/cm² of meer dan 150-200 behandelingen)
- Voorafgaande therapie met arseen of ioniserende straling
- Uitgesproken leverschade [Hölzle 2003]

Geneesmiddeleninteracties

Fototoxische of fotoallergische geneesmiddelen (Tabel 16) kunnen leiden tot schadelijke effecten bij het gebruik van PUVA omdat de meeste geneesmiddelen een actiespectrum hebben in het UVA-bereik. Daarom moet voorafgaande aan de PUVA-therapie de patiënt gevraagd worden naar het geneesmiddelengebruik en waar mogelijk moet dit gestaakt worden.

Tabel 16. Lijst van fototoxische of fotoallergische drugs

Fototoxische geneesmiddelen	Fotoallergische geneesmiddelen
Tetracyclines	Tiaprofeenzuur
Phenothiazine	Promethazine
Griseofulvine	Chloorpromazine
Nalidixinezuur	Hydrochloorthiazide
Furosemide	Kinine
Amiodaron	para-Aminobenzoëzuur smeersels
Piroxicam	Ontsmettingsmiddelen (hexachlorofeen, anderen)
Tiaprofeenzuur	

Gebruiksaanwijzing

Dermatologen zijn in het algemeen goed getraind in het uitvoeren van lichttherapie, want het is een vereist onderdeel van de opleidingsprogramma's. Bij het uitvoeren van crème- of bad-PUVA-therapie, moeten fotosensitizers op adequate wijze worden toegepast en het interval tussen toepassing en blootstelling aan licht constant worden gehouden om de effectiviteit te optimaliseren.

Voor behandeling

- Objectieve beoordeling van de ziekte (het verdient aanbeveling dit vast te leggen middels PASI/BSA/PGA; arthritis)
- Rekenschap geven van de impact van de aandoening op de kwaliteit van leven (bv. zoals door DLQI/Skindex-meting 29 of -17)
- Anamnese en het klinisch onderzoek (volledige huidonderzoek) moet gericht zijn op voorafgaande blootstelling, melanocytair naevi (vooral op dysplastische) en huidmaligniteiten
- Extra UV-Blootstelling als gevolg van de recreatieve activiteiten moeten in de overwegingen worden betrokken
- Voor begin met orale PUVA-therapie is het voorschrijven van een UVA-beschermende zonnebril verplicht.

Tijdens de behandeling

- Lichamelijk onderzoek
- Objectieve beoordeling van de ziekte (zoals PASI/BSA/PGA; artritis)
- Overweeg HRQoL (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17)
- De UV-doses moeten worden gedocumenteerd in nauwkeurige cumulatieve eenheden (of J/cm² mJ/cm²) en het aantal behandelingen
- Regelmatige navraag naar erytheem voor zorgvuldige dosisbepaling
- Medische dossiers moeten de therapeutische respons, ongewenste bijwerkingen en begeleidende behandelingen vermelden
- Bescherming van de ogen met UV-beschermende bril tijdens de behandeling is vereist en in geval van orale PUVA is het dragen van UV-beschermende bril gedurende acht uur na medicatie-inname gewenst
- Afdekken genitaliën indien er geen laesies zijn in dit gebied. Gelaat en andere delen van de huid afdekken waar geen laesies zijn indien gewenst (eventueel met adequate zonnebrandcrème). Indien een gebied ingesmeerd/afgedekt wordt, dient iedere keer exact hetzelfde gebied afgeschermd te worden. Verschuiving van slechts 1 cm geeft verbrandingsreacties in het grensgebied i.v.m. ongelijke UV-gewenning
- Zon vermijden of regelmatig gebruik van zonnebrandmiddelen is van essentieel belang

Na behandeling

- Wanneer een behandelingskuur is voltooid, moet de cumulatieve UV-dosis en het aantal behandelingen worden geregistreerd
- Met name in het geval van patiënten met een hoog aantal behandelingen (200-250x PUVA), moet routine huidkankeronderzoek worden uitgevoerd voor het verdere leven van de patiënt

Overdosering/maatregelen in geval van overdosering

In het geval van lichttherapie, betekent een acute overdosering UV-erytheem, terwijl een chronische 'overdosis' leidt tot vroegtijdige veroudering en een verhoogd risico van cutane maligniteiten. Als er sprake is van UV-erytheem, moet de behandeling aangepast worden (zie doseringsschema). Daarnaast kunnen symptomatische behandeling met koeling, bij pijn eventueel een NSAID, evenals systemische antihistaminica of (lokale) corticosteroïden nodig zijn. PUVA-erytheem reageert niet op corticosteroïden, dus bijzondere voorzichtigheid is geboden en met het vertraagde ontstaan van de reactie moet rekening worden gehouden; regimes met een mid-week break lijken gunstig (in Nederland tweemaal per week).

Bijzondere overwegingen

Omdat de ontwikkeling van cutane maligniteiten correleert met het cumulatieve aantal van de behandelingen moet dit aantal worden gecontroleerd. Dit kan worden bereikt met een zogenaamd UV-paspoort. Het is aanbevolen dat de cumulatieve levensduur UVA-dosis wordt beperkt tot 1000 J/cm² (150-200 behandelingen). Bovendien moet de patiënt worden geïnformeerd over dit mogelijke langetermijnsrisico.

Thuis-UVB

Poliklinische lichtbehandeling is aanzienlijk meer belastend voor de patiënt dan UVB-thuisbelichting, wat deels

door een grotere tijdsinvestering en deels door andere aspecten verklaard blijkt te worden. Patiënten die thuis worden belicht zijn daarnaast minstens even tevreden over het behaalde resultaat en de snelheid van verbetering. [Koek 2009] Ook wordt thuisbelichting door patiënten significant vaker als excellent beoordeeld dan poliklinische lichttherapie en gaf 74-80% aan de eventuele wachttijd voor thuisbelichting geen probleem te vinden. Desgevraagd blijkt het overgrote merendeel van de patiënten thuisbelichting te prefereren boven poliklinische lichttherapie. [Koek 2009] Daarnaast heeft uitgevoerde economische evaluatie aangetoond dat UVB-thuisbelichting in Nederland, ondanks de beperkte reisafstanden, niet duurder is en bovendien kosteneffectief is in vergelijking met poliklinische lichttherapie. [Koek 2010]

Uit bovenstaande overwegingen blijkt dat de reisafstand tot het ziekenhuis of de onmogelijkheid om wekelijks meerdere malen de polikliniek te bezoeken lang niet meer de enige argumenten zijn om UVB-thuisbelichting voor te schrijven.

Onderbouwing

Achtergrond

E.P. Prens, W.J.A. de Kort, M.B.G. Koek

Lichttherapie is grofweg in te delen in UVA- en UVB-lichtbehandeling. UVA kan gecombineerd worden met psoralenen, PUVA. Lichttherapie kan een zeer effectieve behandeloptie zijn voor matige tot ernstige vormen van psoriasis vulgaris. Het begin van de klinische effecten vindt plaats binnen twee á drie weken. Van de ongewenste bijwerkingen is UV-erytheem door overbelichting veruit de meest voorkomende. Bij herhaald of langdurig gebruik worden de gevolgen van hoge cumulatieve UV-doses (zoals vroegtijdige veroudering van de huid) waargenomen. Bovendien is orale PUVA geassocieerd met een verhoogd risico op huidkanker en geldt dat waarschijnlijk ook voor lokale en bad-PUVA en UVB. De uitvoerbaarheid van de therapie wordt soms beperkt door logistieke, financiële en personele beperkingen. Vanuit het kostenperspectief heeft lichttherapie een goede kosten-batenverhouding. Echter, de tijdsinvestering c.q. verlies van arbeidsuren van de patiënt moeten in ogenschouw worden genomen. Thuisbelichting lijkt hier in belangrijke mate aan tegemoet te komen.

Tabel 8. Overzichtstabel

	Lichttherapie
Registratie voor psoriasis	Bij de oudste modaliteit (Goeckerman) al meer dan 50 jaar klinische ervaring.
Aanbevolen controles	Regelmatige huidinspectie bij voorkeur om de 8 á 10 behandelingen. Navraag doen naar UV-erytheem.
Aanbevolen startdosering	Mogelijkheden: Individuele dosis afhankelijk van het huidtype; één schema tot erytheem en dan aanpassen: - UVB: 70% van de minimale erytheem dosis (MED) - Orale PUVA: 75% van de minimale fototoxische dosis (MPD) - Bad/crème PUVA: 30-50% van de MPD.
Aanbevolen vervolgdosering	Verhoging van de dosis (10-30%) volgens mate van erytheem.
Klinisch significante respons te verwachten	Na 2 tot 3 weken.
Responspercentage	UVB: 75% van de patiënten, PASI 75 na 4-6 weken (niveau van bewijs 2). PUVA: volledig verdwijnen van afwijkingen bij 75-90%, van de patiënten (niveau van bewijs 2).
Absolute contra-indicaties (zie SmPC tekst)	Fotodermatosen/lichtgevoelige ziekten, huidmaligniteiten, behandeling met ciclosporine (immunosuppressie) en te verwachten ciclosporinebehandeling in de toekomst. Bij PUVA: zwangerschap of borstvoeding. Voor bad-PUVA is dat een relatieve contra-indicatie.
Meest voorkomende bijwerkingen	≥ 1/10: erytheem, jeuk, hyperpigmentatie. Alleen orale PUVA: misselijkheid. Alleen excimer laser: blaarvorming
Geneesmiddeleninteracties	Cave: geneesmiddelen die fototoxiciteit of een foto allergie veroorzaken.
Bijzondere overwegingen	Combinatie met lokale preparaten kan synergetisch werken. PUVA mag niet worden gecombineerd met ciclosporine. De ogen moeten worden beschermd tijdens lichttherapie, evenals de penis en het scrotum.

Verschillende spectra van de UVB- en UVA-golflengten worden gebruikt voor de behandeling van psoriasis vulgaris. Fotochemotherapie combineert de topicale of systemische toediening van een foto-sensitizer met de latere blootstelling aan licht van de corresponderende golflengte, over het algemeen UVA.

Fotochemotherapie bestaande uit de toediening van psoralenen gevolgd door bestraling met UVA-licht (320-400 NM) wordt gebruikt sinds 1970. De verschillende soorten fotochemotherapie omvatten systemische (orale) PUVA-behandeling, alsmede bad- en emulsie-PUVA. Oorspronkelijk was het vooral breed spectrum-UVB-licht met golflengten van 280-320 nm, dat werd gebruikt voor psoriasis therapie. In de jaren '80 van de vorige eeuw, begon lichttherapie zich steeds meer te richten op het gebruik van smallere spectra. De

ontwikkeling van smalspectrum-UVB-fluorescentiebuizen met een emissiepiek bij 311 nm maakte smalspectrum-UVB-therapie mogelijk. Excimer lasers, die een monochromatisch UVB-licht uitzenden met een golflengte van 308 nm, zijn ook ontwikkeld voor de behandeling van psoriasis. UVB-lichttherapie met smalspectrum-UVB kan behalve op de polikliniek ook in de thuissituatie uitgevoerd worden. UVB-thuisbelichting is in Nederland al geruime tijd beschikbaar. Echter ondanks het gemak voor de patiënt, krijgt naar schatting maximaal 10% van de patiënten aan wie UVB-lichttherapie is voorgeschreven deze behandeling thuis. [van de Kerkhof 2000, Koek 2006] Uit een eerder uitgevoerd literatuuronderzoek en vragenlijstonderzoek onder dermatologen blijkt dat veelal verondersteld wordt dat UVB-thuisbelichting minder effectief en minder veilig is dan poliklinische UVB-belichting en dat deze veronderstellingen vaak zeer persoonlijk en niet evidence based zijn. [Koek 2006] In de onderstaande tekst wordt de huidige evidence op een rijtje gezet.

Conclusies

UVB (breedspectrum)

Niveau 2	Ongeveer driekwart van alle patiënten die werden behandeld met breedspectrum-UVB bereiken ten minste een PASI 75-respons na vier tot twaalf weken (afhankelijk van het belichtingsschema) en 'clearance' wordt in de meerderheid van de gevallen bereikt. <i>A2 Dover 1989</i> <i>B Coven 1997, Orfanos 1979, Petrozzi 1983, Ramsay 2000</i>

UVB (smalspectrum)

Niveau 2	63% tot >75% van alle patiënten die werden behandeld bereikten ten minste een PASI 90-respons binnen twintig weken bij 2-3 maal per week belichting met smalspectrum-UVB. Voor de PASI 75 gelden waarschijnlijk hogere responscijfers. Exacte gegevens zijn niet aan te geven omdat veel studies nog dateren van voor het 'PASI-tijdperk'. <i>B Arnold 2001, Gordon 1999, Markham 2003, Youssef 2008</i>

Niveau 2	Het is onduidelijk of lichtbehandeling > driemaal per week een hogere effectiviteit en snellere werking biedt. <i>B Coven 1997, Grundmann-Kollmann 2004, Leenutaphong 2000</i>

Niveau 2	Het percentage patiënten dat een PASI 75, een PASI 90 of clearance heeft bereikt aan het einde van de lichtbehandeling is voor thuisbelichting minstens even hoog als voor poliklinische belichting. <i>A2 Koek 2009</i> <i>B Cameron 2002</i>

Niveau 2	De totale cumulatieve dosis UVB-licht aan het einde van de behandeling verschilt niet significant tussen thuisbelichting en poliklinische belichting. Ook het percentage bijwerkingen per belichting en het deel van de patiënten dat tijdens de behandeling minstens een keer een bepaalde bijwerking meemaakt, is voor beide behandelstrategieën hetzelfde. <i>A2 Koek 2009</i> <i>B Cameron 2002</i>

UVB 308 NM

Niveau 2	Individuele plaques verdwijnen volledig (in 33-37%) of gedeeltelijk (ca. 70%) na 8-16 behandelingen met de excimer laser. <i>B Goldinger 2006, Hacker 1992, Taibjee 2005, Trehan 2002</i> <i>C Feldman 2002, Han 2008</i>

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de excimer lamp gelijkwaardige resultaten biedt als de excimer laser. <i>B Kollner 2005</i>

Orale PUVA

Niveau 2	Met 2-4 maal per week behandeling met orale PUVA wordt een volledig verdwijnen van de huidafwijkingen bereikt bij 75 tot 90% van de behandelenden na 12-16 weken. <i>A2 Yones 2006</i> <i>B Barth 1978, Berg 1994, Buckley 1995, Caca-Biljanovska 2002, Calzavara- Collins 1992, Cooper 2000, Diette 1984, El-Mofty 2008, Hanke 1979, Khurshid 2000, Kirby 1999, Park 1988, Parker 1984, Parrish 1974, Pinton 1992, Rogers 1979, Vella Briffa 1978</i> <i>C Henseler 1981</i>

Bad-PUVA

Niveau 2	Bad-PUVA heeft een vergelijkbare werkzaamheid als orale PUVA bij een gelijke behandel frequentie. <i>B Barth 1978, Berg 1994, Buckley 1995, Caca-Biljanovska 2002, Calzavara- Collins 1992, Cooper 2000, Diette 1984, El-Mofty 2008, Hanke 1979, Khurshid 2000, Kirby 1999, Park 1988, Parker 1984, Parrish 1974, Pinton 1992, Rogers 1979, Vella Briffa 1978</i>

Acitretine-PUVA/UVB

Niveau 2	Er is aangetoond dat combinatietherapie PUVA/acitretin of smalspectrum-UVB/acitretin een verhoogde werkzaamheid heeft en dosissparend werkt wat betreft de cumulatieve UV-dosis. <i>B Carlin 2003, Lauharanta 1989, Saurat 1988</i>

Samenvatting literatuur

Werkingsmechanisme

Lichttherapie induceert een verscheidenheid aan biologische effecten die waarschijnlijk bijdragen aan het antipsoriatische effect. UV-geïnduceerde imuunsuppressie speelt een belangrijke rol. De anti-inflammatoire effecten van lichttherapie omvatten: beperken van de mobiliteit en functie van antigeenpresenterende langerhanscellen, remming van de T-celactivatie en de inductie van geprogrammeerde celdood (apoptose) in de geactiveerde T-cellen. [Honigsmann 2001] Epidermale hyperproliferatie wordt geremd door de interactie van UV-straling met DNA in de keratinocyt, vooral met betrekking tot DNA-synthese. Antiangiogene effecten, die ook therapeutisch relevant zouden zijn, zijn geconstateerd. [Yano 2005]

Doseringsschema

Het succes van lichttherapie is sterk afhankelijk van de klinische ervaring van de therapeut. Als gevolg van talrijke variabelen, is er een veelheid aan therapeutische regimes. Boer heeft in een links/rechts vergelijkend onderzoek, bij weliswaar maar tien patiënten, de validiteit van MED en huidtype, gestuurde en conservatieve doseringsschema's ter discussie gesteld. [Boer 2006] Voor een MED-/huidtypeonafhankelijk schema verwijzen wij naar de aanverwante producten van deze richtlijn.

Tabel 9 t/m 14 tonen mogelijke regimes voor verschillende modaliteiten.

Tabel 9. UVB-lichttherapie startdosering [Hölze 2003]

Huidtype	UVB breedspectrum (mJ/cm ²)	Smalspectrum-UVB (mJ/cm ²)
I	20	200
II	30	300
III	50	500
IV	60	600

Tabel 10. UVB-lichttherapie behandelprogramma [Hölze 2003]

Stap 1 Bepaling van MED	Aflezen na 24 uur	
Stap 2 Begin van de therapie	Startdosis	Volgens huidtype of 70% van MED
Stap 3 Behandeling 2-3x per week	Geen erytheem	Verhoging met 30%
	Minimaal erytheem	Verhoging met 20%
	Blijvend asymptomatisch erytheem	Geen toename
	Pijnlijk erytheem	Therapie onderbreken tot symptomen verdwijnen
Stap 4 Hervat de behandeling	Na verdwijnen symptomen	Reductie laatste dosis met 50% Verdere stijging met 10%

Tabel 11. Behandelschema gelokaliseerde UVB-lichttherapie (excimer laser of lamp) [Bonis 1997]

Stap 1 Bepaling van MED	Aflezen na 24 uur	
Stap 2 Begin van de therapie	Startdosis	2x-4x van MED
Stap 3 Behandeling 2x per week	Blijvend asymptomatisch erytheem	Verhoging door 1x-2x MED
	Pijnlijk erytheem	Behandeling onderbreken tot symptomen weg zijn
Stap 4 Hervat de behandeling	Na verdwijnen symptomen	Herhaal de laatste dosis

Tabel 12. PUVA: meest gebruikte foto-sensitizers en de dosering ervan Hölze 2003, Halpern 2000]

Modaliteit	Foto-sensitizer	Dosering of concentratie
Orale PUVA	8-methoxypsoralen (8-MOP)	0,6 mg/kg
	5-methoxypsoralen (5-MOP)	1,2 mg/kg
Bad-PUVA	8-MOP	0,5-5,0 mg/L
Lokale (emulsie, gel) PUVA	8-MOP	1%-0,005%

Tabel 13. PUVA-startdoseringen [Bonis 1997]

Huidtype	Orale PUVA		Bad-PUVA
Huidtype	8-MOP (J/cm ²)	5-MOP (J/cm ²)	1,0 mg/l 8-MOP (J/cm ²)
I	0,3	0,4	0,2
II	0,5	1,0	0,3
III	0,8	1,5	0,4
IV	1,0	2,0	0,6

Tabel 14. PUVA-behandelschema [Bonis 1997]

Stap 1 Bepaling van de minimale fototoxische dosis (MPD)	Voor orale PUVA: aflezen na 72-96 h Voor bad-PUVA: aflezen na 72-96 h	
Stap 2 Begin van de therapie	Startdosis	Voor orale PUVA: volgens huidtype of 75% van de MPD Voor bad-PUVA: volgens huidtype of 30 -50% van de MPD
Stap 3 Behandeling 2x per week	Geen erytheem, goede respons	Verhoging met 30% (maximaal 2 maal per week)
	Minimaal erytheem	Geen verhoging
	Blijvend asymptomatisch erytheem	Geen verhoging
	Pijnlijk erytheem	Therapie onderbreken tot symptomen verdwijnen
Stap 4 Hervat de behandeling	Na verdwijnen symptomen	Vermindering van de laatste dosis met 50%; verdere verhoging met 10%

Effectiviteit

UVB (breedspectrum)

Vijf studies voldeden aan de criteria voor opname in de richtlijn. Daarvan is er een met mate van bewijs A2 [Dover 1989] en vier een mate van bewijs B [Coven 1997, Orfanos 1979, Petrozzi 1983, Ramsay 2000]. De A2-studie onderzocht de combinatie van UVB met topicale therapie in vergelijking met UVB en placebo. Studies met een behandelingsfrequentie van twee-, drie-, vijf- of zevenmaal per week waren opgenomen. Het percentage patiënten met een verbetering van $\geq 75\%$ is ongeveer 75%. De benodigde tijd voor het verkrijgen van deze mate van verbetering daalt van twaalf naar vier weken als de behandelingsfrequentie stijgt.

UVB (smalspectrum)

Tien studies voldeden aan de criteria voor opname in de richtlijn (mate van bewijs B). [Altiner 2006, Arnold 2001, Asawanonda 2006, Coven 1997, Gordon 1999, Grundmann 2004, Leenutaphong 2000, Markham 2003,

Snellman 2004, Youssef 2008] De behandeling werd uitgevoerd, hetzij dagelijks, twee, drie of vier keer per week. 'Clearance' werd bereikt met tweewekelijkse belichtingen in 63% tot 75% van de gevallen binnen twintig weken. Met betrekking tot de werkzaamheid van vier keer per week therapie waren de resultaten inconsistent.

Een publicatie toonde 'clearance' binnen zeven weken (viermaal per week) voor alle behandelde personen [Grundmann 2004] en toonde daarmee een hogere effectiviteit aan dan met tweemaal per week behandelen, terwijl de andere studie (ook viermaal per week) een 60% 'clearance' liet zien na meer dan tien weken behandelen, resultaten die vergelijkbaar zijn met het minder frequente behandelingsregime [Leenutaphong 2000]. Twee andere studies lieten een PASI 90 of PASI 100 resultaat zien van 38% of 29% binnen 24 weken of respectievelijk 10 weken. [Asawanonda 2006, Snellman 2004] Voor de eerste studie werd geen behandelingsfrequentie vermeld; de tweede studie maakte gebruik van een driemaal per week blootstelling. In de enige studie met een dagelijkse blootstelling werd 'clearance' bereikt bij 86% na vier weken. [Coven 1997] Aanvullend werden twee studies geïnccludeerd waarin patiënten driemaal per week werden behandeld. [Youssef 2008] Na zestien weken werd bij 70% totale remissie bereikt (PASI > 90). In de studie van Altiner et al. werd na tien weken een PASI 95 bij 27% gezien in een groep met wekelijkse verhoging van de dosis (drie keer per week). [Altiner 2006] Er werd geen significant verschil gevonden tussen beginnen met een dosering van 70% en 100% MED en tussen dagelijkse en wekelijkse verhoging.

Thuis-UVB

Na literatuurselectie bleven er drie prospectief uitgevoerde studies [Cameron 2002, van Vloten 1993, Koek 2009] en een systematisch review over [Koek 2006]. Vanwege overlap tussen de review en de drie studies, worden uitsluitend de resultaten van de studies beschreven. Eén studie is een gerandomiseerde trial met een pragmatische opzet, wat inhoudt dat niet twee losstaande behandelingen (UVB thuis versus poliklinisch) worden vergeleken, maar twee complete behandelstrategieën zoals deze in de dagelijkse praktijk worden uitgevoerd. Dat is inclusief bijkomende adjuvante behandelingen (verschilt per individu) en andere bij de behandeling horende verschillen. [Koek 2009] Een dergelijke studieopzet sluit niet goed aan bij het huidige systeem voor het graderen naar mate van bewijs zoals beschreven in de introductie. De werkgroep besloot aan deze studie een mate van bewijs A2 toe te kennen. De twee overige studies kregen respectievelijk mate van bewijs B [Cameron 2002] en C [van Vloten 1993].

In de RCT nam de ernst van de psoriasis in beide behandelgroepen even sterk af, namelijk met 82% (self-administered psoriasis area and severity index: SAPASI) en 74% (PASI) bij thuisbelichting en met 79% en 70% (SAPASI en PASI) bij poliklinische belichting. [Koek 2009] Een relevant behandel-effect (50% verbetering), partiële remissie (75% verbetering) en totale remissie (90% verbetering) werd minstens even vaak en soms zelfs vaker, bereikt door de groep die thuis belicht werd. Een verbetering van $\geq 50\%$ werd bereikt door ongeveer 80% (SAPASI) en 70% (PASI) van de patiënten, terwijl $\geq 75\%$ verbetering door ongeveer 60-70% (SAPASI) en 42% (PASI) en een $\geq 90\%$ verbetering door 30-44% (SAPASI) en 20% (PASI) van de deelnemers werd bereikt. In een Schotse studie mochten 10 patiënten zichzelf in het ziekenhuis met thuisbelichtingsapparatuur belichten en konden 23 andere patiënten dezelfde behandeling thuis uitvoeren. [Cameron 2002] In beide groepen bereikte ongeveer 70-80% (respectievelijk 7/10 en 18/23 van de patiënten)

'clearance' of 'minimal residual activity' (MRA). Beide uitkomstmaten werden niet nader omschreven. Een derde onderzoek laat zien dat de PASI-scores bij aanvang van thuisbelichting een range hadden van 4,8 tot 41,9 en dat deze bij beëindiging van thuisbelichting nog slechts 0 tot 4,8 waren. [van Vloten 1993]

UVB 308 nm (excimer laser en excimer lamp)

Acht studies voldeden aan de inclusiecriteria, waarvan er vijf een mate van bewijs B krijgen (Hacker 1992, Katugampola 1995, Taibjee 2005, Trehan 2002, Goldinger 2006) en drie een mate van bewijs C [Feldman 2002, Han 2008, Housman 2004]. Omdat de excimer laser, om technische redenen, alleen geschikt is voor de behandeling van individuele psoriatische plaques, gaan de studies over het gebruik van deze techniek meestal over de te behandelen targetlaesies. Omdat de niet-lesionale huid niet wordt bestraald, biedt een excimer laser de mogelijkheid tot optimaal doseren voor de behandeling van psoriasis. Met behulp van een veelvoud van de MED kan bij de behandeling van psoriasis de therapeutische respons vergroot worden. Er was een correlatie tussen de duur van de remissie en de mate van agressiviteit van behandeling met 4x, 6x en 8x veelvouden van de MED. Zoals verwacht, werden met behulp van een veelvoud van de MED zeer uitgesproken erytheem en blaarvorming op de plaatsen van de belichting verkregen, al werden er geen littekens waargenomen. Een ander aspect van deze aanpak is de vermindering van het aantal benodigde behandelingen. [Asawanonda 2000]

In het algemeen volstonden acht tot tien behandelingen. In een grote [Feldman 2002] en diverse kleine gerandomiseerde studies [Asawanonda 2000, Bonis 1997, Taibjee 2005, Trehan 2002] werd een goede respons gezien na meerdere weken therapie. De respons varieerde van een gedeeltelijk verdwijnen van de plekken tot een complete genezing van de huidlaesies in alle patiënten die de acht weken durende studie voltooiden. [Trehan 2002] Deze resultaten worden bevestigd in een vergelijkende studie tussen de 308 nm xenon excimer laser en smalspectrum-UVB. [Goldinger 2006] Na vier weken (twaalf behandelingen) is er geen verschil in totale remissiecijfers (beide 33%). Een remissiepercentage (36,7%) dat ook bereikt werd in een open studie met tweemaal per week een excimer laserbehandeling gedurende acht weken. [Han 2008]

Minder ingewikkelde technologie, met een hoge intensiteit excimer lamp als lichtbron, is ontwikkeld voor de behandeling van psoriasis. Deze lichtbronnen zenden 308 nm monochromatisch licht uit en zijn ideaal voor het behandelen van grotere huidoppervlakten. Van de 308 nm excimer lamp is aangetoond dat deze even effectief is als de laser voor de behandeling van psoriasis. [Kollner 2005]

Orale PUVA

Er zijn 22 studies beschikbaar voor orale PUVA-therapie, waarvan er 3 een mate van bewijs A2 krijgen. [Saurat 1988, Torras 2004, Yones 2006] Dit waren combinatietherapiestudies (Retinoiden-PUVA) met tegenstrijdige resultaten waarbij er twee studiearmen werden vergeleken, een PUVA en een met placebo. Van de andere studies, krijgen 17 studies een mate van bewijs B. [Barth 1978, Berg 1994, Buckley 1995, Caca-Biljanovska 2002, Calzavara-Pinton 1992, Collins 1992, Cooper 2000, Diette 1984, El-Mofty 2008, Hanke 1979, Khurshid 2000, Kirby 1999, Park 1988, Parker 1984, Parrish 1974, Rogers 1979, Vella Briffa 1978] Eén krijgt een mate van bewijs C. [Henseler 1981] In een studie, diende 5-MOP in een dosering van 1,2 mg/kg als fotosensitizer, in de overige werd 8-MOP in een dosering van 0,6 mg/kg gebruikt of werden beide doseringen vergeleken. De

behandelfrequentie is twee tot vier keer per week, met de dosisverhoging op basis van MPD of huidtype. De meeste studies toonden een verbetering van $\geq 75\%$ tot 90% van de behandelde personen. Dit was zelfs het geval met slechts twee behandelingen per week. [Kirby 1999]

Deze resultaten werden ook verkregen in een studie met als mate van bewijs B, waarin patiënten met huidtype IV behandeld werden met orale PUVA en dat tweemaal per week gedurende twaalf weken. [El-Mofty 2008] In een dubbelblinde RCT werd orale PUVA vergeleken met smalspectrum-UVB. 79% had een totale remissie na dertig behandelingen maximaal met orale PUVA (twee behandelingen per week) en 51% na smalspectrum-UVB-behandeling. [Yones 2006] De mediane remissieduur bedroeg acht maanden.

Twee studies vergeleken een verhoging van de dosis volgens huidtype met die volgens de MPD. De resultaten waren tegenstrijdig: in een studie was er een minimaal voordeel voor de MPD-gebaseerde methode [Kirby 1999], terwijl in de andere de huidtypegebaseerde methode duidelijk effectiever was [Buckley 1995]. In twee vergelijkende studies tussen de 5-MOP en 8-MOP als fotosensitizer, bleek 8-MOP superieur te zijn. [Berg 1994, Calzavara-Pinton 1992]

In de vorige richtlijn *Psoriasis, foto(chem)therapie en systematische therapie plaque* uit 2005/2009 staat: 'Het verschil tussen harde en zachte capsules van 8-MOP: Geroxalen[®] (zachte capsule) wordt gemiddeld sneller geresorbeerd en geeft hogere bloedspiegels dan Oxsooralen[®] (harde capsule). Geroxalen[®] heeft daarom de voorkeur.'

Onlangs heeft de fabrikant Sanofi-Aventis, om economische redenen, Geroxalen[®] (methoxsaleen capsules 10 mg of zoals in deze richtlijn vernoemd; 8-MOP) van de markt gehaald. De fabrikant geeft aan dat Oxsooralen[®] (methoxsaleen capsules 10 mg) geïmporteerd kan worden door de apotheker met een levertijd van een week.

Omdat Oxsooralen[®] niet in Nederland is geregistreerd, is het niet opgenomen in het Geneesmiddel Vergoedings Systeem en wordt het in principe niet vergoed. In een situatie waarin een patiënt Oxsooralen[®] voorgeschreven krijgt, zal de dermatoloog contact moeten opnemen met de zorgverzekeraar waar de patiënt is verzekerd en een vergoeding voor een niet-geregistreerd geneesmiddel moeten proberen te regelen.

Acitretine-PUVA/UVB

Wat betreft de combinatietherapie met acitretine lijkt er een verhoogde werkzaamheid te zijn met beperkte cumulatieve doses van UV. [Carlin 2003, Lauharanta 1989, Saurat 1988] De studie van Ozdemir et al. bevestigde dit voor zowel de combinatie PUVA/acitretine als smalspectrum-UVB/acitretine. [Ozdemir 2008] Circa 60% remissie na acht weken behandeling met een remissieduur van drie maanden. [Ozdemir 2008]

Bad-PUVA

Vier studies onderzochten de werkzaamheid van bad-PUVA, waarbij twee (Cooper 2000), drie, (Collins 1992) of vier (Calzavara-Pinton 1994, Calzavara-Pinton 1998) behandelingen per week werden vergeleken met orale PUVA-therapie met dezelfde behandelfrequentie. Alle studies, met een mate van bewijs B, toonden een werkzaamheid aan die vergelijkbaar is met die van orale PUVA-therapie of zelfs beter.

Andere modaliteiten

Met betrekking tot de crème-PUVA: een studie vergeleek het met orale PUVA [Barth 1978] en in een andere studie werd er vergeleken met UVB 311 nm [Grundmann-Kollmann 2004]. Beide studies kregen een mate van bewijs B. In de eerste studie leidde een 3x per week toegepaste crème-PUVA-therapie tot volledige genezing van de letsels (gedefinieerd als $\geq 90\%$) bij 88% van de behandelenden. Een werkzaamheid die lager was dan bij de orale PUVA, waarbij vier wekelijkse behandelingen werden uitgevoerd. In de tweede studie, met vier behandelingen per week, werd volledige genezing van de letsels waargenomen binnen vijf tot zeven weken in alle behandelde patiënten, een resultaat dat overeenkwam met de behandeling met 311 nm-therapie. Een studie vergeleek psoraleen en UVB (PUVB) met klassieke orale PUVA-therapie (mate van bewijs B). Zij toonden aan dat orale PUVA effectiever was dan PUVB. PUVA resulteerde in een volledige genezing van de laesies bij 86% van de patiënten, in vergelijking tot 77% met PUVB. [Khurshid 2000] In een vergelijkende studie gedurende acht weken gaf 8-MOP-bad-PUVA gevolgd door 311 nm UVB-therapie volledige genezing in 38% van de patiënten vergeleken met 50% met bad en zout en 311 nm UVB-therapie. [Arnold 2001]

Bijwerkingen/veiligheid

UVB (breedspectrum, smalspectrum, 308 nm)

De beschikbare publicaties over UVB-lichttherapie bevatten weinig gegevens over ongewenste effecten. Voor alle UVB-modaliteiten, met uitzondering van de excimer laser (308 nm), wordt erytheem beschreven als meest voorkomend nadelig gevolg. De frequentie van deze bijwerking is maar een enkele keer aangegeven en varieert van 33% voor breedspectrum-UVB tweemaal per week [Ramsay 2000] tot 73% voor smalspectrum-UVB-lichttherapie [Gordon 1999]. Symptomen van ernstig lokaal UV-erytheem worden vaak waargenomen met de excimer laser. Typische bijwerkingen zijn blaren, een branderig gevoel tijdens de behandeling en verkleuring of hyperpigmentatie. [Asawanonda 2000, Bonis 1997, Trehan 2002] Fototoxiciteit door geneesmiddelen is niet een probleem, omdat de meeste fotoactieve geneesmiddelen niet de UVB-MED beïnvloeden. Als de MED overeenkomt met het huidtype van de patiënt, kan de behandeling worden uitgevoerd zonder verdere voorzorgsmaatregelen. Goede oogbescherming is geïndiceerd bij zowel PUVA als UVB-lichttherapie. [Boer 2006]

Thuis-UVB

De RCT en de Schotse studie toonden aan dat de cumulatieve dosis UVB niet verschilt tussen thuisbelichting en poliklinische belichting. [Cameron 2002, Koek 2009] Ook het optreden van bijwerkingen verschilt niet tussen beide behandelgroepen; zowel het percentage bijwerkingen per belichting, als het deel van de patiënten dat minstens een keer een bepaalde bijwerking meemaakt is voor thuisbelichting en poliklinische belichting hetzelfde. [Koek 2009] Voor meer informatie over cumulatieve doses, bijwerkingen, belichtingsschema's en de door de patiënt ervaren veiligheid zie de zoekverantwoording.

PUVA

Erytheem, jeuk en misselijkheid zijn de meest voorkomende bijwerkingen van orale PUVA. Deze nadelige effecten zijn niet volledig of consistent behandeld in de relevante studies. In vergelijkbare studies met drie keer per week blootstelling, schommelde de frequentie van erytheem tussen 9% [Frappaz 1993] en 80% [Rogers 1979]. De meerderheid van de studies beschrijven erytheem in ongeveer 50% van de patiënten. In een publicatie, was jeuk het meest frequente nadelige gevolg, dat zich in 83% van de patiënten voordeed. [Vella Briffa 1978] Verder werd dit gemeld in 25% [Rogers 1979] tot 46% [Parker 1984] van de gevallen. Misselijkheid was de derde meest frequent gemelde bijwerking, met een frequentie van 35%. [Rogers 1979,

Vella Briffa 1978] Duizeligheid wordt vaak genoemd, maar gegevens over de frequentie (60%) werden gepresenteerd in slechts een studie. [Berg 1994] Een correlatie tussen de frequentie van de bijwerkingen en de frequentie van de behandeling kan niet worden bepaald op basis van de genoemde studies. In studies over bad-PUVA worden erytheem en jeuk als de meest frequent voorkomende bijwerking vermeld. [Collins 1992, Cooper 2000] Erytheem en jeuk komen veel minder vaak voor dan met orale PUVA; misselijkheid komt helemaal niet voor.

Erytheem is ook het meest voorkomende nadelige gevolg van crème-PUVA [Grundmann-Kollmann 2004, Barth 1978], maar het is vrij uitzonderlijk en komt voor in ongeveer 5% van de patiënten [Grundmann-Kollmann 2004]. Verder zijn er meldingen van blaarvorming. [Barth 1978, Grundmann-Kollmann 2004] Bij goede oogbescherming is de kans op cataract waarschijnlijk niet toegenomen. [Malanos 2007]

Andere modaliteiten

Orale PUVA bleek minder bijwerkingen te geven dan PUVB in twee studies, met minder meldingen van duizeligheid en misselijkheid [Khurshid 2000], alsmede van erytheem [Gordon 1999]. De combinatie van 8-MOP bad-PUVA en 311 nm-lichttherapie, evenals de combinatie van zoutwaterbad en 311 nm-lichttherapie, resulteerde in erytheem met blaren in 10% van de patiënten die met een van beide therapiemodaliteiten behandeld werden. [Arnold 2001]

Veiligheid op lange termijn

Als gevolg van de opnamecriteria voor deze richtlijn zijn niet alle gegevens over de veiligheid op lange termijn van de verschillende soorten van lichttherapie beschikbaar, echter de volgende opmerkingen zijn te maken; langetermijn-UVB-lichttherapie resulteert in actinische schade en vroegtijdige veroudering van de huid. UVB-licht is ook carcinogeen. Dierproeven hebben blijk gegeven van een kankerverwekkend effect, maar dit lijkt minder uitgesproken met smalspectrumtherapie dan met breedspectrum-UVB. De beschikbare gegevens over gebruik bij de mens zijn niet eenduidig, maar een grote cohortstudie van patiënten die ooit PUVA kregen toegediend toonde aan dat een totaal van 300 of 400 smal- en/of breedspectrum-UVB-behandelingen het risico op plaveiselcelcarcinoom verhoogt, maar in een veel mindere mate dan PUVA (circa 1/7).

Daarentegen is het kankerverwekkende effect van orale PUVA-therapie wel goed bekend. Het risico op het ontwikkelen van plaveiselcelcarcinoom en basaalcelcarcinoom neemt toe naarmate het aantal behandelingen toeneemt. In de 'PUVA Follow Up Study' blijkt dat het risico op plaveiselcelcarcinoom opmerkelijk begint te stijgen boven de 200 PUVA-behandelingen. Bovendien neemt het verhoogde risico op plaveiselcelcarcinoom niet af na het stoppen van de PUVA-behandeling. [Nijsten 2003] Recente data wijzen op een sterk verhoogd risico op non-melanoma huidkanker bij gebruik van PUVA- én ciclosporinetherapie voorafgaand aan een anti-TNF-alfa biologic. [Patel 2009] Er is waarschijnlijk ook een verhoogde incidentie van melanoom bij gebruik op lange termijn. [Stern 2001] Daarnaast kunnen zich poikiloderma, lentigines en keratosen ontwikkelen bij PUVA-therapie.

Voorkomen van bijwerkingen bij lichttherapie.

Nauwkeurige klinische controle van patiënten is vereist gedurende lichttherapie. Let op UV-erytheem door overdosis, fotoallergische en fototoxische effecten (zeker bij combinaties met medicatie) Er moet rekening

gehouden worden met de vertraagde erytheemvorming bij PUVA-behandeling, die niet beïnvloed wordt door symptomatische maatregelen zoals corticosteroïden.

Aangezien de ontwikkeling van cutane maligniteiten correleert met het cumulatieve aantal behandelingen, moet dat worden bewaakt. Dit kan worden bereikt met een zogenaamd UV-paspoort, waarin het totale aantal behandelingen en de doses duidelijk worden gedocumenteerd. Het is aanbevolen de levenslange cumulatieve UVA-dosis te beperken tot 1000 J/cm² (150-200 behandelingen). Resultaten van zwangerschappen bij vrouwen die behandeld werden met orale PUVA toonden geen specifiek risico. PUVA-behandeling moet worden vermeden tijdens de zwangerschap. [Stern 1991]

Vrouwen die borstvoeding geven mogen geen orale PUVA-behandeling krijgen, omdat psoralenen ook uitgescheiden worden in de melk.

Tabel 15. Overzicht van belangrijke bijwerkingen UVB en PUVA

Zeer frequent	Erytheem, jeuk, hyperpigmentatie Alleen orale PUVA: misselijkheid Alleen excimer laser: blaarvorming
Frequent	-
Incidenteel	Blaarvorming
Zelden	Orale PUVA: plaveiselcelcarcinoom, basaalcelcarcinoom
Zeer zelden	-

Zoeken en selecteren

Er is gezocht naar evidence door gebruik te maken van de zoekstrategie beschreven in de introductie. Bij de beantwoording van de uitgangsvragen is gebruikgemaakt van de richtlijn 'European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris' van het European Dermatology Forum. In deze richtlijn is de literatuur tot en met augustus 2006 bestudeerd. Daarnaast is relevant onderzoek meegenomen dat gepubliceerd is na juli 2006 en zijn alleen onderzoeken geïnccludeerd die voldeden aan de criteria. Van de 131 studies betreffende monotherapie of combinatietherapie die werden beoordeeld, voldeden 56 studies met de verschillende vormen van lichttherapie aan de criteria die voor opname in de richtlijnen gelden. Van de 19 geselecteerde studies uit de aanvullende zoekacties voldeden nog eens 7 artikelen aan de inclusiecriteria.

Voor het onderwerp UVB-thuisbelichting is een andere zoekmethode en selectie aangehouden (zie de zoekverantwoording). Literatuur tot en met het voorjaar 2010 werd bestudeerd. Van de 71 artikelen die met behulp van de beschreven zoekstrategieën werden gevonden, voldeden 4 studies aan de criteria die voor dit onderwerp voor opname van de richtlijn gelden (zie de zoekverantwoording).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Altiner DD, Ilknur T, Fetil E, Gunes AT, Ozkan S. Comparison of weekly and daily incremental protocols of narrowband ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(9):1076-80.
- Arnold WP, van Andel P, de Hoop D, de Jong-Tieben L, Visser-van Andel MA. Comparison of the effect of narrow-band ultraviolet B in the treatment of psoriasis after salt-water baths and after 8-methoxypsoralen baths. *Br J Dermatol* 2001;145(2):352-4.
- Asawanonda P, Anderson RR, Chang Y, Taylor CR. 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis: a dose-response study. *Arch Dermatol* 2000;136(5):619-24.
- Asawanonda P, Nateetongrungsak Y. Methotrexate plus narrowband UVB phototherapy versus narrowband UVB phototherapy alone in the treatment of plaque-type psoriasis: a randomized, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(6):1013-8.
- Barth J, Dietz O, Heilmann S, et al. Photochemotherapy by 8-methoxypsoralen and uv-a in psoriasis vulgaris - clinical experiences in 5 dermatological departments of GDR (author's transl). *Dermatol Monatsschr* 1978;164(6):401-7.
- Berg M, Ros AM. Treatment of psoriasis with psoralens and ultraviolet A. A double-blind comparison of 8-methoxypsoralen and 5-methoxypsoralen. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1994;10(5):217-20.
- Boer J. Smalspectrum-UVB-fototherapie voor psoriasis: een voorstel voor een nieuw MED- en huidtype-onafhankelijk behandelingschema. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2006;16:429-34.
- Bonis B, Kemeny L, Dobozy A, Bor Z, Szabo G, Ignacz F. 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. *Lancet* 1997;350(9090):1522.
- Buckley DA, Healy E, Rogers SA. Comparison of twice-weekly MPD-PUVA and three times-weekly skin typing-PUVA regimens for the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1995;133(3):417-22.
- Caca-Biljanovska NG, V'Lckova-Laskoska MT. Management of guttate and generalized psoriasis vulgaris: prospective randomized study. *Croat Med J* 2002;43(6):707-12.
- Calzavara-Pinton P, Ortel B, Carlino A, Honigsmann H, De Panfilis GA. Reappraisal of the use of 5-methoxypsoralen in the therapy of psoriasis. *Exp Dermatol* 1992;1(1):46-51.
- Calzavara-Pinton PG, Ortel B, Honigsmann H, Zane C, De Panfilis G. Safety and effectiveness of an aggressive and individualized bath-PUVA regimen in the treatment of psoriasis. *Dermatology* 1994;189(3):256-9.
- Calzavara-Pinton P. Narrow band UVB (311 nm) phototherapy and PUVA photochemotherapy: a combination. *J Am Acad Dermatol* 1998;38(5 Pt 1):687-90.
- Cameron HY. Taking treatment to the patient: Development of a home TL-01 ultraviolet B phototherapy service. *Br J Dermatol* 2002;147(5):957-65.
- Carlin CS, Callis KP, Krueger GG. Efficacy of acitretin and commercial tanning bed therapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 2003;139(4):436-42.
- Collins P, Rogers S. Bath-water compared with oral delivery of 8-methoxypsoralen PUVA therapy for chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1992;127(4):392-5.
- Cooper EJ, Herd RM, Priestley GC, Hunter JA. A comparison of bathwater and oral delivery of 8-methoxypsoralen in PUVA therapy for plaque psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2000;25(2):111-4.
- Coven TR, Burack LH, Gilleaudeau R, Keogh M, Ozawa M, Krueger JG. Narrowband UVB produces superior clinical and histopathological resolution of moderate-to-severe psoriasis in patients compared with broadband UVB. *Arch Dermatol* 1997;133(12):1514-22.
- Diette KM, Momtaz TK, Stern RS, Arndt KA, Parrish JA. Psoralens and uv-a and UVB twice weekly for the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 1984;120(9):1169-73.
- Dover JS, McEvoy MT, Rosen CF, Arndt KA, Stern RS. Are topical corticosteroids useful in phototherapy for psoriasis? *J Am Acad Dermatol* 1989;20(5 Pt 1):748-54.
- El-Mofty M, El Weshahy H, Youssef R, Abdel-Halim M, Mashaly H, El Hawary M. A comparative study of different treatment

- frequencies of psoralen and ultraviolet A in psoriatic patients with darker skin types (randomized-controlled study). *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008;24(1):38-42.
- Feldman SR, Mellen BG, Housman TS, et al. Efficacy of the 308-nm excimer laser for treatment of psoriasis: results of a multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(6):900-6.
- Frappaz A, Thivolet J. Calcipotriol in combination with PUVA: a randomized double blind placebo study in severe psoriasis. *Eur J Dermatol* 1993;3:351-4.
- Goldinger SM, Dummer R, Schmid P, Vavricka MP, Burg G, Lauchli S. Excimer laser versus narrow-band UVB (311 nm) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;213(2):134-9.
- Gordon PM, Diffey BL, Matthews JN, Farr PM. A randomized comparison of narrow-band TL-01 phototherapy and PUVA photochemotherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41(5 Pt 1):728-32.
- Grundmann-Kollmann M, Ludwig R, Zollner TM, et al. Narrowband UVB and cream psoralen-uv-a combination therapy for plaque-type psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(5):734-9.
- Hacker SM, Rasmussen JE. The effect of flash lamp-pulsed dye laser on psoriasis. *Arch Dermatol* 1992;128(6):853-5.
- Halpern SM, Anstey AV, Dawe RS, et al. Guidelines for topical PUVA: a report of a workshop of the British photodermatology group. *Br J Dermatol* 2000;142:22-31.
- Han LS. Evaluation of 308-nm monochromatic excimer light in the treatment of psoriasis vulgaris and palmoplantar psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008 Oct;24(5):231-6.
- Hanke CW, Steck WD, Roenigk Jr. HH. Combination therapy for psoriasis. Psoralen plus long-wave ultraviolet radiation with b β etamethasone valerate. *Arch Dermatol*. 1979;115(9):1074-7.
- Henseler T, Wolff K, Honigsmann H, Christophers E. Oral 8-methoxypsoralen photochemotherapy of psoriasis. The European PUVA study: a cooperative study among 18 European centres. *Lancet* 1981;1(8225):853-7.
- Hölzle E, Honigsmann H, Rocken M, Ghoreschi K, Lehmann P. Recommendations for phototherapy and photochemotherapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2003;1(12):985-97.
- Honigsmann H. Phototherapy for psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26(4):343-50.
- Housman TS, Pearce DJ, Feldman SR. A maintenance protocol for psoriasis plaques cleared by the 308 nm excimer laser. *J Dermatolog Treat* 2004;15(2):94-7.
- Katugampola GA, Rees AM, Lanigan SW. Laser treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1995;133(6):909-13.
- Kerkhof PCM van de, de Hoop D, de Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000;200(4):292-8.
- Khurshid K, Haroon TS, Hussain I, Pal SS, Jahangir M, Zaman T. Psoralenultraviolet A therapy vs. psoralen-ultraviolet B therapy in the treatment of plaque-type psoriasis: our experience with fitzpatrick skin type IV. *Int J Dermatol* 2000;39(11):865-7.
- Kirby B, Buckley DA, Rogers S. Large increments in psoralen-ultraviolet A (PUVA) therapy are unsuitable for fair-skinned individuals with psoriasis. *Br J Dermatol* 1999;140(4):661-6.
- Koek MBG. Home ultraviolet B phototherapy for psoriasis: Discrepancy between literature, guidelines, general opinions and actual use. Results of a literature review, a web search, and a questionnaire among dermatologists. *Br J Dermatol* 2006;154(4):701-11.
- Koek MB, Buskens E, van Weelden H, Steegmans PH, Bruijnzeel-Koomen CA, Sigurdsson V. Home versus outpatient ultraviolet B phototherapy for mild to severe psoriasis: pragmatic multicentre randomised controlled non-inferiority trial (PLUTO study). *BMJ* 2009;338:b1542.
- Koek MB, Sigurdsson V, van Weelden H, Steegmans PH, Bruijnzeel-Koomen CA, Buskens E. Cost effectiveness of home ultraviolet B phototherapy for psoriasis: economic evaluation of a randomised controlled trial (PLUTO study). *BMJ* 2010;340:c1490.
- Kollner K, Wimmershoff MB, Hintz C, Landthaler M, Hohenleutner U. Comparison of the 308-nm excimer laser and a 308-nm excimer lamp with 311-nm narrowband ultraviolet B in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol*. 2005;152(4):750-4.
- Lauharanta J, Geiger JM. A double-blind comparison of acitretin and etretinate in combination with bath PUVA in the treatment of extensive psoriasis. *Br J Dermatol* 1989;121(1):107-12.
- Leenutaphong V, Nimkulrat P, Sudtim S. Comparison of phototherapy two times and four times a week with low doses of narrow-band ultraviolet B in Asian patients with psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000;16(5):202-6.
- Malanos D, Stern RS. Psoralen plus ultraviolet A does not increase the risk of cataracts: a 25-year prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(2):231-7.

- Markham T, Rogers S, Collins P. Narrowband UVB (TL-01) phototherapy vs. oral 8-methoxypsoralen psoralen-uv-A for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 2003;139(3):325-8.
- Nijsten TE, Stern RS. The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen+ultraviolet A: a cohort study. *J Invest Dermatol* 2003;121(2):252-8.
- Orfanos CE, Steigleder GK, Pullmann H, Bloch PH. Oral retinoid and UVB radiation: a new, alternative treatment for psoriasis on an out-patient basis. *Acta Derm Venereol* 1979;59(3):241-4.
- Ozdemir M, Engin B, Baysak I, Mevlitoglu I. A randomized comparison of acitretin narrow-band TL-01 photo-therapy and acitretin-psoralen plus ultraviolet A for psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2008;88(6):589-93.
- Park YK, Kim HJ, Koh YJ. Combination of photochemotherapy (PUVA) and ultraviolet B (UVB) in the treatment of psoriasis vulgaris. *J Dermatol* 1988;15(1):68-71.
- Parker S, Coburn P, Lawrence C, Marks J, Shuster S. A randomized double-blind comparison of PUVA-etretinate and PUVA-placebo in the treatment of chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1984;110(2):215-20.
- Parrish JA, Fitzpatrick TB, Tanenbaum L, Pathak MA. Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxsalen and longwave ultraviolet light. *N Engl J Med* 1974;291(23):1207-11.
- Patel RV, Clark LN, Lebwohl M, Weinberg JM. Treatments for psoriasis and the risk of malignancy. *J Am Acad Dermatol* 2009;60(6):1001-17.
- Petrozzi JW. Topical steroids and uv-radiation in psoriasis. *Arch Dermatol* 1983;119(3):207-10.
- Ramsay CA, Schwartz BE, Lowson D, Papp K, Bolduc A, Gilbert M. Calcipotriol cream combined with twice weekly broad-band UVB phototherapy: a safe, effective and UVB-sparing antipsoriatic combination treatment. The Canadian Calcipotriol and UVB Study Group. *Dermatology* 2000;200(1):17-24.
- Rogers S, Marks J, Shuster S, Vella Briffa DV, Warin A, Greaves M. Comparison of photochemotherapy and dithranol in the treatment of chronic plaque psoriasis. *Lancet* 1979;1(8114):455-8.
- Saurat JH, Geiger JM, Amblard P, et al. Randomized double-blind multicenter study comparing acitretin-PUVA, etretinate-PUVA and placebo-PUVA in the treatment of severe psoriasis. *Dermatologica* 1988;177(4):218-24.
- Simpson GL, Yelverton CB, Rittenberg S, Feldman SR. Do utilization management controls for phototherapy increase the prescription of biologics? *J Dermatolog Treat* 2006;17(6):359-61.
- Snellman E, Klimenko T, Rantanen T. Randomized half-side comparison of narrowband UVB and trimethylpsoralen bath plus uv-a treatments for psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2004;84(2):132-7.
- Stern RS, Lange R. Outcomes of pregnancies among women and partners of men with a history of exposure to methoxsalen photochemotherapy (PUVA) for the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 1991;127(3):347-50.
- Stern RS. The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(5):755-61.
- Taibjee SM, Cheung ST, Laube S, Lanigan SW. Controlled study of excimer and pulsed dye lasers in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153(5):960-6.
- Torras H, Aliaga A, Lopez-Estebarez JL, et al. A combination therapy of calcipotriol cream and PUVA reduces the uv-a dose and improves the response of psoriasis vulgaris. *J Dermatolog Treat* 2004;15(2):98-103.
- Trehan M, Taylor CR. Medium-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(5):701-8.
- Vella Briffa D, Rogers S, Greaves MW, Marks J, Shuster S, Warin AP. A randomized, controlled clinical trial comparing photochemotherapy with dithranol in the initial treatment of chronic plaque psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 1978;3(4):339-47.
- Vloten van WA. Thuisbehandeling van psoriasis met ultraviolet B-straling. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137(49):2525-6.
- Yano K, Kadota K, Kajiya K, Hong YK, Detmar M. Ultraviolet B irradiation of human skin induces an angiogenic switch that is mediated by upregulation of vascular endothelial growth factor and by downregulation of thrombospondin-1. *Br J Dermatol* 2005;152(1):115-21.
- Yelverton CB, Kulkarni AS, Balkrishnan R, Feldman SR. Home ultraviolet B phototherapy: a cost-effective option for severe psoriasis. *Manag Care Interface* 2006;19(1):33-6, 39.
- Yelverton CB, Yentzer BA, Clark A, Pearce DJ, Balkrishnan R, Camacho FT, et al. Home narrowband UVB phototherapy in combination with low-dose acitretin in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol* 2008;144(9):1224-5.
- Yentzer BA, Yelverton CB, Pearce DJ, et al. Adherence to acitretin and home narrowband ultraviolet B phototherapy in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(4):577-81.
- Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TT, Hawk JLM. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis:

Efficacy of psoralen-uv-A therapy vs.narrowband UVB therapy. Arch Dermatol 2006;142(7):836-42.

Youssef RM, Mahgoub D, Mashaly HM, El-Nabarawy E, Samir N, El-Mofty M. Different narrowband UVB dosage regimens in dark skinned psoriatics: A preliminary study. Photodermatol Photoimmunol and Photomed 2008;24(5):256-9.

Keuzematrix systemische therapie

Inleiding

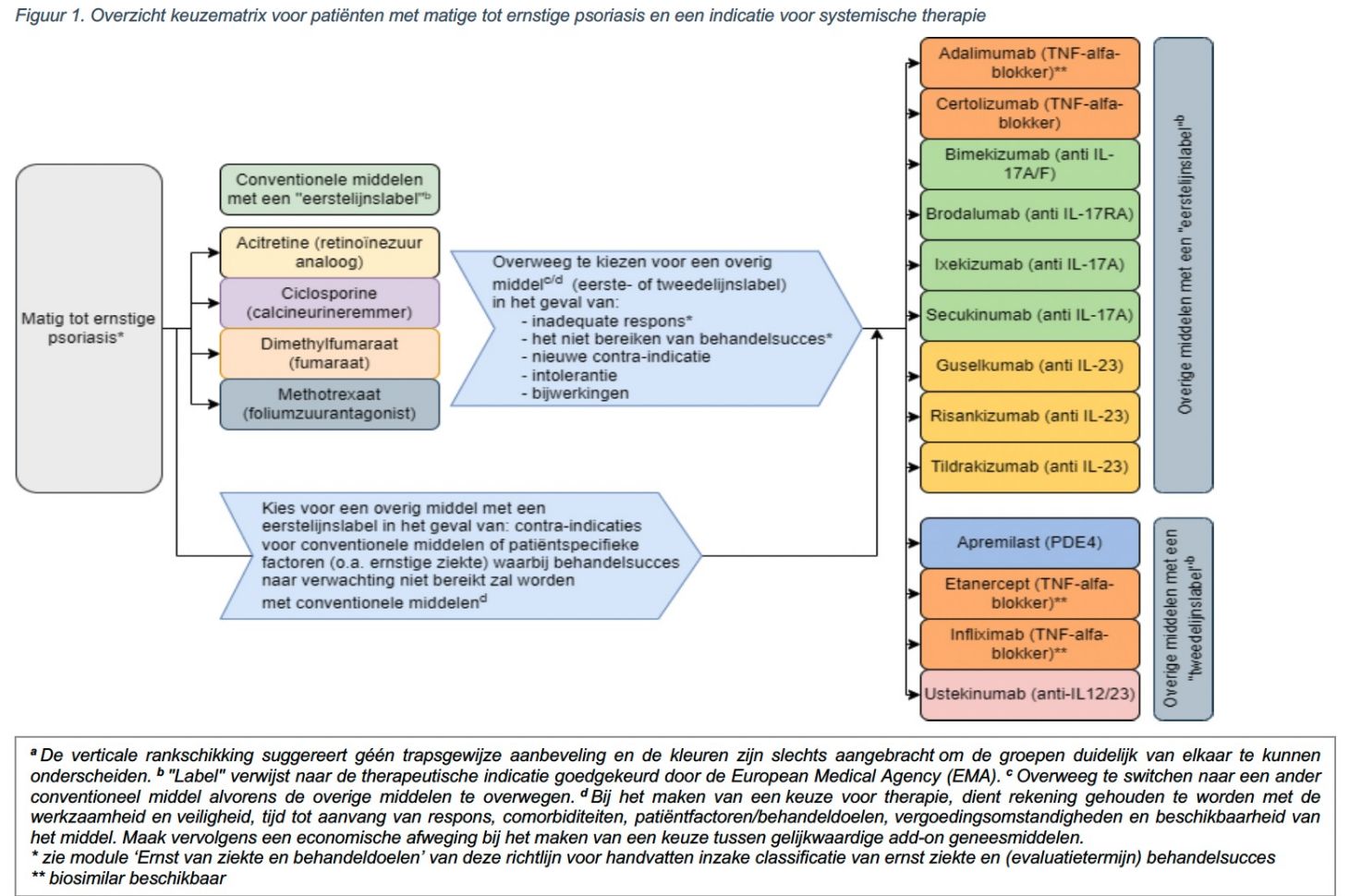
In de keuzematrix zijn de – naar mening van de werkgroep – belangrijkste aspecten van de behandeling van psoriasis samengevat in twee tabellen en één figuur. De keuzematrix heeft als doel de dermatoloog te ondersteunen bij het maken van een patiëntspecifieke keuze voor de behandeling van de psoriasis. Bij het maken van een keuze tussen verschillende behandelingen spelen diverse overwegingen een rol, zoals specifieke omstandigheden. De werkgroep heeft de belangrijkste overwegingen waarop een keuze voor een bepaalde behandeling gebaseerd zou kunnen worden in een keuzematrix geplaatst (tabel 1 en 2, figuur 1). De keuzecriteria zijn geformuleerd met behulp van de keuzematrix gepubliceerd door EDF.¹ Op basis van alle modules van deze richtlijnherziening (systemische therapie, comorbiditeiten en subgroepen) en de keuzematrix werden aanbevelingen geformuleerd. Voor de effectiviteit verwijst de werkgroep naar de meest actuele versie van de Cochrane systematische review met netwerk-meta analyse.² Deze review wordt structureel geüpdatet.

Algemene aanbevelingen

- Houd bij het kiezen van een systemische behandeling voor matige of ernstige psoriasis rekening met:
 - de werkzaamheid en veiligheid
 - tijd tot aanvang van de respons op de behandeling
 - comorbiditeiten
 - individuele patiëntfactoren/behandeldoelen
 - vergoedingsomstandigheden en beschikbaarheid middel
 - kosten van de therapie
- Bespreek voorafgaand aan een nieuwe behandeling welke behandeldoelen de patiënt heeft. Bespreek wanneer er een evaluatiemoment is en/of behandeldoelen behaald zijn en bijgesteld kunnen worden;
 - Bij gelijkwaardige opties, bespreek alle opties met de patiënten en kom d.m.v. 'Samen Beslissen' tot de keuze van de behandeling.
 - Maak eventueel gebruik van hulpmiddelen zoals keuzekaarten en hulpmiddelen om de patiënt te informeren over behandelopties.
- Start met systemische behandeling bij patiënten met matige tot ernstige psoriasis (zie classificatie ernst van ziekte)
- UV-therapie wordt aanbevolen als alternatieve inductietherapie indien geschikt. *Bij de herziening van deze richtlijn is de literatuur over de waarde van UV-therapie niet bekeken. Daar waar een uitspraak wordt gedaan over UV-therapie is die gebaseerd op een oudere versie van de richtlijn.*
- Start met conventionele systemische middelen bij patiënten die een systemische behandeling nodig hebben.
- Overweeg te starten met geavanceerde systemische therapie (biologic, biosimilar of een small-molecule inhibitor) met een eerstelijnslabel* in het geval van contra-indicaties voor conventionele middelen of patiëntspecifieke factoren (o.a. ernstige ziekte) waarbij behandel succes naar verwachting niet bereikt zal worden met conventionele middelen.
- Switch naar een biologic, biosimilar of een small-molecule inhibitor als conventionele systemische middelen onvoldoende effectief/werkzaam zijn, gecontra-indiceerd zijn of niet worden verdragen (intolerantie of bijwerkingen).
- Start met apremilast, wanneer orale therapie wenselijk is en conventionele systemische middelen onvoldoende werkzaam of gecontra-indiceerd zijn of slecht worden verdragen.
- Maak een economische afweging bij het maken van een keuze tussen gelijkwaardige add-on geneesmiddelen op basis van de punten genoemd in de eerste aanbeveling.
- Overweeg het gebruik van biosimilars bij beschikbaarheid.

* een eerstelijnslabel verwijst naar de therapeutische indicatie zoals goedgekeurd door de 'European Medical Agency' (EMA).

Figuur 1. Overzicht keuzematrix voor patiënten met matige tot ernstige psoriasis en een indicatie voor systemische therapie



Tabel 1. Overzicht van conventionele systemische middelen en de expert beoordeling van hun geschiktheid in specifieke behandelomstandigheden

Tabel 1. Overzicht van conventionele systemische middelen en de expert beoordeling van hun geschiktheid in specifieke behandelomstandigheden

Therapie Specifieke omstandigheden	Conventionele systemische middelen			
	Acitretine	Ciclosporine	Fumaraten	Methotrexaat
Gelijktijdige artritis psoriatica***				↑↑ perifere betrokkenheid artritis
Chronisch inflammatoire darmziekte: ziekte van Crohn	↑ in het geval van milde paradoxale psoriasis			↑ 2 ^e keuze behandeling
Chronisch inflammatoire darmziekte: colitis ulcerosa	↑ in het geval van milde paradoxale psoriasis	↑ 2 ^e keuze behandeling		
Diabetes / metabool syndroom		↓		↓
Dyslipidemie	↓			
(gevorderd) hartfalen	↑	↓		↑
Ischemische hartziekte	↓	↓		↑
Gelijktijdige latente/behandelde TBC	↑		↑	
Zwangerschap	↓↓	↑ 1 ^e keuze conventionele therapie	↓	↓↓

↑↑ = De werkgroep is van mening dat de meeste patiënten en hun behandelend dermatoloog deze keuze zouden moeten maken
 ↑ = De werkgroep is van mening dat de meeste patiënten en hun behandelend dermatoloog deze keuze zouden moeten maken, maar een substantieel deel niet
 ↓ = De werkgroep is van mening dat de meeste patiënten en hun behandelend dermatoloog hier niet voor zouden moeten kiezen, maar een substantieel deel wel
 ↓↓ = De werkgroep is van mening dat bijna alle patiënten en hun behandelend dermatoloog hier niet voor zouden moeten kiezen
 ***Werk samen met een reumatoloog bij het kiezen van de optimale therapie en bij het evalueren van de effectiviteit van de therapie indien een patiënt zowel psoriasis als PsA heeft.

Tabel 2. Overzicht van behandelopties met biologics en de expert beoordeling van hun geschiktheid in specifieke behandelomstandigheden

Tabel 2. Overzicht van behandelopties met biologics en de expert beoordeling van hun geschiktheid in specifieke behandelomstandigheden

Therapie	Small molecule inhibitors	TNF-alfa-blokkers				anti-IL12/23	anti-IL17				anti-IL23		
	Apremilast	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Certolizumab	Ustekinumab	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab	Bimekizumab	Guselkumab	Tildrakizumab	Risankizumab
Gelijktijdige artritis psoriatica***	↑↑	↑↑							*	****	↑↑	*	↑↑
Chronisch inflammatoire darmziekte: ziekte van Crohn			↑↑ 1 ^o keuze				↓				↑ 2 ^o keuze indien TNF-alfa-blokkers niet voldoen		
Chronisch inflammatoire darmziekte: colitis ulcerosa	↑ 2 ^o keuze orale therapie		↑↑ 1 ^o keuze			↑↑ 1 ^o keuze	↓				↑ 2 ^o keuze indien TNF-alfa-blokkers niet voldoen		
Depressie	↓↓								↓**				
Diabetes/metabool syndroom													
Dyslipidemie													
(Gevorderd) hartfalen	↑	↓↓					↑						
Ischemische hartziekte			↑										
Gelijktijdige latente/behandelde TBC	↑	↓↓					↑						
Zwangerschap	↓				↑ 1 ^o keuze biologic								

↑↑ = De werkgroep is van mening dat de meeste patiënten en hun behandelend dermatoloog deze keuze zouden moeten maken
 ↑ = De werkgroep is van mening dat de meeste patiënten en hun behandelend dermatoloog deze keuze zouden moeten maken, maar een substantieel deel niet
 ↓ = De werkgroep is van mening dat de meeste patiënten en hun behandelend dermatoloog hier niet voor zouden moeten kiezen, maar een substantieel deel wel
 ↓↓ = De werkgroep is van mening dat bijna alle patiënten en hun behandelend dermatoloog hier niet voor zouden moeten kiezen
 *Geen registratie voor artritis psoriatica (PsA)
 **De EMA heeft vastgesteld dat een causaal verband tussen behandeling met brodalumab en verhoogd risico op suïcidegedachten en suïcidaal gedrag niet kan worden vastgesteld, en de waarschuwing hieromtrent is in 2022 uit de SmPC-tekst verwijderd. De voordelen en risico's van een behandeling met brodalumab bij patiënten met een geschiedenis van depressie en/of suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag, of bij patiënten die dergelijke symptomen ontwikkelen, dienen zorgvuldig te worden afgewogen.
 ***Werk samen met een reumatoloog bij het kiezen van de optimale therapie en bij het evalueren van de effectiviteit van de therapie indien een patiënt zowel psoriasis als PsA heeft.
 ****Bimekizumab is op 5 juni 2023 geregistreerd voor PsA; er heeft geen expert beoordeling door de werkgroep plaatsgevonden.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Living EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris
<https://www.edf.one/home/Guidelines/EuroGuiDerm-psoriasis-vulgaris.html> Geraadpleegd op 25-03-2022
2. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, Doney L, Dressler C, Hua C, Hughes C, Naldi L, Afach S, Le Cleach L. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2022 May 23;5(5):CD011535. doi: 10.1002/14651858.CD011535.pub5. PMID: 35603936; PMCID: PMC9125768.

Systemische therapieën

De werkgroep heeft de belangrijkste overwegingen waarop een keuze voor een bepaalde behandeling gebaseerd zou kunnen worden in een keuzematrix geplaatst. Zie hiervoor de module 'Keuzematrix systemische therapie'.

De doseringsadviezen zijn als bijlage toegevoegd aan de submodules.

Deze module bestaat uit de volgende submodules:

- Conventionele systemische therapie en small molecule inhibitors
- Biologics

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

.1. Conventionele systemische therapie en small molecule inhibitors

De werkgroep heeft de belangrijkste overwegingen waarop een keuze voor een bepaalde behandeling gebaseerd zou kunnen worden in een keuzematrix geplaatst. Zie hiervoor de module '[Keuzematrix systemische therapie](#)'.

De doseringsadviezen zijn als [bijlage](#) toegevoegd aan de submodules.

Deze module bestaat uit de volgende submodules:

- Dimethylfumaraat (DMF)
- Acitretine
- Ciclosporine (CsA)
- Methotrexaat (MTX)
- Apremilast

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Dimethylfumaraat

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan een behandeling** met dimethylfumaraat?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met dimethylfumaraat?
- Wat moet er worden gedaan **na het staken van de behandeling** met dimethylfumaraat?
- Welke **laboratoriumcontroles** worden gedaan voor en tijdens een behandeling met dimethylfumaraat?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module [artritis psoriatica](#))
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17)
- Neem een **anamnese** af en verricht **lichamelijk onderzoek** gericht op: eerdere behandelingen, [inflammatoire darmziekten](#), zwangerschap(s), doorgemaakte dan wel actieve [maligniteiten](#), en actieve infecties.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel)
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module [vaccinaties](#)).
- Adviseer betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#))

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- Neem een **anamnese** af en verricht **lichamelijk onderzoek** gericht op gastro-intestinale symptomen (waaronder diarree), infecties en [maligniteiten](#).
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Controleer de noodzaak van vaccinaties (zie module [vaccinaties](#)).
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling.

Na de behandeling

- Adviseer vrouwen in de vruchtbare levensfase effectieve anticonceptie te gebruiken om zwangerschap te voorkomen gedurende de behandeling tot 2 weken na het staken van de behandeling. Voor mannen zijn er geen specifieke maatregelen noodzakelijk (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor behandeling	Na 4-6 weken*	Daarna, elke 3 maanden
Hb, leukocyten, trombocyten, leukocyten-differentiatie**	X	X	X
ALAT, γ GT	X	X	X
Serumkreatinine/eGFR	X	X	X
Albumine/kreatinine ratio urine	X	X	X
HIV	X		
Zwangerschapstest (urine of bloed)	X		
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling.			
* Op indicatie kan laboratoriumonderzoek frequenter verricht worden. ** Indien het aantal leukocyten $< 3000/\mu\text{l}$ (gelijk aan $3.0 \times 10^9/\text{L}$) is, moet DMF-therapie worden gestopt. Indien het aantal lymfocyten $< 1000/\mu\text{l}$ is en $> 700/\mu\text{l}$ is maandelijkse monitoring noodzakelijk. In geval van een lymfocytenaantal $< 700/\mu\text{l}$ (is gelijk aan $0,7 \times 10^9/\text{L}$) wordt geadviseerd de fumaraatdosering te halveren voor 2-4 weken; indien het lymfocytenaantal persisterend daalt $< 700/\mu\text{l}$, dient de fumaraatbehandeling gestopt te worden.			

Overwegingen

Dosering

Tabel 1. Doseringsschema voor inductiefase van behandeling met DMF

	DMF 30 mg Aantal tabletten per dag	DMF 120 mg Aantal tabletten per dag
Week 1	0-0-1	-
Week 2	1-0-1	-
Week 3	1-1-1	-
Week 4	-	0-0-1
Week 5	-	1-0-1
Week 6	-	1-1-1
Week 7	-	1-1-2
	Evaluatie klinische respons (dit kan of in week 7 of in week 8): - indien PASI-reductie $\geq$ 50% dosering handhaven - indien PASI-reductie $\leq$ 50% verder ophogen zoals onder vermeld	1-1-2 handhaven
Week 8	-	2-1-2
Week 9	-	2-2-2

Bijwerkingen

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De NVDV hanteert het volgende beleid: de inhoud inzake bijwerkingen zoals beschreven in deze richtlijn is gebaseerd op de SmPC, en waar nodig op (nader gespecificeerde) overige bronnen.

De meest voorkomende bijwerkingen van DMF zijn gastro-intestinale klachten en flushingklachten. Gastro-intestinale klachten, zoals diarree werd bij 37% van de patiënten gemeld, voornamelijk in de eerste paar weken na begin van de behandeling, en omvatten vooral een frequente stoelgang, misselijkheid en buikkrampen. Flushingklachten (lijkend op 'opvliegers') kunnen gepaard gaan met een breed scala aan klachten, zoals een gevoel van warmte, rood worden van het gelaat en/of hoofdpijn, die minuten tot uren aanhouden. Gedurende de behandeling kunnen de klachten afnemen.

Leukocytopenie, lymfocytopenie en eosinofilie kunnen worden waargenomen tijdens therapie met DMF. Een toename van eosinofielen is vaak tijdelijk en wordt meestal waargenomen tussen week vier en tien van behandeling. Af en toe treedt proteïnurie op tijdens DMF-therapie, maar deze verdwijnt na vermindering van de dosis of het staken van de behandeling.

Tabel 2. Overzicht van belangrijke bijwerkingen (Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst)

Frequentie	Beschrijving
Zeer vaak	Diarree, flushing, lichte leukopenie en lymfopenie (circa 50 % van patiënten)
Vaak	Buikkrampen, flatulentie, ernstige lymfopenie (circa 3 % van patiënten), voorbijgaande eosinofilie
Soms	Misselijkheid, duizeligheid, hoofdpijn, moeheid, proteïnurie, verhoogd serumkreatinine, verhoogde leverenzymen
Zelden	Allergische huidreactie
Zeer zelden	Geen

Speciale aandacht tijdens de behandeling

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

- De gastro-intestinale tolerantie kan worden verbeterd door de tabletten na een maaltijd in te nemen. De toediening van acetylsalicylzuur kan de symptomen van flushing helpen verminderen. Voorstel NVZA is om een dosis van 80mg voor te schrijven.
- De dosering van DMF kan worden aangepast aan de individuele effectieve dosis, variërend van de minimaal beschikbare dosis van 30 mg/dag tot de maximale dosis volgens het label van 720 mg/dag. Over het algemeen wordt aanbevolen om het dosistitratieschema te volgen tot klinische respons bereikt wordt en vervolgens de dosis individueel aan te passen of afbouwen tot het effect optimaal is.
- Vermijd of stop het gebruik van fumaraten bij psoriasispatiënten met een matig tot ernstig verminderde nierfunctie (eGFR <45 ml/min), omdat het gebruik tot nierfalen kan leiden. Zie module [verminderde nierfunctie](#).

Belangrijke contra-indicaties

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Absolute contra-indicaties

- Ernstige ziekte van het maagdarmkanaal (o.a. [inflammatoire darmziekten](#)), inclusief lever en ernstige [nierfunctiestoornis](#) (eGFR <30 ml/min).
- Zwangerschap en lactatie (gebrek aan klinische ervaring).
- Vrouwen die zwanger kunnen worden en die geen gebruik maken passende anticonceptie.

Relatieve contra-indicaties

- Nierfunctiestoornis (eGFR <45 ml/min)
- Hematologische ziekte

Geneesmiddelinteracties

Gelijktijdig gebruik van andere fumaarzuurderivaten (lokaal of systemisch) dient vermeden te worden.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik met immunosuppressieve, immunomodulerende en anti-neoplastische therapie (zoals methotrexaat, retinoïden, psoralenen, ciclosporine). Een additief immunosuppressief effect verhoogt de kans op de ontwikkeling van infecties zoals progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).

Gelijktijdig gebruik van nefrotoxische geneesmiddelen (zoals methotrexaat, ciclosporine, aminoglycosiden, diuretica, NSAID's of lithium) vermeerdert de kans op bijwerkingen in de nieren (bv. proteïnurie).

immunosuppressiva, immunomodulantia en cytostatica.

Wees voorzichtig met gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen met een smal therapeutisch venster die via het maag-darmkanaal worden opgenomen, gelet op de grote kans op diarree.² Dit geldt mogelijk ook voor orale anticonceptiva.

Overdosering/maatregelen in geval van overdosering

Geen.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het [algemene patiëntenperspectief](#).

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Omdat het ervaren van bijwerkingen voor veel patiënten verschillend is, en dit na verloop van tijd kan afnemen, is het belangrijk hierbij bij de opbouw van de medicatie, maar ook na verloop van tijd aandacht aan te besteden.

Onderbouwing

Achtergrond

Dimethylfumaraat (DMF) is een prodrug. Na orale inname wordt DMF omgezet in het farmacologisch 2 actieve metaboliet monomethylfumaraat.¹ Voor de behandeling van psoriasis is in Europa een 3 geneesmiddel geregistreerd dat DMF bevat (Skilarence®). In Nederland is tevens een niet-4 geregistreerd DMF-preparaat beschikbaar (Psorinovo).

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Mrowietz U, Morrison PJ, Suhrkamp I, Kumanova M, Clement B. The Pharmacokinetics of Fumaric Acid Esters Reveal Their In Vivo Effects. Trends in pharmacological sciences 2018; 39: 1-12.
2. Interacties dimethylfumaraat
https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/d/dimethylfumaraat__bij_psoriasis_#interacties
Geraadpleegd op 01-04-2022
3. Balak DM, et al. Efficacy, effectiveness and safety of fumaric acid esters in the treatment of psoriasis: a systematic review of randomized and observational studies. Br J Dermatol. 2016;175:250-62.
4. Balasubramaniam P, et al. Fumaric esters in severe psoriasis, including experience of use in combination with other systemic modalities. Br J Dermatol. 2004;150:741-6.
5. Mrowietz U, et al. Efficacy and safety of LAS41008 (dimethyl fumarate) in adults with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, Fumaderm®- and placebo-controlled trial (BRIDGE). Br J Dermatol. 2017;176:615-23.

Acitretine

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan een behandeling** met acitretine?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met acitretine?
- Wat moet er worden gedaan **na het staken van de behandeling** met acitretine?
- Welke **laboratoriumcontroles** moeten worden gedaan voorafgaand en tijdens de behandeling met acitretine?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module [artritis psoriatica](#))
- Overweeg om een gezondheidsgelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17)
- Neem een **anamnese** af en verricht **lichamelijk onderzoek** gericht op mogelijke afwijkingen in botvorming. Als iemand klachten heeft die in die richting wijzen, kan verder beeldvormend onderzoek (bv. röntgenfoto's van de wervelkolom, pijpbeenderen, inclusief enkels en polsen) worden uitgevoerd.
- **Aanvullend onderzoek:**
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel 1). Bloedsuikerspiegels moeten in het begin van de behandelperiode vaker dan gewoonlijk gecontroleerd worden. Informeer de huisarts over het mogelijk effect op de glucose intolerantie.
- Acitretine wordt niet aangeraden als eerste keuze monotherapie, indien er een indicatie is voor de conventionele systemische behandelingen.
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen in principe niet behandeld te worden met acitretine wegens de teratogene eigenschappen.
- Adviseer mannen die acitretine gebruiken, om barrièremiddelen te gebruiken na de conceptie om blootstelling via direct contact met sperma te beperken tijdens de zwangerschap.
- Acitretine valt onder het zwangerschapspreventieprogramma (zie voor specificatie SmPC). Sluit een zwangerschap, het geven van borstvoeding of een actuele zwangerschapswens binnen enkele jaren uit: patiënt moet expliciet en uitgebreid geïnformeerd worden over het teratogene risico van de medicatie, de noodzaak van langdurige anticonceptie (tot drie jaar na het staken van de behandeling), en de mogelijke gevolgen van zwanger worden tijdens het gebruik van retinoïden; schriftelijke documentatie van informed consent is vereist (zie ook module kinderwens en zwangerschap voor adviezen voor vrouwen en mannen).
- Bespreek dat bloeddonatie tijdens en tot drie jaar na de behandeling niet is toegestaan.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).

Het voorkomen van zwangerschap is verplicht

- Start de behandeling op de tweede of derde dag van de menstruatie, nadat ten minste één maand voorafgaand aan de behandeling is gestart met betrouwbare anticonceptie.
- Pas ten minste één zeer effectieve anticonceptiemethode (*dat wil zeggen een gebruiker-onafhankelijke methode*), of twee elkaar aanvullende gebruiker-afhankelijke anticonceptiemethoden toe (*waaronder een barrièremiddel, bijv. condoom + pil of IUD/Nuva Ring (+ evt. condoom); cave: geen laaggedoseerde progesteronpreparaten/ minipillen*) tijdens en tot drie jaar na het einde van de therapie.
- *Effectiviteit van orale anticonceptiva (minipil met uitsluitend laag gedoseerd progestageen, wordt verminderd door acitretine.*
- Zie ook module kinderwens en zwangerschap.
- Vraag de patiënt tijdens vervolgbezoeken naar klachten van wervelkolom en gewrichten. Als de patiënt klachten meldt kan nader beeldvormend onderzoek worden uitgevoerd.
- Adviseer om capsules in te nemen tijdens een maaltijd.
- Informeer patiënten over de mogelijke bijwerkingen: verhoging serumlipiden en leverenzymen (zie overige zaken), visusstoornissen, haaruitval. Informeer patiënten met diabetes mellitus dat de glucosetolerantie veranderd kan worden. Bloedsuikerspiegels moeten derhalve aan het begin van de behandelingsperiode vaker dan gewoonlijk worden gecontroleerd.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling.

Na de behandeling

- Adviseer betrouwbare anticonceptie bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd tot drie jaar na staken; dubbele anticonceptie, zoals hierboven beschreven is aanbevolen.
- Monitor bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd tot drie jaar na staken van de therapie iedere 1-3 maanden middels urine- of bloedonderzoek de eventuele aanwezigheid van een actieve zwangerschap. Zie ook module kinderwens en zwangerschap.
- Patiënten mogen tot drie jaar na het staken van de therapie geen bloed doneren. Informeer de patiënt hierover.

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor start behandeling	Na 4 weken	Na 8 weken	Daarna, elke 12 weken
Volledig bloedbeeld*	x		x	x
ALAT, γ GT	x	x	x	
Serumkreatinine/eGFR	x			
Albumine/kreatinine ratio urine	x			
Zwangerschapstest (urine of bloed)	x	Maandelijks, tijdens behandeling en na staken elke 1-3 maanden tot 3 jaar		
Nuchter glucose (bloed)	x		x**	
HIV	x			
Nuchter triglyceriden, cholesterol, HDL	x	x		x
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling.				
* Hb, Hct, leukocyten, trombocyten				
** alleen bij patiënten met DM die hiervoor orale medicatie gebruiken				

Overwegingen

Dosering

Voor het doseringsadvies wordt verwezen naar het bijlagendocument: [doseringsadviezen](#).

Bijwerkingen^{4,5}

Zie de [SmPC](#) voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Retinoiden kunnen bij diabetespatiënten de glucosetolerantie veranderen. Bloedsuikerspiegels moeten derhalve aan het begin van de behandelingsperiode vaker dan gewoonlijk worden gecontroleerd.

Bij kinderen die met acitretine worden behandeld, dient de groei regelmatig gecontroleerd te worden. Bij gebruik van etretinaat zijn namelijk na langetermijnbehandeling o.a. premature epifyse-sluiting, botbreuken, skelethyperostose en extraossale calcificatie beschreven; deze effecten worden met het actieve metaboliet acitretine minder verwacht.

Voor mannelijke patiënten die met acitretine worden behandeld, wijzen de beschikbare gegevens - die op het niveau van blootstelling van de moeder aan het sperma en het zaadvocht worden gebaseerd - op een mogelijk minimaal risico van teratogene effecten.⁶

Hypertriglyceridemie, gedefinieerd door een nuchtere triglyceridenconcentratie van $\geq 1,7$ mmol/l, is een vaak voorkomende bijwerking van acitretinegebruik. Bij een triglyceridenconcentratie van >10 mmol/l bestaat een verhoogd risico op het ontwikkelen van een pancreatitis. Dieet- en leefstijlinterventies, inclusief alcoholbeperking en een vetarm en koolhydraatarm dieet, zijn effectieve maatregelen bij het verlagen van triglyceridenniveaus. Droogheid van huid en slijmvliezen kan worden verbeterd door de huid vet te houden met indifferente middelen en kunsttranen te gebruiken.

Het is belangrijk dat patiënten worden geïnformeerd over de mogelijkheid van haaruitval, evenals de terugkeer van haargroei bij staken van de retinoiden.

Retinoïden versterken het effect van UV-straling; uitgebreide blootstelling aan zonlicht en zonnebanken vermijden en zo nodig een zonnebrandmiddel met een hoge beschermingsfactor gebruiken.

Op rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen heeft acitretine een matige invloed. Een afname van nachtzicht tijdens het gebruik van acitretine is vermeld. In zeldzame gevallen zette dit zich voort nadat de behandeling werd stopgezet. De werkgroep adviseert om patiënten te waarschuwen voor dit potentiële probleem en aan patiënten moet worden aangeraden voorzichtig te zijn wanneer zij 's avonds in het donker of in een tunnel een voertuig besturen. Visuele problemen moeten zorgvuldig worden gecontroleerd.⁶ Bij enige tekenen van visusproblematiek verwijzen naar een oogarts.⁶

Tabel 2. Overzicht van belangrijke bijwerkingen. Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst.

Frequentie	Beschrijving
Zeer vaak	Droge en mogelijk ontstoken lippen (>80%), droge slijmvliezen mond en neus, vervellen huid, rhinitis (40-80%), neusbloedingen, erytheem, pruritus (10-40%)
Vaak	Ontwikkeling ragades, ontsteking orale mucosa en gingiva, conjunctivitis (10 tot 40%), gezichtsstoornissen (xeroftalmie, wazig zien, verminderd nachtelijk gezicht), dorst en een koudegevoel (10 tot 40%)
	Myalgie, artralgie en botpijn, perifeer oedeem, hittegevoel, dysgeusie, hoofdpijn.
Zelden	Verhoogde gevoeligheid van de huid voor licht, misselijkheid, braken, hepatitis

Speciale aandacht tijdens de behandeling⁷

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Chirurgie

Het is niet nodig om het gebruik van acitretine te staken of te onderbreken in geval van electieve chirurgie.

Belangrijke contra-indicaties⁸

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Absolute contra-indicaties

- Ernstige nierfunctiestoornis (eGFR <30 ml/min), leverfunctiestoornis of hypertriglyceridemie
- Lactatie en zwangerschap (zie ook module kinderwens en zwangerschap)
- Aangezien er veel andere behandelingsopties beschikbaar zijn, kunnen vrouwen in de vruchtbare leeftijd in het algemeen niet worden behandeld met acitretine.
- Actieve zwangerschapswens, dan wel een te verwachten actieve zwangerschapswens binnen minimaal 3 jaar.
- Excessief alcoholgebruik
- Voorgeschiedenis van pancreatitis
- Hypervitaminose A

Relatieve contra-indicaties

- Wens tot bloeddonatie
- (Slecht gereguleerde) diabetes mellitus

Geneesmiddelinteracties⁹

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

De gelijktijdige toediening met methotrexaat en imidazolen (antischimmelpreparaten) kan leverschade induceren; tetracycline zou idiopathische intracraniële hypertensie kunnen veroorzaken; lipidenverlagende geneesmiddelen kunnen het risico op myotoxiciteit verhogen; laaggedoseerde progesteronpillen kunnen anticonceptie onvoldoende waarborgen.

Patiënten wordt aanbevolen niet tegelijkertijd vitamine A en andere retinoïden in te nemen, omdat mogelijk hypervitaminosis A zou kunnen optreden.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het [algemene patiëntenperspectief](#).

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Omdat het ervaren van bijwerkingen voor veel patiënten verschillend is, en dit na verloop van tijd kan afnemen, is het belangrijk hierbij bij de opbouw van de medicatie, maar ook na verloop van tijd aandacht aan te besteden.

Onderbouwing

Achtergrond

Synthetisch aromatisch analogon van retinoïnezuur, een afgeleide van vitamine A. Normaliseert de epidermale celproliferatie, differentiatie en verhoorning. ¹⁰ Acitretine verlaagt de expressie van STAT1 en STAT3, wat vervolgens de JAK-STAT-route verstoort. Dit proces remt de proliferatie van keratinocyten en de expressie van meerdere cytokines. Acitretine vermindert ook de Th1- en Th17-celactiviteit en de expressie van IFN- γ . ¹¹

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)

- Methods report
- Strengths and limitations

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

7. Nast A, Spuls PI, van der Kraaij G et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV 2017; 31: 1951-63.
8. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV 2009; 23 Suppl 2: 1-70.
9. Gisondi P, Altomare G, Ayala F et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV 2017; 31: 774-90.
10. Kragballe K, Jansen CT, Geiger JM et al. A double-blind comparison of acitretin and etretinate in the treatment of severe psoriasis. Results of a Nordic multicentre study. Acta dermato-venereologica 1989; 69: 35-40.
11. Samarasekera E, Sawyer L, Parnham J, Smith CH. Assessment and management of psoriasis: summary of NICE guidance. Bmj 2012; 345: e6712.
12. SmPC Acitretine. https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h107065_smpc.pdf. Geraadpleegd op 08-02-2022
13. van der Kraaij GE, Balak DMW, Busard CI et al. Highlights of the updated Dutch evidence- and consensus-based guideline on psoriasis 2017. The British journal of dermatology 2019; 180: 31-42.
14. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV 2019; 33: 464-83.
15. Carretero G, Ribera M, Belinchon I et al. Guidelines for the use of acitretin in psoriasis. Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Actas dermo-sifiliograficas 2013; 104: 598-616.
16. Eigenschappen acitretine:
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/a/acitretine#eigenschappen> Geraadpleegd op 01-04-2022
17. Heath MS et al. Pharmacokinetics of tazarotene and acitretin in psoriasis. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2018 Sep;14(9):919-927

Ciclosporine

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan een behandeling** met ciclosporine (oorspronkelijk beschreven als ciclosporine A (CsA))?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met CsA?
- Wat moet er worden gedaan **na het staken van de behandeling** met CsA?
- Welke **laboratoriumcontroles** worden gedaan voor en tijdens een behandeling met CsA?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module artritis psoriatica)
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17)
- **Anamnese en lichamelijk onderzoek:** gericht op: hart- en vaatziekten, ernstige infecties, maligniteiten (waaronder huidmaligniteiten), nier- of leveraandoeningen, overige medicatie i.v.m. mogelijke geneesmiddelinteracties, actinisch beschadigde huid/verhoogd UV-blootstelling/hoge cumulatieve doses PUVA ($> 1000 \text{ J/cm}^2$)), borstvoeding.
- **Aanvullend onderzoek:**
 - Controleer de bloeddruk
 - Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel)
- Besteed verder aandacht aan de volgende punten:
 - Adviseer betrouwbare anticonceptie (let op verminderde betrouwbaarheid van progesteronhoudende anticonceptiva). Zie module kinderwens en zwangerschap voor uitgebreide adviezen voor vrouwen en mannen.
 - Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module vaccinaties).
 - Geef advies over verhoogde vatbaarheid voor infecties (alertheid op infecties, zo nodig medische hulp inroepen), mogelijke geneesmiddelinteracties, het vermijden van overmatige zonblootstelling en gebruik van zonnebrandcrèmes.
 - Informeer de patiënt over een risico op chronische nefrotoxiciteit (zie module verminderde nierfunctie)
 - Informeer huisartsen en andere behandelaren over start CsA.
 - Overweeg te attenderen op de importantie van cervixscreening (voor meer informatie zie ook module kanker).

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA)
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module artritis psoriatica)
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17)

- **Lichamelijk onderzoek:** besteed bij lichamelijk onderzoek aandacht aan mogelijke bijwerkingen gerelateerd aan CsA: hypertrichose, gingivahyperplasie, tekenen van infectie, gastro-intestinale of neurologische symptomen (tremor, dysesthesie), spierkrampen/spierpijn/gewrichtspijn
- Controleer:
 - of adviezen omtrent adequate zonbescherming en anticonceptie worden opgevolgd.
 - op overige medicatie i.v.m. mogelijke geneesmiddelinteracties
 - bloeddruk
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel)
 - Bij afwijkingen van het serumkreatinine zie module verminderde nierfunctie.
 - Bepaling van de CsA spiegel wordt bij bepaalde patiëntengroepen aanbevolen (zie overige zaken).
 - Tijdens behandeling met een lage dosis CsA (CsA; 2,5 tot 3 mg/kg per dag), kunnen follow-upintervallen worden verlengd met twee maanden of meer.
- Overweeg CsA niet te gebruiken bij pre-existente of optredende nierfunctiestoornis (zie module verminderde nierfunctie).
- Overweeg te attenderen op de importantie van cervixscreening (voor meer informatie zie module kanker)
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling

Na de behandeling

- Na het staken van CsA dient er bij de follow-up aandacht te zijn voor de inspectie op huidkanker, vooral in het geval van uitgebreide eerdere therapeutische of natuurlijke UV-blootstelling en als de duur van de behandeling >1 jaar was. Bespreek dit met de patiënt.

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor behandel- ing	Na 4 weken	Na 8 weken	Na 12 weken	Daarna elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld*	x	x	x	x	x
ALAT, γGT, bilirubine	x	x	x	x	x
Natrium, kalium	x	x	x	x	x
Serumkreatinine/eGFR	x	x	x	x	x
Albumine/kreatinine ratio urine	x	x			x
Urinezuur	x	x	x	x	x
Zwangerschapstest (urine of bloed)	x				
Cholesterol, triglyceriden	x**		x		x
Magnesium***	x		x		x
HBV	x				
HCV	x				
HIV	x				
Bloeddruk controle	x	x	x	x	x
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling. * Hb, leukocyten, trombocyten ** Nuchter *** Alleen op indicatie (spierkrampen)					

Overwegingen

Dosering

De aanbevolen startdosering CsA is 2,5-3 (max. 5) mg/kg per dag (4-6 weken), bij geen verbetering stijgen naar 5 mg/kg/dag, in 2 dosis verspreid over de dag.

Wat betreft de onderhoudsdosering wordt aanbevolen elke 2 weken de dosering te proberen te verminderen naar een onderhoudsdosis van 0,5 – 3 mg/kg/dag, in 2 dosis verspreid over de dag. In het geval van een recidief de dosering verhogen. Maximale totale duur van de therapie: 2 jaar (EDF-guideline 2009). Zodra de nierfunctie verslechtert gedurende de behandeling of indien er al een a priori kans bestaat op een verslechterde nierfunctie moet CsA niet gebruikt worden.

Duur van de behandeling

De meeste artsen achten CsA alleen geschikt als inductietherapie op korte termijn. Vanwege de mogelijke bijwerkingen bij langdurig gebruik en in het licht van vele andere behandelopties, wordt een behandeling voor psoriasis van meer dan twee jaar meestal vermeden.

Kortere behandelduur kan nodig zijn bij patiënten met risicofactoren, na dosisverhogingen, of bij patiënten die gelijktijdig andere medicatie moeten gebruiken met mogelijk ongunstige geneesmiddelinteracties tot gevolg.

Bijwerkingen⁴

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten.

De meest voorkomende en klinisch relevante gemelde bijwerkingen zijn vermindering van de nierfunctie, hyperglycemie, hypertensie, neurotoxiciteit (o.a. tremoren en neuropathie) en toegenomen haargroei. De mate waarin bijwerkingen optreden is over het algemeen duidelijk gerelateerd aan de dosis en de duur van gebruik. Bij een kortdurende behandeling zijn de bijwerkingen doorgaans omkeerbaar na het staken van de behandeling. Chronische nefrotoxiciteit is grotendeels onomkeerbaar. Chronische nefrotoxiciteit komt vaker voor bij hogere dagelijkse doses, grotere cumulatieve doses en langdurige therapie (meer dan 1-2 jaar).

Nierfunctieverlies

CsA is berucht nefrotoxisch, zowel acuut als chronisch gebruik. Acute nefrotoxiciteit kan binnen enkele weken optreden na de start van de behandeling, en is omkeerbaar. De acute toxiciteit betreft zowel ernstige glomerulaire vasoconstrictie, als direct tubulus- en endotheelschade, zich uitend in hypomagnesiemie, hyperkaliemie, metabole acidose en anemie met trombocytopenie. Het wordt aanbevolen om CsA voorzichtig te gebruiken bij mensen met een verminderde nierfunctie en te vermijden bij een eGFR <45 ml/min.

(zie voor meer informatie module [verminderde nierfunctie](#)).

Maligniteiten

Net als bij andere immunosuppressieve therapieën, brengt behandeling met CsA een verhoogd risico op ontwikkeling van lymfoproliferatieve aandoeningen en andere kwaadaardige tumoren (vooral van de huid), met zich mee. De incidentie van maligniteiten lijkt primair afhankelijk te zijn van de mate en duur van immunosuppressie en andere voorafgaande of gelijktijdige therapieën, zoals fotochemotherapie of MTX. Patiënten moeten daarom zorgvuldig worden gecontroleerd na langdurige behandeling met CsA. Er is een verhoogd risico op huidkanker, vooral plaveiselcelcarcinomen, waargenomen bij patiënten met psoriasis die langdurig fotochemotherapie hebben ondergaan (hoge cumulatieve doses PUVA, > 1000 J/cm²). Ook zijn systemische en cutane B- en T-cel lymfomen en HPV-geassocieerde carcinomen gemeld bij psoriasispatiënten die behandeld zijn met CsA (zie ook module [kanker](#)).

Infecties

Net als bij andere immunosuppressieve therapieën, kan CsA het risico verhogen op verschillende bacteriële, parasitaire, virale en schimmelinfecties, evenals het risico op infecties met opportunistische ziekteverwekkers. Hoewel CsA enige remmende effecten heeft op HCV-replicatie, moet voorzichtigheid in acht worden genomen bij patiënten met HCV-, HBV- en HPV-infectie. Infecties verdienen speciale aandacht als mogelijke trigger voor exacerbatie van psoriasis. Patiënten bij wie een exacerbatie van psoriasis t.g.v. een infectie waarschijnlijk wordt geacht, moeten eerst behandeld worden voor de infectie alvorens bekeken wordt of er een indicatie is voor behandeling met CsA (zie ook module [virale hepatitis](#)).

Andere bijwerkingen

- Gingivahyperplasie en hypertrichose worden beschreven bij minder dan 15% van de patiënten.
- Paresthesieën, vaker in de vorm van een branderig gevoel in de handen en/of voeten, tremoren en spierkrampen zijn waarschijnlijk gerelateerd aan een verlaagd serum-magnesium.

Speciale aandacht tijdens de behandeling⁵

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Chirurgie

Overweeg om CsA een week voorafgaand aan een electieve operatie te staken.

CsA-bloedspiegels meten

Bij de behandeling van patiënten met psoriasis is het doorgaans niet nodig om de CsA-bloedspiegels te meten. Er kan een test worden uitgevoerd om informatie te verkrijgen over de medicijninname (in geval van een discrepantie tussen [hogere] doses en klinische respons of discrepantie tussen [lagere] doses en optreden van bijwerkingen) of bij gelijktijdige inname van geneesmiddelen die de CsA-spiegels kunnen beïnvloeden. Als bloedspiegels worden bepaald, is een bepaling 2 uur na inname de beste methode.

Belangrijke contra-indicaties⁶

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Absolute contra-indicaties

- Verminderde nierfunctie eGFR < 45 ml/min
- Onvoldoende gecontroleerde hypertensie
- Ernstige infecties
- Voorgeschiedenis van maligniteit (mogelijke uitzonderingen: behandeld basaalcelcarcinoom, voorgeschiedenis van plaveiselcelcarcinoom in situ)
- Actieve maligniteit
- Gelijktijdige PUVA-therapie of uitgebreide eerdere UV-blootstelling met een hoog risico op huidkanker
- Ernstige leveraandoeningen (bijv. leverfalen)

Relatieve contra-indicaties

- Zwangerschap/borstvoeding
- Gevorderd hartfalen en ischemische hartziekten

Geneesmiddelinteracties^{7,8}

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

De beschikbaarheid van CsA hangt voornamelijk af van de activiteit van twee moleculen: het leverenzym cytochroom P450-3A4 (CYP3A4), dat betrokken is bij het metabolisme, en het intestinale P-glycoproteïne, een ATP-afhankelijk transporteiwit dat verschillende geneesmiddelen, waaronder CsA, van de enterocyten

terug naar het darmlumen transporteert. De activiteiten van deze moleculen kunnen beide variëren om genetische redenen en worden beïnvloed door geneesmiddelen en kruidenpreparaten. Bovenal, modulatoren en substraten van CYP3A4 zijn relevant voor de therapeutische praktijk.

De CsA-spiegels worden verhoogd door (CYP3A-remming)

Calciumantagonisten, amiodaron, macroliden, aminoglycosiden, tetracyclines, chinolonen, imidazolen, orale anticonceptiva, androgene steroïden, danazol, allopurinol, bromocriptine, methylprednisolon (hoge doses), ranitidine, cimetidine, metoclopramide, propafenon, proteaseremmers (bijv. saquinavir), acetazolamide, statines (vooral atorvastine en simvastatine vanwege een verhoogd risico op myopathieën), galzure zouten en derivaten (ursodeoxycholzuren), grapefruitsap.

De CsA-spiegels worden verlaagd door (CYP3A-inductie)

Carbamazepine, fenytoïne, barbituraten, metamizol, rifampicine, octreotide, ticlopidine, nafcilline, probucol, troglitazon, intraveneus toegediend sulfadimidine en trimethoprim, St Janskruid.

Andere interacties

- Aminoglycosiden, amfotericine B, trimethoprim en sulfamethoxazol, vancomycine, ciprofloxacin, aciclovir, melfalan, NSAID's versterken mogelijk nefrotoxische effecten.
- Verhoogd risico op gingivahyperplasie bij gelijktijdige inname van nifedipine.
- Toename van immunosuppressie bij gelijktijdige behandeling met andere immunosuppressieve middelen.
- CsA kan het effect van progesteronbevattende anticonceptiva verminderen.

Tijdens CsA-therapie kan een verhoogde plasmaspiegel van sommige geneesmiddelen, waaronder digoxine, colchicine, corticosteroïden, statines en NSAID's optreden als gevolg van verminderde klaring.

Overdosering/maatregelen in geval van overdosering

Bepaal de CsA serumspiegel, stop CsA, bepaal vitale parameters, leverwaarden, nierfunctie, elektrolyten en indien nodig aanvullende maatregelen (met inbegrip van overleg met andere specialisten).

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Omdat het ervaren van bijwerkingen voor veel patiënten verschillend is, en dit na verloop van tijd kan afnemen, is het belangrijk hierbij bij de opbouw van de medicatie, maar ook na verloop van tijd aandacht aan te besteden.

Onderbouwing

Achtergrond

Ciclosporine (= ciclosporine A) is een cyclisch polypeptide met een krachtig immunosuppressief effect. Het

remt specifiek en reversibel de proliferatie van T-lymfocyten, terwijl de hemopoëse niet wordt onderdrukt en er geen invloed is op de functie van fagocyterende cellen. Remt op cellulair niveau de lymfokineproductie en -vrijmaking uit geactiveerde T-cellen.⁹

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Referenties

1. Nast A, Spuls PI, van der Kraaij G et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV 2017; 31: 1951-63.
2. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV 2009; 23 Suppl 2: 1-70.
3. Gisondi P, Altomare G, Ayala F et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV 2017; 31: 774-90.
4. Samarasekera E, Sawyer L, Parnham J, Smith CH. Assessment and management of psoriasis: summary of NICE guidance. Bmj 2012; 345: e6712.
5. van der Kraaij GE, Balak DMW, Busard CI et al. Highlights of the updated Dutch evidence- and consensus-based guideline on psoriasis 2017. The British journal of dermatology 2019; 180: 31-42.
6. Menter A, Korman NJ, Elmets CA et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. J Am Acad Dermatol 2009; 61: 451-85
7. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV 2019; 33: 464-83.
8. Carretero G, Ribera M, Belinchon I et al. Guidelines for the use of acitretin in psoriasis. Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Actas dermo-sifiliograficas 2013; 104: 598-616.

9. Eigenschappen ciclosporine

<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/c/ciclosporine#eigenschappen> Geraadpleegd op 01-04-2022

Methotrexaat

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan een behandeling** met methotrexaat?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met methotrexaat?
- Wat moet er worden gedaan **na het staken van de behandeling** met methotrexaat?
- Welke **laboratoriumcontroles** worden gedaan voor en tijdens een behandeling met methotrexaat?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skindex-29 of -17).
- Neem een **anamnese** af en verricht **lichamelijk onderzoek** o.a. gericht op: actuele maligniteit of maligniteit in de voorgeschiedenis, infecties (zie o.a. module virale hepatitis), zwangerschap(swens) en alcoholafhankelijkheid.
- **Aanvullend onderzoek:**
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel)
 - X-thorax
- Als er afwijkingen in de leverfuncties worden gevonden, verwijs de patiënt dan naar een MDL-arts voor verdere evaluatie.
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module vaccinaties).
- Adviseer betrouwbare anticonceptie bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd (beginnend na de menstruatie) en bij mannen (zie ook module kinderwens en zwangerschap).

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA) .
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module artritis psoriatica).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skindex-29 of -17).
- Controleer gelijktijdig gebruik van andere medicatie i.v.m. mogelijke interacties.
- Verricht lichamelijk onderzoek.
- Aanvullend onderzoek:
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel)
- Adviseer betrouwbare anticonceptie bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd, maar ook bij mannen (zie module kinderwens en zwangerschap).
- Schrijf bij gebruik van methotrexaat altijd foliumzuur voor in een dosering van 5 of 10 mg eenmaal per week 24 uur na inname van methotrexaat. *Overweeg een dosering van 10mg per week bij gastro-intestinale bijwerkingen.*
- Adviseer alcoholonthouding.

- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling.
- Let bij het gebruik van MTX op eventuele geneesmiddeleninteracties (zie overige zaken).

Na de behandeling

- Zowel mannen als vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen adequate anticonceptieve maatregelen te nemen. Voor vrouwen geldt een periode van ten minste 3 maanden na het staken van de behandeling en voor mannen ten minste ook 3 maanden (*EMA beveelt 6 maanden uit voorzorg aan, de praktijk van de richtlijnwerkgroep wijkt hiervan af*). Zie ook module kinderwens en zwangerschap.

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter*	Voor behandeling	< 4 weken	Na 8 weken	Elke 3 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)*	X	X	X	X
Leverenzymen**	X	X	X	X
Serumkreatinine	X	X	X	X
Albumine/kreatinine ratio urine	X			
Zwangerschapstest (urine of bloed)***	X			
HBV/HCV	X			
HIV	X			
Serumalbumine**	X	X	X	X
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling. * Indien aantal leukocyten < 3.0, neutrofielen < 1.0, trombocyten < 100, verlaag de dosis of stop de medicatie; indien de leverenzymen > 2-3x verhoogd zijn, start aanvullende diagnostiek (inclusief herhaling van testen), schakel MDL-arts in, en overweeg de dosis te verlagen of de medicatie te stoppen. ** Op indicatie Transaminases (ALAT), γGT, bilirubine (d.w.z. bij hypoalbuminemie of bij patiënten die medicijnen gebruiken met een hoge bindingsaffiniteit aan serum albumine). *** Indien klinisch noodzakelijk, zwangerschapstest herhalen.				

Overwegingen

Dosering

De aanbevolen start- en onderhoudsdosering voor orale behandeling is gewoonlijk 15 mg MTX eenmaal per week. Bij onvoldoende respons kan de dosis worden verhoogd tot 20 mg MTX eenmaal per week. Evalueer de respons na 8 weken. Een verdere verhoging tot 25 mg MTX heeft alleen meerwaarde voor een kleine

subgroep van patiënten. Indien een patiënt is gestart met orale behandeling maar een suboptimale respons heeft, kan worden overwogen te wisselen naar subcutane behandeling.

Een startdosis van 15mg per week kan overwogen worden bij gezonde patiënten. Bij ouderen en patiënten met comorbiditeiten wordt een startdosis van 7,5-10mg per week aanbevolen.

Bijwerkingen

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

- De twee belangrijkste bijwerkingen die verband houden met MTX zijn beenmergsuppressie en hepatotoxiciteit. Alcoholgebruik, obesitas, hepatitis en diabetes mellitus verhogen het risico op hepatotoxiciteit.
- De meeste gevallen van overlijden ten gevolge van gebruik van MTX zijn echter het gevolg van beenmergsuppressie. Het informeren van patiënten over de vroege symptomen van pancytopenie (onder meer (bovenste) luchtweginfectie, misselijkheid, koorts, dyspneu, cyanose, stomatitis/orale symptomen en bloeding) kunnen vroege opsporing bevorderen.
- Hypoalbuminemie en verminderde nierfunctie verhogen het risico op bijwerkingen. Let daarbij vooral op bij de behandeling van geriatrische patiënten, bij wie de dosis gewoonlijk lager moeten zijn en de nierfunctie regelmatig gecontroleerd moet worden.

Tabel 2. Overzicht van belangrijke bijwerkingen. Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst.

Frequentie	Beschrijving
Zeer vaak	Misselijkheid, malaise, haaruitval
Vaak	Verhoogde transaminasen, beenmergsuppressie, maagdarmzweren
Soms	Koorts, koude rillingen, depressie, infecties
Zelden	Nefrotoxiciteit, leverfibrose, levercirrose
Zeer zelden	Interstitiële pneumonie, alveolitis

Speciale aandacht tijdens de behandeling

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Oudere patiënten

Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van geriatrische patiënten, die een lagere dosis dienen te krijgen en bij wie de nierfunctie regelmatig moet worden gecontroleerd.

Belangrijke contra-indicaties

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Absolute contra-indicaties

- Ernstige infecties

- Ernstige leverziekte
- Verminderde nierfunctie eGFR < 30 ml/min (vanwege verhoogde risico op bijwerkingen)
- Zwangerschap / borstvoeding
- Alcoholmisbruik
- Beenmergdepressie/hematologische veranderingen
- Immunodeficiëntie
- Acute maagzweer
- Aanzienlijk verminderde longfunctie

Relatieve contra-indicaties

- Verminderde nierfunctie eGFR < 45 ml/min (vanwege verhoogde risico op bijwerkingen)
- Leveraandoeningen
- Hoge leeftijd
- Colitis ulcerosa
- Hepatitis in voorgeschiedenis
- Verminderde therapietrouw
- Actuele zwangerschapswens (zie de module kinderwens en zwangerschap)
- Gastritis
- Obesitas (BMI > 30)
- Diabetes mellitus
- Maligniteiten in de voorgeschiedenis (zie ook module kanker)

Geneesmiddelinteracties

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Een aantal geneesmiddelen, waaronder salicylaten, sulfonamiden, fenytoïne, en sommige antibiotica (d.w.z. penicilline, tetracyclines, chlooramfenicol, trimethoprim), kunnen binding van MTX aan serumalbumine verminderen, waardoor het risico op MTX-toxiciteit toeneemt. Tubulaire afscheiding is geremd door probenecide. Er moet aandacht zijn voor patiënten die gelijktijdig azathioprine of retinoïden gebruiken. Sommige NSAID's kunnen de MTX-spiegels verhogen met MTX-toxiciteit tot gevolg, vooral wanneer MTX in hoge doses wordt toegediend. Daarom wordt aanbevolen om NSAID's en MTX op verschillende tijdstippen toe te dienen. De vraag of foliumzuur de werkzaamheid van MTX vermindert blijft controversieel. Er zijn aanwijzingen dat foliumzuur de bijwerkingen van MTX kan verminderen zonder de werkzaamheid te beïnvloeden.¹⁻³

Tabel 3. Lijst met de belangrijkste geneesmiddelen en mogelijke interacties met MTX

Geneesmiddel	Type interactie
Colchicine, CsA, NSAID, penicilline, probenecid, salicylaten, sulfonamiden	Verminderde renale klaring van MTX
Chlooramfenicol, cotrimoxazol, cytostatica, ethanol, NSAID, pyrimethamine, sulfonamiden	Verhoogde risico op beenmergsuppressie en maagdarmafwijkingen
Barbituraten, cotrimoxazol, fenytoïne, probenecid, NSAID, sulfonamiden	Interactie met serumalbuminebinding
Ethanol, leflunomide, retinoïden, tetracycline	Verhoogde hepatotoxiciteit

Klinische verschijnselen van acute toxiciteit bij een overdosering van MTX kunnen onder meer beenmergsuppressie, slijmvliesulceratie (vooral van het mondslijmvlies) en, zelden, huidnecrose zijn. Overdosering wordt gewoonlijk versneld door factoren die de renale excretie van MTX verstoren of door geneesmiddeleninteracties. Folinezuur is een co-enzym dat, na intracellulair metabolisme, kan functioneren in nucleïnezuursynthese, waardoor de werking van MTX wordt omzeild. Als het interval tussen MTX-toediening en het starten van folinezuur te lang is, vermindert de werkzaamheid van folinezuur als antidotum bij hematologische toxiciteit.

Dien folinezuur (calciumleucovorine) onmiddellijk toe in een dosis van 20 mg (of 10 mg/m²) intraveneus of intramusculair. Volgende doses dienen parenteraal met tussenpozen van zes uur te worden gegeven of oraal. De toedienroute en dosering folinezuur hangen af van de ernst van de MTX intoxicatie. Behandel ernstige intoxicaties in overleg met de (ziekenhuis-)apotheeker.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het [algemene patiëntenperspectief](#).

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Omdat het ervaren van bijwerkingen voor veel patiënten verschillend is, en dit na verloop van tijd kan afnemen, is het belangrijk hierbij bij de opbouw van de medicatie, maar ook na verloop van tijd aandacht aan te besteden. Omdat er verschillende toedieningsvormen zijn is het belangrijk deze te bespreken wat de voorkeur van de individuele patiënt is.

Onderbouwing

Achtergrond

Methotrexaat (een foliumzuurantagonist) (MTX) wordt wereldwijd veelvuldig voorgeschreven voor de systemische behandeling van psoriasis sinds Gubner in 1951 het effect van foliumzuurantagonisten beschreef voor de behandeling van psoriasis. In 1971 is de behandeling reeds goedgekeurd door de FDA. MTX verhindert de reductie van dihydrofoliumzuur tot tetrahydrofoliumzuur, een essentiële stap bij de synthese van nucleïnezuren en bij de celdeling. Het exacte werkingsmechanisme is onbekend.

De werkgroep adviseert om met patiënt de opties van orale en subcutane methotrexaat (MTX) te bespreken.

De voordelen van een subcutane toediening van MTX zijn een verhoogde veiligheid (orale inname heeft een hoger risico op overdosering omdat patiënten tabletten eerder dagelijks zullen innemen in plaats van eenmaal wekelijks) en een verbeterde biologische beschikbaarheid.

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

1. Duhra P. Treatment of gastrointestinal symptoms associated with methotrexate therapy for psoriasis. J Am Acad Dermatol 1993; 28: 466-9.
2. Ortiz Z, Shea B, Suarez Almazor M, Moher D, Wells G, Tugwell P. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. The Cochrane database of systematic reviews 2000: CD000951.
3. van Ede AE, Laan RF, Rood MJ et al. Effect of folic or folinic acid supplementation on the toxicity and efficacy of methotrexate in rheumatoid arthritis: a forty-eight week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Arthritis and rheumatism 2001; 44: 1515-24.

Apremilast

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan een behandeling** met apremilast?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met apremilast?
- Wat moet er worden gedaan **na het staken van de behandeling** met apremilast?
- Welke **laboratoriumcontroles** worden gedaan voor en tijdens een behandeling met apremilast?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skindex-29 of -17).
- Neem een **anamnese** af en verricht **lichamelijk onderzoek** en besteed aandacht aan de volgende punten:
 - Controleer op huid(pre)maligniteiten (zie module [kanker](#)).
 - Controleer op tekenen van infectie.
 - Controleer op anticonceptie en bespreek een eventuele actieve kinderwens bij vrouwen (zie ook module [kinderwens en zwangerschap](#)).
 - De aanwezigheid van stofwisselingsziekten (galactose-intolerantie, lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie), gastro-intestinale aandoeningen, [nierfunctiestoornis](#) en ondergewicht.
 - Controleer op depressie, angst en andere psychische stoornissen (zie ook module [depressie en suïcidaliteit](#)).
 - Controleer op comedicaatie waaronder CYP3A4-enzyminductoren.
 - Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module [vaccinaties](#)).
- **Aanvullend onderzoek:**
 - Laboratoriumonderzoek inclusief zwangerschapstest (zie tabel)
- Het wordt aanbevolen om patiënten in een register in te schrijven (indien beschikbaar). Bespreek dit met de patiënt.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skindex-29 of -17).
- Neem een anamnese af gericht op o.a. [maligniteiten](#), actieve infecties, [depressie en andere psychische klachten](#).
- Aanvullend onderzoek:
 - Verricht alleen laboratoriumonderzoek indien de anamnese of lichamelijk onderzoek hier aanleiding toe geven (zie tabel)

- Adviseer betrouwbare anticonceptie (zie ook module kinderwens en zwangerschap).
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling.

Na de behandeling

- Informeer patiënten over de voortzetting van anticonceptie na het staken van de behandeling (zie module kinderwens en zwangerschap).

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor behandeling	Tijdens de behandeling, (x) = op indicatie
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	x	(x)
ALAT, γGT	x	(x)
Serumkreatinine	x	x*
Albumine/kreatinine ratio urine	x	
Zwangerschapstest (urine of bloed)	x	(x)
HBV/HBV	Optioneel	(x)
HIV	Optioneel	(x)
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling. *3-6 maanden na start behandeling, zo nodig vaker.		

Overwegingen

Dosering

De aanbevolen dosis apremilast is 30 mg tweemaal daags oraal ingenomen, 's ochtends en 's avonds met een tussentijd van ongeveer twaalf uur. De filmomhulde tabletten moeten in hun geheel worden ingenomen met of zonder voedsel. Er zijn geen voedselrestricties. Een schema voor initiële dosistitratie, zoals weergegeven in tabel 2, is vereist. Na initiële titratie is hertitratie niet noodzakelijk.

Het schema voor initiële dosistitratie is als volgt (apremilast wordt in speciale startverpakkingen geleverd voor de eerste twee weken):

- Dag 1 's ochtends 10 mg
- Dag 2 's ochtends en 's avonds 10 mg
- Dag 3 's ochtends 10 mg en 's avonds 20 mg
- Dag 4 's ochtends en 's avonds 20 mg
- Dag 5 's ochtends 20 mg en 's avonds 30 mg
- Dag 6 's ochtends en 's avonds 30 mg
- Daarna 's ochtends en 's avonds 30 mg.

Tabel 2. Schema voor dosistitratie

Dag 1		Dag 2		Dag 3		Dag 4		Dag 5		Dag 6 en daarna	
AM		AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM
10 mg		10 mg	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg	30 mg

Als patiënten een ernstig gestoorde nierfunctie hebben ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml / min}$) dient bij het starten van de behandeling alleen de ochtenddosering als totale dagelijkse dosering te worden gegeven en is de dosistitratie als volgt: dag 1 t/m 3: 's ochtends 10 mg, dag 4 en 5: 's ochtends 20 mg en dag 6: 's ochtends 30 mg. Daarna 30 mg eenmaal daags (aanbevelingen volgens de [SmPC](#)).

Bijwerkingen

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Diarree en misselijkheid

De meest gemelde bijwerkingen in klinische fase III onderzoeken waren gastro-intestinale klachten waaronder diarree (15,7%) en misselijkheid (13,9%). Deze gastro-intestinale bijwerkingen waren meestal mild tot matig van ernst, waarbij 0,3% van de diarree en 0,3% van de misselijkheid als ernstig werd gemeld. Deze bijwerkingen traden over het algemeen op binnen de eerste 2 weken van behandeling en verdwenen meestal binnen 4 weken.¹

Gewichtsverlies

Het gewicht van de patiënt werd routinematig gemeten in klinische onderzoeken. Het gemiddelde waargenomen gewichtsverlies bij patiënten die tot 52 weken met apremilast werden behandeld, was 1,99 kg. In totaal had 14,3% van de patiënten een gewichtsverlies van 5-10% en 5,7% van de patiënten een gewichtsverlies van meer dan 10%. Geen van deze patiënten ondervond klinische gevolgen van dit gewichtsverlies. In totaal werd de behandeling bij 0,1% van de patiënten gestaakt vanwege gewichtsverlies.¹ Het gewicht van patiënten met ondergewicht moet vanaf het begin van de behandeling worden gecontroleerd. In het geval van onverklaarbaar en significant gewichtsverlies dient overwogen te worden de behandeling te staken.

Risico op infectie

In fase II/III-onderzoeken werden meer bovenste luchtweginfecties tijdens behandeling met apremilast in vergelijking met placebo gerapporteerd.²⁻⁴ Er is geen reactivatie van tuberculose of opportunistische infecties gerapporteerd.²⁻⁴ Screening op latente tuberculose was niet vereist voor deelname aan de gerandomiseerde klinische studies; een anamnese van onvolledig behandelde tuberculose was echter wel een exclusiecriteria.²⁻⁵ Zie ook module [tuberculose](#).

Depressie en suïcide

Sommige patiënten kunnen tijdens behandeling met apremilast psychiatrische symptomen krijgen, waaronder depressie en suïcidale gedachten. Stop de behandeling als patiënten nieuwe psychiatrische symptomen ontwikkelen of als bestaande symptomen verergeren (zie module [depressie en suïcidaliteit](#) voor meer informatie).

Speciale aandacht tijdens de behandeling

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Chirurgie

Er is tot op heden geen bewijs dat continueren van behandeling met apremilast zal leiden tot perioperatieve complicaties. Patiënten die kleine chirurgische behandelingen moeten ondergaan, waaronder tandheelkundige behandelingen en huidchirurgie, kunnen de behandeling met apremilast voortzetten. In het geval van een grote operatie moet de beslissing om apremilast te staken van geval tot geval worden bekeken, rekening houdend met patiëntkenmerken, het risico op infectie en het risico op verergering van de psoriasis na overleg met de chirurg.

Belangrijke contra-indicaties

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Absolute contra-indicaties

- Zwangerschap of borstvoeding (zie ook module [kinderwens en zwangerschap](#))

Relatieve contra-indicaties

- Galactose-intolerantie, lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie
- Ernstige depressie en suïcidale gedachten (zie ook module [depressie en suïcidaliteit](#))
- Ondergewicht

Geneesmiddelinteracties

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Gelijktijdige toediening van sterke cytochroom P450 3A4 (CYP3A4) enzyminductoren inclusief rifampicine, resulteerde in een vermindering van de systemische blootstelling aan apremilast, wat kan leiden tot een verlies van werkzaamheid van apremilast.⁶ Daarom wordt het gebruik van sterke CYP3A4-enzyminductoren inclusief rifampicine, fenobarbital, carbamazepine, fenytoïne in combinatie met apremilast niet aanbevolen. Er was geen klinisch relevante interactie met ketoconazol, methotrexaat en orale anticonceptiva.⁶

Overdosering/maatregelen in geval van overdosering

In geval van overdosering dient de patiënt gecontroleerd te worden op verschijnselen of symptomen van bijwerkingen en een geschikte symptomatische behandeling in te stellen.¹

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen hoe de behandeling werkt en waar zij op moet letten in het dagelijkse leven. Omdat deze behandelingen relatief nieuw zijn, is het belangrijk te bespreken met de patiënt dat er hierdoor beperkte informatie over de lange termijn effecten bekend is. Bespreek derhalve het belang van het melden van bijwerkingen, om deze informatie beter in beeld te krijgen, ten behoeve van toekomstige patiënten die eventueel behandeld gaan worden met een dergelijk middel.

Onderbouwing

Achtergrond

Selectief immunosuppressivum. Remt fosfodi-esterase-4 (PDE4) in inflammatoire cellen, waardoor een downregulatie van de inflammatoire respons optreedt, met een afname in inflammatoire cytokinen zoals TNF- α , IL-23 en IL-17 en een stijging van anti-inflammatoire cytokinen zoals IL-10.

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Referenties

1. European Medicines Agency. Otezla - Summary of product characteristics (Annex I).08/07/2016 Otezla -EMA/H/C/003746

-PSUSA/10338/201506. In. 2016.

2. Papp K, Cather JC, Rosoph L et al. Efficacy of apremilast in the treatment of moderate to severe psoriasis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 738-46.

3. Papp K, Reich K, Leonardi CL et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results of a phase III, randomized, controlled trial (Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis [ESTEEM] 1). *J Am Acad Dermatol* 2015; 73: 37-49.

4. Paul C, Cather J, Gooderham M et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2). *The British journal of dermatology* 2015; 173: 1387-99.

5. Papp KA, Kaufmann R, Thaci D, Hu C, Sutherland D, Rohane P. Efficacy and safety of apremilast in subjects with moderate to severe plaque psoriasis: results from a phase II, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison study. *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology* 2013; 27: e376-83.

6. Liu Y, Zhou S, Wan Y, Wu A, Palmisano M. The impact of co-administration of ketoconazole and rifampicin on the pharmacokinetics of apremilast in healthy volunteers. *British journal of clinical pharmacology* 2014; 78: 1050-7.

7. Eigenschappen apremilast:

<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/a/apremilast#eigenschappen> Geraadpleegd op 01-04-2022

Biologics

De werkgroep heeft de belangrijkste overwegingen waarop een keuze voor een bepaalde behandeling gebaseerd zou kunnen worden in een keuzematrix geplaatst. Zie hiervoor de module 'Keuzematrix systemische therapie'.

De doseringsadviezen zijn als bijlage toegevoegd aan de submodules.

Deze module bestaat uit de volgende submodules:

- TNF-alfa-blokkers
- Interleukine-remmers
- Biosimilars

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

TNF-alfa-blokkers

Deze module bestaat uit de volgende submodules:

- Infliximab
- Etanercept
- Adalimumab
- Certolizumab pegol

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Infliximab

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan de behandeling** met infliximab?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met infliximab?
- Wat moet er worden gedaan **na het staken van de behandeling** met infliximab?
- Welke **laboratoriumcontroles** worden gedaan voor en tijdens een behandeling met infliximab?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module artritis psoriatica).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skindex-29 of -17).
- **Anamnese:** neem een anamnese af gericht op o.a. eerdere behandelingen, doorgemaakte dan wel actieve maligniteiten, actieve infecties (zie o.a. module virale hepatitis), risico op tuberculose, hartfalen en demyeliniserende aandoeningen (met name multipele sclerose) en systemische lupus erythematoses (SLE). Informeer naar een actuele zwangerschapswens bij vrouwen in de vruchtbare levensfase (zie ook module kinderwens en zwangerschap).
- **Lichamelijk onderzoek:** besteed aandacht aan de volgende punten:
 - Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
 - Controleer op tekenen van actieve infectie.
- **Aanvullend onderzoek:**
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel)
- Sluit tuberculose uit (zie module tuberculose)
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module vaccinaties).
- Adviseer betrouwbare anticonceptie (zie module kinderwens en zwangerschap)
- Het wordt aanbevolen om patiënten in een register in te schrijven (indien beschikbaar). Bespreek dit met de patiënt.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module artritis psoriatica).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skindex-29 of -17).
- **Anamnese:** Neem een anamnese af gericht op o.a. actieve of recent doorgemaakt maligniteiten, actieve infecties, actief of recent doorgemaakt hartfalen, neurologische symptomen en zwangerschapswens.
- Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten en tekenen van actieve infectie.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie (zie module kinderwens en

zwangerschap)

- Informeer patiënten dat symptomen zoals koorts onderdrukt kunnen worden tijdens gebruik van TNF-alfa-blokkers en dat men alert moet zijn op andere symptomen van infecties.
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling.

Na de behandeling

- Monitor de ziekteactiviteit en behandelwensen van patiënt, en pas hier toekomstige therapie op aan.
- Ga na of er een blijvende noodzaak is van anticonceptie na staken van infliximab (zie module kinderwens en zwangerschap).

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor behandeling	Na 4-6 weken	Na 12 weken	Daarna, iedere 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	X	X	X	X
ALAT, γ-GT	X	X	X	X
Serumkreatinine	X			
Albumine/kreatinine ratio urine	X			
Zwangerschapstest (urine of bloed)	X			
CRP	X	X	X	X
HBV/HCV	X			
HIV	X			
Tuberculose screening (zie module TBC)	X			
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling. Zo nodig ANA bepalen bij verdenking op eventuele auto-immuun manifestaties.				

Overwegingen

Dosering

Voor het doseringsadvies wordt verwezen naar het bijlagendocument: [doseringsadviezen](#).

Bijwerkingen

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven

op de volgende aspecten:

De belangrijkste veiligheidsoverwegingen voor infliximab zijn onder meer vaak voorkomende bijwerkingen (voornamelijk infecties en infusiereacties), evenals zeldzame maar belangrijke bijwerkingen, zoals opportunistische infecties, en tuberculose. Minder duidelijk is de relatie tussen infliximab en een aantal zeldzame bijwerkingen, zoals ernstige levertoxiciteit, lymfomen, andere maligniteiten, of congestief hartfalen. Voorzichtigheid is geboden.

Infusiereacties

In klinische studies waren infusiereacties (gedefinieerd als elke bijwerking die optreedt tijdens of binnen één uur na voltooiing van de infusie) de meest voorkomende redenen voor het staken van therapie. In klinische fase III-onderzoeken werden infusiereacties gezien bij ongeveer 18% van de met infliximab behandelde patiënten, versus ongeveer 5% van de patiënten die placebo kregen. De meeste van deze infusiereacties waren mild tot matig van aard, en omvatten symptomen zoals roodheid van het gelaat, pruritus, koorts, koude rillingen, hoofdpijn en urticaria. Ernstige infusiereacties, zoals anafylactische reacties, convulsies, toxicodermie en serumziekte-achtige vertraagd type overgevoelighedsreacties (myalgie, artralgie en/of exantheem optredend tussen één en 14 dagen na infusie) kwamen voor bij circa 1% van de patiënten. In 1% van de infusies was er sprake van cardiopulmonale reacties, met name pijn op de borst, hypotensie, hypertensie of dyspnoe. Ongeveer 3% van patiënten stopten met infliximab vanwege infusiereacties. Alle patiënten herstelden na behandeling en/of het staken van de infusie.

Als milde tot matige infusiereacties optreden, kan de behandeling daarna gewoonlijk worden voortgezet nadat de infusiesnelheid is verlaagd of de infusie tijdelijk is stopgezet. In deze gevallen kan behandeling met orale antihistaminica, paracetamol en/of glucocorticosteroïden worden overwogen. Echter, langdurig onderbreken van de behandeling is geassocieerd met een verhoogd risico op infusiereacties. Over de rol van premedicatie in het voorkómen van infusiereacties zijn onvoldoende gegevens beschikbaar.

Inzet van MTX bij TNF-alfa-blokkers om het risico op antistofvorming te verminderen

Een behandeling met TNF-alfa-blokkers kan worden gecombineerd met methotrexaat. Hierdoor zou het risico op antistofvorming tegen de TNF-alfa-blokkers kunnen worden verminderd.¹ Deze combinatie wordt vooral ingezet bij infliximab, aangezien hierbij een relatief hoger risico op antistofvorming bestaat ten opzichte van de overige middelen. De combinatie van een biologic met methotrexaat zou kunnen leiden tot een verhoogd risico op infectie, vooral in vergelijking met MTX monotherapie. Gegevens hierover zijn echter nog beperkt¹ (zie ook module [immunogeniciteit van biologics bij psoriasis](#)).

Infecties

Bij monitoring tijdens de behandeling moet rekening worden gehouden met het feit dat symptomen zoals koorts tijdens TNF-alfa-blokkers kunnen zijn onderdrukt. Tijdens de behandeling dient hier rekening mee te worden gehouden.

Infecties zijn de meest voorkomende ernstige bijwerkingen die na het beschikbaar komen van infliximab zijn beschreven in 'post launch'- rapportages (zoals de bijwerkingenrapportages van LAREB). Tuberculose, bacteriële infecties (inclusief sepsis en longontsteking), invasieve schimmelinfecties, virale en andere opportunistische infecties zijn beschreven bij patiënten die infliximab kregen. In sommige gevallen hadden deze infecties een fatale afloop. Meest frequent gemelde opportunistische infecties met een sterftcijfer van >5% zijn pneumocystose, candidiasis, listeria en aspergillose.

In alle voltooide klinische onderzoeken met infliximab, kregen 36,4% van de patiënten in de placebogroepen (n = 1600; gemiddeld 29,0 weken follow-up) en 52,0% van de patiënten in de infliximab-groepen (n = 5706; gemiddeld 45,5 weken follow-up) meer dan één infectie (Centocor, Inc. Data on file, Module 2.7.4 summary of clinical safety) (Psoriasis BLA, 2006; Pages 207, 209, 219). Ernstige infecties werden gezien bij 2% van de met placebo behandelde patiënten en bij 4% van de met infliximab behandelde patiënten. Het verschil werd voornamelijk veroorzaakt door een hoger percentage longontstekingen en abscessen bij patiënten die infliximab kregen.

Antinucleaire antistoffen en huidsymptomen die doen denken aan cutane lupus erythematosus

Bij ongeveer de helft van de patiënten die met infliximab worden behandeld, kunnen zich antinucleaire antistoffen (ANA) ontwikkelen, die vaak van voorbijgaande aard zijn. Nieuwe anti-dsDNA-antistoffen werden gedetecteerd in ongeveer een vijfde van de met infliximab behandelde patiënten vergeleken met 0% van de met placebo behandelde patiënten. Deze autoantistoffen hebben vaak een lage titer en zijn meestal niet geassocieerd met klinische symptomen. De behandeling kan worden voortgezet bij patiënten met nieuw ontwikkelde ANA zonder bijbehorende symptomen. De vorming van autoantistoffen is bij minder dan 1% van de gevallen geassocieerd met het ontstaan van symptomen die doen denken aan lupus erythematosus, die bijna altijd beperkt blijven tot de huid. Bij dergelijke patiënten wordt aanbevolen de behandeling met infliximab te staken.

Door TNF-alfa geïnduceerde paradoxale psoriasis

TNF-alfa-blokkers worden effectief gebruikt op het gebied van inflammatoire reumatische, huid- en darmziekten. Het gebruik van TNF-alfa-blokkers kan echter leiden tot paradoxale huidreacties, zoals de ontwikkeling van psoriasis, pustuleuze psoriasis en psoriasiforme laesies. Dit weerspiegelt een immunologische paradox, aangezien TNF-alfa-blokkers worden gebruikt bij de behandeling van psoriasis. Psoriasis kan bij 1,5-5% worden uitgelokt door het gebruik van TNF-alfa-blokkers. In 52% van de gevallen gaat het om palmoplantaire pustulosis, in 49% om plaque psoriasis en in 15% om psoriasis guttata. Dit zou mogelijk verklaard kunnen worden door een toename van de interferon-alfa productie. Deze psoriasiforme laesies kunnen worden behandeld door middel van topische of systemische therapie voor psoriasis, en/of het overschakelen naar een andere biologic, bij voorkeur uit een andere klasse.²⁻⁴

Tabel 2. Overzicht van belangrijke bijwerkingen

Frequentie	Beschrijving
Zeer vaak	Reacties op de injectieplaats
Vaak	Infecties
Af en toe	Tuberculose, reactivatie van latente tuberculose, hartfalen
Zelden	Allergische reacties, hematologische bijwerkingen, demyeliniserende ziekten
Zeer zelden	Vorming van autoantistoffen, lupus erythematoses, maligniteiten

Speciale zaken tijdens de behandeling

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Chirurgie

Bij gebrek aan gecontroleerde onderzoeken kan de beslissing over hoe de TNF-alfa-blokkers moet worden voortgezet tijdens operatieve ingrepen voornamelijk gebaseerd zijn op individuele factoren, zoals activiteit van de onderliggende ziekte, individueel infectierisico, reden voor de ingreep, het type ingreep en bijbehorende risico, etc. Bij veel patiënten kunnen kleine chirurgische ingrepen worden uitgevoerd zonder de TNF-alfa-blokkers te onderbreken, door geïntensiverde profylaxe toe te passen en te controleren op pre- en perioperatieve infecties. Electieve chirurgie kan het beste tussen twee Infusies met infliximab worden gepland, met tussenpozen van acht weken. Indien nodig kan de behandeling gedurende enkele weken worden stopgezet. Wanneer de infusies worden onderbroken en opnieuw worden gestart, moet mogelijk rekening worden gehouden met verhoogd risico op een infusiereactie.

Belangrijke contra-indicaties

Zie de SmpC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Absolute contra-indicaties

- Actieve tuberculose of andere ernstige infecties zoals sepsis en opportunistische infecties
- Actieve hepatitis B en C
- Hartfalen (NYHA klasse III / IV)
- Overgevoeligheid voor infliximab, muriene eiwitten of enig bestanddeel van het geneesmiddel.

Relatieve contra-indicaties

- Zwangerschap of borstvoeding
- Demyeliniserende ziekten
- Latente tuberculose
- Voorgeschiedenis van terugkerende of ernstige lokale of systemische infecties, of een (genetische) predispositie voor infecties
- Patiënten die wonen in endemische gebieden voor tuberculose en histoplasmose
- Psoriasispatiënten met tevens systemische lupus erythematosus (SLE) of multiple sclerose (MS)
- PUVA > 200 behandelingen (vooral indien gevolgd door ciclosporine-gebruik), (zie module kanker).
- Maligniteiten of lymfoproliferatieve aandoeningen (zie module kanker).
- Hepatobiliaire aandoeningen

Geneesmiddelinteracties

Zie de SmpC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Er zijn geen interacties bekend van infliximab met het metabolisme van andere geneesmiddelen. De combinatie van infliximab met immunosuppressiva kan het risico op infectie vergroten.⁵ De combinatie met PUVA-therapie kan het risico op de ontwikkeling van huidkanker vergroten. Er is onvoldoende informatie over het gelijktijdige gebruik van infliximab met andere biologics voor psoriasis. Het gelijktijdige gebruik van infliximab met deze biologics wordt niet aanbevolen vanwege een verhoogd risico op infectie.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen hoe de behandeling werkt en waar zij op moet letten in het dagelijkse leven. Omdat deze behandelingen relatief nieuw zijn, is het belangrijk te bespreken met de patiënt dat er hierdoor beperkte informatie over de lange termijn effecten bekend is. Bespreek derhalve het belang van het melden van bijwerkingen, om deze informatie beter in beeld te krijgen, ten behoeve van toekomstige patiënten die eventueel behandeld gaan worden met een dergelijk middel.

Onderbouwing

Achtergrond

Infliximab is een chimerisch IgG1 monoklonaal antilichaam dat met hoge affiniteit bindt aan zowel oplosbare als transmembrane vormen van TNF- α maar niet aan TNF- β .⁶

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Referenties

1. Busard C, Zweegers J, Limpens J, Langendam M, Spuls PI. Combined use of systemic agents for psoriasis: a systematic review. JAMA dermatology 2014; 150: 1213-20
2. Collamer AN, Guerrero KT, Henning JS, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: a literature review and potential mechanisms of action. Arthritis and rheumatism 2008; 59: 996-1001.

3. Ko JM, Gottlieb AB, Kerbleski JF. Induction and exacerbation of psoriasis with TNFblockade therapy: a review and analysis of 127 cases. The Journal of dermatological treatment 2009; 20: 100-8.
4. Melo FJ, Magina S. Clinical management of Anti-TNF-alpha-induced psoriasis or psoriasiform lesions in inflammatory bowel disease patients: a systematic review. International journal of dermatology 2018; 57: 1521-32.
5. Davila-Seijo P, Dauden E, Descalzo MA et al. Infections in Moderate to Severe Psoriasis Patients Treated with Biological Drugs Compared to Classic Systemic Drugs: Findings from the BIOBADADERM Registry. The Journal of investigative dermatology 2017; 137:313-21.
6. Farmacotherapeutisch kompas infliximab.
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/i/infliximab#eigenschappen> Geraadpleegd op 25-03-2022

Etanercept

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan een behandeling** met etanercept?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met etanercept?
- Wat moet er worden gedaan **na het staken van de behandeling** met etanercept?
- Welke **laboratoriumcontroles** moeten er worden verricht voor en tijdens een behandeling met etanercept?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- **Anamnese:** neem een anamnese af gericht op o.a. eerdere behandelingen, doorgemaakte dan wel actieve [maligniteiten](#), actieve infecties (zie o.a. module [virale hepatitis](#)), [tuberculose](#) risico, [hartfalen](#), [neurologische aandoeningen](#) (met name multipale sclerose) en systemische lupus erythematoses (SLE). Informeer naar de actuele zwangerschapswens bij vrouwen in de vruchtbare levensfase (zie ook module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- **Lichamelijk onderzoek:**
 - Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
 - Controleer op tekenen van actieve infectie.
- **Aanvullend onderzoek:**
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel).
 - Sluit tuberculose uit (zie module [tuberculose](#)).
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module [vaccinaties](#)).
- Adviseer betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Het wordt aanbevolen om patiënten in een register in te schrijven (indien beschikbaar). Bespreek dit met de patiënt.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- **Anamnese:** neem een anamnese af gericht op o.a. actieve of recent doorgemaakt [maligniteiten](#), actieve infecties, actief of recent doorgemaakt [hartfalen](#), [neurologische symptomen](#) en [zwangerschapswens](#).
- Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten en tekenen van actieve infectie.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en](#)

zwangerschap).

- Informeer patiënten dat symptomen zoals koorts onderdrukt kunnen worden tijdens gebruik van TNF-alfa-blokkers en dat men alert moet zijn op andere symptomen van infecties.
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling

Na de behandeling

- Monitor de ziekteactiviteit en behandelwensen van patiënt, en pas hier toekomstige therapie op aan.
- Ga na of er een blijvende noodzaak is van anticonceptie na staken van etanercept (zie module kinderwens en zwangerschap).

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor behandeling	Na 4-6 weken	Na 12 weken	Daarna, elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten, leukocyten differentiatie)	X	X	X	X
ALAT, γGT	X	X	X	X
Serumkreatinine	X			
Albumine/kreatinine ratio urine	X			
Zwangerschapstest (urine of bloed)	X			
CRP	X			
HBV/HCV	X			
HIV	X			
Tuberculose screening (zie module <u>TBC</u>)	X			
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling. Zo nodig ANA bepalen bij verdenking op eventuele auto-immuun manifestaties.				

Overwegingen

Dosering

Voor het doseringsadvies wordt verwezen naar het bijlagendocument: doseringsadviezen.

Bijwerkingen

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Analyse van de resultaten van twee grote Noord-Amerikaanse studies die 506 patiënten gedurende vier jaar volgden, toonde geen toename in de incidentie van maligniteiten of infecties onder psoriasispatiënten behandeld met etanercept vergeleken met placebo en/of de algemene bevolking. Etanercept had een laag risico op ernstige infecties van 0,9 per 100 patiëntjaren.² Er werd geen enkel geval van lymfoom noch van tuberculose gemeld, en ernstige cardiovasculaire gebeurtenissen waren zeer zeldzaam.

TNF-alfa-blokkers worden geassocieerd met de ontwikkeling of verergering van demyeliniserende ziekten en multiple sclerose. Zie module neurologische aandoeningen.

Infliximab en etanercept zijn geassocieerd met verergering van reeds bestaand hartfalen, waardoor TNF-alfa-blokkers gecontra-indiceerd zijn bij patiënten met een ernstig hartfalen (NYHA-klasse III of IV). Patiënten met minder ernstig hartfalen moeten zorgvuldig worden gecontroleerd en regelmatig worden gecontroleerd door een cardioloog.

Hoewel antinucleaire antistoffen (ANA) en, in mindere mate, anti-dubbelstrengs (ds) DNA-antistoffen zich kunnen ontwikkelen tijdens het gebruik van TNF-alfa-blokkers (tussen 10 en 70% voor etanercept bij patiënten met reumatoïde artritis en 18% bij psoriasispatiënten¹, zijn deze antistoffen vaak van het IgM-isotype en verdwijnen ze na het staken van de behandeling. Klinische auto-immuunverschijnselen, zoals geneesmiddelgeïnduceerde lupus, zijn zeer zeldzaam. Het kan echter worden overwogen om te screenen op de aanwezigheid van ANA voorafgaand aan de behandeling om eventuele auto-immuunverschijnselen tijdens de behandeling beter te kunnen duiden. Mocht de patiënt auto-immuunverschijnselen ontwikkelen tijdens het gebruik van TNF-alfa-blokkers, is het aan te bevelen om de ANA te herhalen.

Door TNF-alfa geïnduceerde paradoxale psoriasis

TNF-alfa-blokkers worden effectief gebruikt bij inflammatoire reumatische, huid- en darmaandoeningen. Anti-TNF-alfa-geïnduceerde huidafwijkingen zijn echter mogelijk. Paradoxale reacties omvatten het ontstaan van psoriasis, pustuleuze psoriasis en psoriasiforme laesies, die een immunologische paradox weerspiegelen, omdat anti-TNF-alfa-middelen ook worden gebruikt bij de behandeling van psoriasis. Een mogelijk verklarend mechanisme zou de toename van productie van interferon-alfa kunnen zijn. Psoriasis kan bij 1,5-5% van de patiënten die TNF-alfa-blokkers gebruiken erger worden of ontstaan. Binnen deze gevallen betreft 52% van de gevallen palmoplantaire pustulosis, 49% plaque psoriasis en 15% psoriasis guttata. Deze psoriasiforme laesies kunnen worden behandeld door middel van topicale of systemische anti-psoriasis therapieën en/of door te wisselen naar een andere biologic, bij voorkeur uit een andere klasse.³⁻⁵

Tabel 2. Overzicht van belangrijke bijwerkingen. Zie de SmPC voor een volledige lijst.

Frequentie	Beschrijving
Zeer vaak	Bijwerkingen op de plek van de injectie
Vaak	Infecties
Af en toe	(reactivatie van latente) tuberculose, hartfalen
Zelden	Allergische reacties, hematologische bijwerkingen, demyeliniserende ziekte
Zeer zelden	Autoantistoffen, lupus erythematoses, maligniteiten

Speciale aandacht tijdens de behandeling

Zie de [SmPC](#) voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Chirurgie

Er is weinig bewijs over het effect van etanercept bij patiënten met psoriasis die een chirurgische ingreep ondergaan. Wat TNF-alfa-blokkers betreft lieten de resultaten van studies bij patiënten met reumatoïde artritis een geringe toename van postoperatieve wondinfecties zien, echter, andere studies lieten daarentegen juist een afname van infectierisico zien bij het continueren van de biologic. Voor electieve chirurgie kan worden overwogen om de behandeling voorafgaand aan de ingreep tijdelijk te staken vooral bij patiënten met diabetes of een ander verhoogd risico op infecties.

Infecties

Bij monitoring tijdens de behandeling moet rekening worden gehouden met het feit dat symptomen zoals koorts tijdens anti-TNF-alfa-blokkers kunnen zijn onderdrukt.

Belangrijke contra-indicaties

Zie de [SmPC](#) voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Absolute contra-indicaties

- Actieve [tuberculose](#) of andere ernstige infecties zoals sepsis en opportunistische infecties
- [Hartfalen](#) (NYHA klasse III/IV)

Relatieve contra-indicaties

- Zwangerschap/borstvoeding, zwangerschapswens (zie module [kinderwens en zwangerschap](#))
- Latente [tuberculose](#)
- Voorgeschiedenis van terugkerende of ernstige lokale of systemische infecties, of een (genetische) predispositie voor infecties
- Patiënten die in geografische gebieden wonen waar tuberculose en histoplasmose wijdverspreid zijn
- Systemische lupus erythematoses (SLE)
- PUVA > 200 behandelingen (vooral indien gevolgd door ciclosporine-gebruik) – zie ook module [kanker](#).
- Demyeliniserende ziekte zoals [multipele sclerose](#)
- Maligniteiten of lymfoproliferatieve aandoeningen (zie module [kanker](#))
- [Hartfalen](#) (NYHA klasse I/II)

Geneesmiddelinteracties

Zie de [SmPC](#) voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Er zijn geen interacties bekend van etanercept met het metabolisme van andere geneesmiddelen. De combinatie van etanercept met immunosuppressiva kan het risico op infectie vergroten. Er is onvoldoende informatie over het gelijktijdige gebruik van etanercept met andere biologics voor psoriasis. De combinatie van etanercept en anakinra is in verband gebracht met een verhoogd risico op ernstige infecties en

neutropenie. De gelijktijdige toediening van etanercept en abatacept gaf geen groter klinisch effect. Daarentegen was er wel een verhoogde incidentie van ernstige bijwerkingen. Het gelijktijdige gebruik van etanercept met andere biologics wordt niet aanbevolen vanwege de mogelijkheid van een verhoogd risico op infectie.

Overdosering/maatregelen in geval van overdosering

Er werd geen dosisbeperkende toxiciteit waargenomen in klinische onderzoeken bij patiënten met reumatoïde artritis. De hoogst onderzochte dosis was een intraveneuze oplaaddosis van 32 mg/m², gevolgd door subcutane injecties van 16 mg/m² tweemaal per week. Er is geen antidotum voor etanercept bekend.⁷

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen hoe de behandeling werkt en waar zij op moet letten in het dagelijkse leven. Omdat deze behandelingen relatief nieuw zijn, is het belangrijk te bespreken met de patiënt dat er hierdoor beperkte informatie over de lange termijn effecten bekend is. Bespreek derhalve het belang van het melden van bijwerkingen, om deze informatie beter in beeld te krijgen, ten behoeve van toekomstige patiënten die eventueel behandeld gaan worden met een dergelijk middel.

Onderbouwing

Achtergrond

Etanercept is een humaan Tumor Necrosis Factor-receptor p 75 Fc fusie-eiwit geproduceerd met recombinant DNA-technologie.⁸

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

1. Tying S, Gordon KB, Poulin Y et al. Long-term safety and efficacy of 50 mg of etanercept twice weekly in patients with psoriasis. *Archives of dermatology* 2007; 143:719-26
2. Papp KA, Poulin Y, Bissonnette R et al. Assessment of the long-term safety and effectiveness of etanercept for the treatment of psoriasis in an adult population. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66: e33-45.
3. Collamer AN, Guerrero KT, Henning JS, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: a literature review and potential mechanisms of action. *Arthritis and rheumatism* 2008; 59: 996-1001.
4. Ko JM, Gottlieb AB, Kerbleski JF. Induction and exacerbation of psoriasis with TNFblockade therapy: a review and analysis of 127 cases. *The Journal of dermatological treatment* 2009; 20: 100-8
5. Melo FJ, Magina S. Clinical management of Anti-TNF-alpha-induced psoriasis or psoriasiform lesions in inflammatory bowel disease patients: a systematic review. *International journal of dermatology* 2018; 57: 1521-3
6. Garces S, Demengeot J, Benito-Garcia E. The immunogenicity of anti-TNF therapy in immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review of the literature with a meta-analysis. *Annals of the rheumatic diseases* 2013; 72: 1947-55.
7. Wyeth Europa Ltd. Fachinformation Enbrel 50 mg Fertigspritze. In. Taplow, Maidenhead. 2007.
8. Farmacotherapeutisch kompas etanercept.
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/e/etanercept#eigenschappen> Geraadpleegd 25-03-2022

Adalimumab

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan een behandeling** met adalimumab?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met adalimumab?
- Wat moet er worden gedaan **na het staken van de behandeling** met adalimumab?
- Welke **laboratoriumcontroles** moeten worden verricht voor en tijdens de behandeling met adalimumab?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- **Anamnese:** neem een anamnese af gericht op o.a. eerdere behandelingen, doorgemaakte dan wel actieve [maligniteiten](#), actieve infecties (zie o.a. module [virale hepatitis](#)), [tuberculose risico](#), [hartfalen](#), [neurologische aandoeningen](#) (met name multipale sclerose) en systemische lupus erythematoses (SLE). Informeer naar de actuele zwangerschapswens bij vrouwen in de vruchtbare levensfase (zie ook module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- **Lichamelijk onderzoek:**
 - Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
 - Controleer op tekenen van actieve infectie.
- **Aanvullend onderzoek:**
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel).
 - Sluit tuberculose uit (zie module [tuberculose](#)).
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module [vaccinaties](#)).
- Adviseer betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Het wordt aanbevolen om patiënten in een register in te schrijven (indien beschikbaar). Bespreek dit met de patiënt.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- **Anamnese:** neem een anamnese af gericht op o.a. actieve of recent doorgemaakt [maligniteiten](#), actieve infecties, actief of recent doorgemaakt [hartfalen](#), [neurologische symptomen](#) en [zwangerschapswens](#).
- Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten en tekenen van actieve infectie.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en](#)

zwangerschap).

- Informeer patiënten dat symptomen zoals koorts onderdrukt kunnen worden tijdens gebruik van TNF-alfa-blokkers en dat men alert moet zijn op andere symptomen van infecties.
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling

Na de behandeling

- Monitor de ziekteactiviteit en behandelwensen van patiënt, en pas hier toekomstige therapie op aan.
- Ga na of er een blijvende noodzaak is van anticonceptie na staken van adalimumab (zie module kinderwens en zwangerschap).

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor start	4-6 weken na start	12 weken na start	Daarna elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	X	X	X	X
ALAT, γGT	X	X	X	X
Serumkreatinine	X			
Albumine/kreatinine ratio urine	X			
Zwangerschapstest (urine of bloed)	X			
CRP	X			
HBV/HCV	X			
HIV	X			
Tuberculose screening (zie module TBC)	X			
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling. Zo nodig ANA bepalen bij verdenking van eventuele auto-immuun manifestaties.				

Overwegingen

Dosering

Voor het doseringsadvies wordt verwezen naar het bijlagendocument: [doseringsadviezen](#).

Bijwerkingen

Zie de SmPC voor een volledige, actuele lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

In placebogecontroleerde onderzoeken waren injectieplaatsreacties (erytheem, jeuk, pijn, zwelling, bloeding) de meest frequent gemelde bijwerkingen en kwamen deze voor bij 14% van de patiënten die behandeld werden met adalimumab vergeleken met 8% van de patiënten die een placebo kregen.

Het gebruik van adalimumab kan geassocieerd zijn met infectieuze bijwerkingen. Deze bestonden voornamelijk uit bovenste luchtweginfecties, bronchitis en urineweginfecties. Daarnaast werden ook ernstigere infecties waargenomen, zoals endocarditis¹, pneumonie, septische artritis, prothetische en postoperatieve infecties, erysipelas, cellulitis, diverticulitis en pyelonefritis. Hematologische afwijkingen, zoals trombocytopenie en leukopenie, waren vrij zeldzaam.

Andere zeldzame bijwerkingen van adalimumab zijn ernstige allergische reacties (een combinatie van huiduitslag; netelroos; jeuk; ademhalingsmoeilijkheden; beklemming op de borst en/of zwelling van de mond, gezicht, lippen of tong). Uit lange-termijn data van wereldwijde klinische onderzoeken komen geen nieuwe bevindingen naar voren die niet al bekend zijn over TNF-alfa-blokkers.²

Behandeling met adalimumab kan leiden tot de vorming van autoantistoffen (ANA+), maar zelden tot de vorming van ontwikkeling van een systemic lupus erythematoses like-syndroom.

Maligniteiten, in het bijzonder lymfomen, geassocieerd met het gebruik van adalimumab komen zeer zelden voor (zie speciale overwegingen tijdens de behandeling).³⁻⁴

Door TNF-alfa geïnduceerde paradoxale psoriasis

TNF-alfa-blokkers worden effectief gebruikt bij inflammatoire reumatische, huid- en darmaandoeningen. Anti-TNF-alfa-geïnduceerde huidbijwerkingen zijn echter mogelijk. Paradoxale reacties omvatten het ontstaan van psoriasis, pustuleuze psoriasis en psoriasiforme laesies, die een immunologische paradox weerspiegelen, omdat TNF-alfa-blokkers ook worden gebruikt bij de behandeling van psoriasis. Een mogelijk mechanisme zou de toename van de productie van interferon-alfa kunnen zijn. Psoriasis kan bij 1,5-5% worden getriggered door het gebruik van TNF-alfa-blokkers. Binnen deze gevallen betreft 52% palmoplantaire pustulosis, 49% plaque type psoriasis en 15% psoriasis guttata. Deze psoriasiforme laesies kunnen worden behandeld met de bekende topicale of systemische anti-psoriasis therapieën en/of door te wisselen naar een andere biologic, bij voorkeur uit een andere klasse ⁷.

Tabel 2. Overzicht van belangrijke bijwerkingen. Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst.

Frequentie	Beschrijving
Zeer vaak	Injectieplaatsreacties
Vaak	Infecties
Soms	(Reactivatie van latente) tuberculose, (verergering van) hartfalen
Zelden	Allergische reacties, hematologische bijwerkingen, demyeliniserende aandoeningen
Zeer zelden	Autoantistofvorming, systemic lupus erythematoses like-syndroom, maligniteiten

Speciale overwegingen tijdens de behandeling

Zie de [SmPC](#) voor een volledige, actuele lijst.

Chirurgie

Er is weinig bekend over het effect van adalimumab bij psoriasispatiënten die een chirurgische ingreep ondergingen. Wat TNF-alfa-blokkers betreft lieten de resultaten van studies bij patiënten met reumatoïde artritis een geringe toename van postoperatieve wondinfecties zien, echter, andere studies lieten daarentegen juist een afname van infectie risico zien bij het continueren van het middel.¹⁰⁻¹¹ Voor electieve chirurgie valt het derhalve te overwegen adalimumab voorafgaand aan de ingreep tijdelijk te staken voor een duur van drie tot vijf keer de halfwaardetijd (d.w.z. 6-10 weken), vooral bij patiënten met diabetes of een ander verhoogd risico op infecties.

Infecties

Bij monitoring tijdens de behandeling moet rekening worden gehouden met het feit dat symptomen zoals koorts tijdens TNF-alfa-blokkers kunnen zijn onderdrukt.

Combinatie van TNF-alfa-blokkers en methotrexaat

Behandeling met TNF-alfa-blokkers en methotrexaat kan worden gecombineerd. Dit kan het risico op antistof-vorming tegen het geneesmiddel verminderen.¹³ Deze combinatie wordt met name geadviseerd bij infliximab, aangezien het risico op de vorming van antistoffen daarbij het hoogst is. De combinatie kan leiden tot een verhoogd infectierisico, vooral in vergelijking met methotrexaat monotherapie, echter, data hierover nog schaars.¹² (zie module immunogeniciteit).

Belangrijke contra-indicaties

Zie de SmPC voor een volledige, actuele lijst.

Absolute contra-indicaties

- Actieve tuberculose of andere ernstige infecties zoals sepsis en/of opportunistische infecties
- Hartfalen (NYHA klasse III/IV)

Relatieve contra-indicaties

- (actuele) zwangerschap/lactatie/zwangerschapswens (zie ook module kinderwens en zwangerschap)
- Latente tuberculose
- Voorgeschiedenis van terugkerende of ernstige lokale of systemische infecties, of een (genetische) predispositie voor infecties
- Patiënten die grote delen van het jaar in geografische gebieden wonen waar tuberculose en histoplasmosis wijdverspreid zijn
- Psoriasispatiënten met tevens systemische lupus erythematoses (SLE) of multiple sclerose (MS)
- PUVA > 200 behandelingen (vooral indien gevolgd door ciclosporine-gebruik), (zie module kanker).
- Maligniteiten en lymfoproliferatieve aandoeningen, (zie module kanker).

Geneesmiddelinteracties

Zie de SmPC voor een volledige, actuele lijst.

Er zijn geen interacties bekend van adalimumab met het metabolisme van andere geneesmiddelen. De combinatie van adalimumab met immunosuppressiva kan het risico op infectie vergroten. Er is onvoldoende informatie over het gelijktijdige gebruik van adalimumab met andere biologics voor psoriasis. Het gelijktijdige

gebruik van adalimumab met deze biologics wordt niet aanbevolen vanwege de mogelijkheid van een verhoogd risico op infectie.

Overdosering/maatregelen in geval van overdosering

Dosisbeperkte toxiciteit is niet onderzocht in klinische onderzoeken. De hoogste onderzochte dosis was meerdere intraveneuze infusies van 10 mg/kg.¹⁴

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen hoe de behandeling werkt en waar zij op moet letten in het dagelijkse leven. Omdat deze behandelingen relatief nieuw zijn, is het belangrijk te bespreken met de patiënt dat er hierdoor beperkte informatie over de lange termijn effecten bekend is. Bespreek derhalve het belang van het melden van bijwerkingen, om deze informatie beter in beeld te krijgen, ten behoeve van toekomstige patiënten die eventueel behandeld gaan worden met een dergelijk middel.

Onderbouwing

Achtergrond

Adalimumab bindt specifiek aan TNF en neutraliseert de biologische werking door de interactie met p55- en p75- TNF-receptoren aan het celoppervlak te blokkeren.¹⁴

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Haque Hussain SS, Wallace M, Belham M et al. Infective endocarditis complicating adalimumab therapy for psoriasis. *Clinical and experimental dermatology* 2014; 39:555-6.
2. Burmester GR, Panaccione R, Gordon KB, McIlraith MJ, Lacerda AP. Adalimumab: longterm safety in 23 458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. *Annals of the rheumatic diseases* 2013; 72: 517-24.
3. Alwawi EA, Mehlis SL, Gordon KB. Treating psoriasis with adalimumab. *Therapeutics and clinical risk management* 2008; 4: 345-51.
4. Tracey D, Klareskog L, Sasso EH, Salfeld JG, Tak PP. Tumor necrosis factor antagonist mechanisms of action: a comprehensive review. *Pharmacology & therapeutics* 2008;117: 244-79.
5. Traczewski P, Rudnicka L. Adalimumab in dermatology. *British journal of clinical pharmacology* 2008.
6. Esposito M, Giunta A, Mazzotta A et al. Efficacy and safety of subcutaneous anti-tumor necrosis factor-alpha agents, etanercept and adalimumab, in elderly patients affected by psoriasis and psoriatic arthritis: an observational long-term study. *Dermatology* 2012; 225: 312-9.
7. Collamer AN, Guerrero KT, Henning JS, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: a literature review and potential mechanisms of action. *Arthritis and rheumatism* 2008; 59: 996-1001.
8. Ko JM, Gottlieb AB, Kerbleski JF. Induction and exacerbation of psoriasis with TNFblockade therapy: a review and analysis of 127 cases. *The Journal of dermatological treatment* 2009; 20: 100-8.
9. Melo FJ, Magina S. Clinical management of Anti-TNF-alpha-induced psoriasis or psoriasiform lesions in inflammatory bowel disease patients: a systematic review. *International journal of dermatology* 2018; 57: 1521-32
10. Pappas DA, Giles JT. Do antitumor necrosis factor agents increase the risk of postoperative orthopedic infections? *Current opinion in rheumatology* 2008; 20: 450-6.
11. den Broeder AA, Creemers MC, Fransen J et al. Risk factors for surgical site infections and other complications in elective surgery in patients with rheumatoid arthritis with special attention for anti-tumor necrosis factor: a large retrospective study. *J Rheumatol* 2007; 34: 689-95. Busard C, Zweegers J, Limpens J, Langendam M, Spuls PI. Combined use of systemic agents for psoriasis: a systematic review. *JAMA dermatology* 2014; 150: 1213-20.
12. Davila-Seijo P, Dauden E, Descalzo MA et al. Infections in Moderate to Severe Psoriasis Patients Treated with Biological Drugs Compared to Classic Systemic Drugs: Findings from the BIOBADADERM Registry. *The Journal of investigative dermatology* 2017; 137:313-21.
13. European Medicines Agency. Humira [Humira: EPAR - Product Information]. In. 2014.
14. Farmacotherapeutisch Kompas adalimumab.
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/a/adalimumab#eigenschappen> Geraadpleegd op 25-03-2022

Certolizumab pegol

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan een behandeling** met certolizumab pegol?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met certolizumab pegol?
- Wat moet er worden gedaan **na het staken van de behandeling** met certolizumab pegol?
- Welke **laboratoriumcontroles** worden gedaan voor en tijdens een behandeling met certolizumab pegol?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module artritis psoriatica).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- Anamnese: neem een anamnese af gericht op o.a. eerdere behandelingen, doorgemaakte dan wel actieve maligniteiten, actieve infecties (zie o.a. module virale hepatitis), tuberculose risico, hartfalen, neurologische aandoeningen (met name multipale sclerose) en systemische lupus erythematoses (SLE). Informeer naar de actuele zwangerschapswens bij vrouwen in de vruchtbare levensfase (zie ook module kinderwens en zwangerschap).
- Lichaamelijk onderzoek:
 - Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
 - Controleer op tekenen van actieve infectie.
- Aanvullend onderzoek:
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel).
 - Sluit tuberculose uit (zie module tuberculose).
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module vaccinaties).
- Het wordt aanbevolen om patiënten in een register in te schrijven (indien beschikbaar). Bespreek dit met de patiënt.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module artritis psoriatica).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- Anamnese: neem een anamnese af gericht op o.a. actieve of recent doorgemaakt maligniteiten, actieve infecties, actief of recent doorgemaakt hartfalen, neurologische symptomen en zwangerschapswens.
- Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten en tekenen van actieve infectie.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Informeer patiënten dat symptomen zoals koorts onderdrukt kunnen worden tijdens gebruik van TNF-alfa-blokkers en dat men alert moet zijn op andere symptomen van infecties.

- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling

Na de behandeling

- Monitor de ziekteactiviteit en behandelwensen van patiënt, en pas hier toekomstige therapie op aan.

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor behandeling	Na 4-6 weken	Na 12 weken	Daarna, elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	x	x	x	x
ALAT, γGT	x	x	x	x
Serumkreatinine	x			
Albumine/kreatinine ratio urine	x			
Zwangerschapstest (urine of bloed)	x*			
CRP	x			
HBV/HCV	x			
HIV	x			
Tuberculose screening (zie module TBC)	x			
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling. * Een zwangerschapstest wordt op indicatie aanbevolen, want het is belangrijk te weten of de patiënt zwanger is voordat een behandeling met systemische middelen wordt gestart. Certolizumab is de aanbevolen biologische behandelingsoptie, voor vrouwen die zwanger willen worden of dat al zijn en systemische medicatie behoeven.				

Overwegingen

Dosering

Voor het doseringsadvies wordt verwezen naar het bijlagendocument: [doseringsadviezen](#).

Bijwerkingen

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Het meeste bewijs voor bijwerkingen van certolizumab pegol is ontleend aan onderzoeken naar reumatoïde artritis. Specifieke onderzoeken naar psoriasis^{1,2} laten een veiligheidsprofiel zien dat vergelijkbaar is met etanercept (12 weken) en een veiligheidsprofiel dat consistent was met de therapeutische klasse van TNF-alfa-blokkers voor psoriasis tot 48 weken. Deze gegevens zijn afgeleid van 234 (CIMPASI-1¹), 227 (CIMPASI-2

¹⁾ en 559 patiënten (CIMPACT ²⁾). De meest voorkomende bijwerkingen waren nasofaryngitis, infecties van de bovenste luchtwegen en hoofdpijn. Er werden geen opportunistische infecties gerapporteerd. Ernstige infecties waren zeldzaam.

In lijn met de andere TNF-alfa-blokkers en de SmPC kunnen de volgende bijwerkingen worden gezien:

- Vaak voorkomend zijn virale en bacteriële infecties. Ernstige infecties, sepsis, tuberculose of schimmelinfecties, zijn zeldzaam.
- Speciale aandacht is vereist voor niet-melanoma-huidkanker (NMSC), aangezien psoriasispatiënten meer gevaar lopen voor NMSC.³ Echter is in deze systematische review niet gecorrigeerd op zeer relevante confounders zoals bijvoorbeeld lichttherapie in de voorgeschiedenis⁸². Zie module kanker voor meer gedetailleerde informatie.
- Andere maligniteiten, met name lymfoom, geassocieerd met het gebruik van certolizumab pegol zijn zeldzaam. Andere zeldzame bijwerkingen van certolizumab pegol zijn ernstige allergische reacties en een drug-induced LE.
- Andere TNF-alfa-blokkers kunnen in verband worden gebracht met de ontwikkeling of verslechtering van demyeliniserende ziekten en MS (zie ook module neurologische aandoeningen) en verergering van reeds bestaand hartfalen. Daarom zijn TNF-alfa-blokkers gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstig hartfalen (NYHA-klasse III of IV). Patiënten met minder ernstige ziekte moeten zorgvuldig en regelmatig worden gecontroleerd door een cardioloog (zie module ischemische hartziekte en hartfalen).
- Een TNF-alfa geïnduceerde paradoxale psoriasis kan ontstaan.

De aanbevelingen zijn gebaseerd op klinische ervaring. Er is geen bewijs voorhanden. TNF-alfa-blokkers worden effectief gebruikt op het gebied van inflammatoire reumatische, huid- en darmaandoeningen. Anti-TNF-alfa-geïnduceerde huidbijwerkingen zijn echter mogelijk. Paradoxale reacties omvatten de ontwikkeling van psoriasis, pustuleuze psoriasis en psoriasiforme laesies, die een immunologische paradox weerspiegelen. Psoriasis kan bij 1,5 - 5% worden uitgelokt bij gebruik van anti-TNF-alfa-blokkers. In 52% van de gevallen gaat het om palmoplantaire pustulosis, in 49% om plaque psoriasis en in 15% om psoriasis guttata. Een mogelijk mechanisme zou de toename van de productie van interferon-alfa kunnen zijn.

Deze psoriasiforme laesies kunnen worden behandeld met topische of systemische antipsoriatische therapieën en/of door over te schakelen naar een andere biologic, bij voorkeur uit een andere klasse.⁴⁻⁶

Tabel 2. Overzicht van belangrijke bijwerkingen. Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst.

Frequentie	Beschrijving
Zeer vaak	Bijwerkingen op de plek van de injectie
Vaak	Infecties
Af en toe	Tuberculose, reactivatie van latente tuberculose, hartfalen
Zelden	Allergische reacties, hematologische bijwerkingen, demyeliniserende ziekten
Zeer zelden	Autoantistoffen, lupus erythematoses, maligniteiten

Speciale aandacht tijdens de behandeling

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Chirurgie

Er is weinig bewijs voor de effecten van certolizumab pegol bij patiënten die een chirurgische ingreep ondergaan. Voor de groep van TNF-alfa-blokkers geldt in het algemeen dat bij patiënten met reumatoïde artritis die dit middel gebruiken iets vaker postoperatieve wondinfecties voorkomen maar dat het aantal gevallen soms juist afneemt bij continuering van de behandeling.⁷⁻⁸ De resultaten lijken dus tegenstrijdig te zijn. Bij electieve chirurgie is het denkbaar om de behandeling voorafgaand aan de ingreep tijdelijk te staken voor een duur van drie tot vijf keer de halfwaardetijd van certolizumab pegol (dat wil zeggen 6-10 weken), vooral bij patiënten met diabetes of een ander verhoogd infectierisico.

Infecties

Koorts kan tijdens TNF-alfa-blokkers worden onderdrukt. Bij controle moet daar rekening mee worden gehouden.

Combinatie van TNF-alfa-blokkers en MTX

Een behandeling met TNF-alfa-blokkers kan worden gecombineerd met methotrexaat. Hierdoor zou het risico op antistofvorming tegen de TNF-alfa-blokkers kunnen worden verminderd.⁹ Deze combinatie wordt vooral ingezet bij infliximab, aangezien hierbij een relatief hoger risico op antistofvorming bestaat ten opzichte van de overige middelen. De combinatie van een biologic met methotrexaat zou kunnen leiden tot een verhoogd risico op infectie, vooral in vergelijking met MTX monotherapie. Gegevens hierover zijn echter nog beperkt.¹⁰ (zie module [immunogeniciteit](#)).

Belangrijke contra-indicaties

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Absolute contra-indicaties

- Actieve [tuberculose](#) of andere ernstige infecties zoals sepsis en opportunistische infecties
- [Hartfalen](#) (NYHA klasse III/IV)

Relatieve contra-indicaties

- Latente [tuberculose](#)
- Voorgeschiedenis van terugkerende of ernstige infecties, plaatselijke infecties, predispositie voor infecties
- Patiënten die in geografische gebieden wonen waar tuberculose en histoplasmose wijdverspreid zijn
- Psoriasispatiënten met gelijktijdige systemische lupus erythematosus of [multiple sclerose](#) (MS)
- PUVA > 200 behandelingen (vooral indien gevolgd door CsA-gebruik), (zie module [kanker](#)).
- Maligniteiten en lymfoproliferatieve aandoeningen (zie module [kanker](#))

Geneesmiddelinteracties

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

De combinatie van certolizumab pegol met immunosuppressiva kan het risico op infectie verhogen. Er is onvoldoende informatie over het gelijktijdige gebruik van certolizumab pegol met andere biologics die worden gebruikt om dezelfde aandoeningen te behandelen. Het gelijktijdige gebruik van certolizumab pegol met deze biologics wordt niet aanbevolen vanwege de mogelijkheid van een verhoogd risico op infectie.

Overdosering/maatregelen in geval van overdosering

Er werd geen dosisbeperkte toxiciteit waargenomen in klinische onderzoeken. In studies/studieverband zijn herhaaldelijk subcutane injecties van 800 mg gegeven.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen hoe de behandeling werkt en waar zij op moet letten in het dagelijkse leven. Omdat deze behandelingen relatief nieuw zijn, is het belangrijk te bespreken met de patiënt dat er hierdoor beperkte informatie over de lange termijn effecten bekend is. Bespreek derhalve het belang van het melden van bijwerkingen, om deze informatie beter in beeld te krijgen, ten behoeve van toekomstige patiënten die eventueel behandeld gaan worden met een dergelijk middel.

Onderbouwing

Achtergrond

Certolizumab pegol is een recombinant, gehumaniseerd Fab'-2-fragment van een antilichaam tegen tumornecrosefactor-alfa (TNF- α), tot expressie gebracht in E-coli en geconjugeerd met polyethyleenglycol.¹¹

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Gottlieb AB, Blauvelt A, Thaci D et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks from 2 phase 3, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled studies (CIMPASI-1 and CIMPASI-2). *J Am Acad Dermatol* 2018; 79: 302-14.e6.
2. Lebwohl M, Blauvelt A, Paul C et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks of a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, etanercept- and placebo-controlled study (CIMPACT). *J Am Acad Dermatol* 2018; 79: 266-76.e5.
3. Wang X, Liu Q, Wu L, Nie Z, Mei Z. Risk of non-melanoma skin cancer in patients with psoriasis: An updated evidence from systematic review with meta-analysis. *Journal of Cancer* 2020; 11: 1047-55.
4. Collamer AN, Guerrero KT, Henning JS, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: a literature review and potential mechanisms of action. *Arthritis and rheumatism* 2008; 59: 996-1001.
5. Ko JM, Gottlieb AB, Kerbleski JF. Induction and exacerbation of psoriasis with TNF blockade therapy: a review and analysis of 127 cases. *The Journal of dermatological treatment* 2009; 20: 100-8.
6. Melo FJ, Magina S. Clinical management of Anti-TNF-alpha-induced psoriasis or psoriasiform lesions in inflammatory bowel disease patients: a systematic review. *international journal of dermatology* 2018; 57: 1521-32.
7. Pappas DA, Giles JT. Do antitumor necrosis factor agents increase the risk of postoperative orthopedic infections? *Current opinion in rheumatology* 2008; 20: 450-6.
8. den Broeder AA, Creemers MC, Fransen J et al. Risk factors for surgical site infections and other complications in elective surgery in patients with rheumatoid arthritis with special attention for anti-tumor necrosis factor: a large retrospective study. *J Rheumatol* 2007; 34: 689-95.
9. Busard C, Zweegers J, Limpens J, Langendam M, Spuls PI. Combined use of systemic agents for psoriasis: a systematic review. *JAMA dermatology* 2014; 150: 1213-20.
10. Davila-Seijo P, Dauden E, Descalzo MA et al. Infections in Moderate to Severe Psoriasis Patients Treated with Biological Drugs Compared to Classic Systemic Drugs: Findings from the BIOBADADERM Registry. *The Journal of investigative dermatology* 2017; 137:313-21.
11. Farmacotherapeutisch Kompas certolizumab pegol
https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/c/certolizumab_pegol#eigenschappen Geraadpleegd op 25-03-2022

Interleukine-remmers

Deze module bestaat uit de volgende submodules:

- Anti-IL 17
- Anti-IL 23 en anti-IL 12/23

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Anti-IL 17

Deze module bestaat uit de volgende submodules:

- Secukinumab
- Ixekizumab
- Brodalumab
- Bimekizumab

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Secukinumab

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan een behandeling** met secukinumab?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met secukinumab?
- Wat moet er worden gedaan **na het staken van de behandeling** met secukinumab?
- Welke **laboratoriumcontroles** worden gedaan voor en tijdens een behandeling met secukinumab?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skindex-29 of -17).
- **Anamnese:** neem een anamnese af met aandacht voor o.a. eerdere behandelingen, doorgemaakte dan wel actieve [maligniteiten](#), actieve infecties (zie o.a. module [virale hepatitis](#)), [inflammatoire darmaandoeningen](#), [zwangerschapswens](#) en het risico op [tuberculose](#).
- **Lichamelijk onderzoek:**
- Controleer op de aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten en tekenen van actieve infectie.
- **Aanvullend onderzoek:**
- Laboratoriumonderzoek.
- Sluit tuberculose uit (zie module [tuberculose](#)).
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module [vaccinaties](#)).
- Adviseer betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Het wordt aanbevolen om patiënten in een register in te schrijven (indien beschikbaar). Bespreek dit met de patiënt.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skindex-29 of -17).
- Neem een **anamnese** en **lichamelijk onderzoek** af o.a. gericht op infecties (in het bijzonder bovenste luchtweginfecties, candida, [tuberculose](#)) en tekenen of symptomen van [inflammatoire darmaandoeningen](#).
- Controleer op de aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling.

Na de behandeling

- Monitor de ziekteactiviteit en behandelwensen van patiënt, en pas hier toekomstige therapie op aan.
- Ga na of er een blijvende noodzaak is van anticonceptie na staken van secukinumab (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor behandeling	Daarna, elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	x	x
ALAT, γGT	x	x
Serumkreatinine	x	
Albumine/kreatinine ratio urine	x	
Zwangerschapstest (urine of bloed)	x	
CRP	x	x
HBV/HCV	x	
HIV	x	
Tuberculose screening (zie module TBC)	x	
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling.		

Overwegingen

Dosering

Voor het doseringsadvies wordt verwezen naar het bijlagendocument: [doseringsadviezen](#).

Bijwerkingen

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Infecties

In de placebogecontroleerde periode van klinische onderzoeken naar de werking van secukinumab bij plaque psoriasis werden infecties gemeld bij 28,7% in vergelijking tot 18,9% binnen de placebo-controle groep. In de meeste gevallen waren het milde of matige infecties van de (bovenste) luchtwegen waarvoor staken van de behandeling niet nodig was. Mucosale en cutane candidiasis kwamen vaker voor bij secukinumab. Deze gevallen reageerden goed op de standaardbehandeling en waren niet genoodzaakt de behandeling te stoppen.²

Neutropenie

Neutropenie is een zeldzame bijwerking. De incidentie van neutropenie bij secukinumab-behandeling (gecorrigeerd voor blootstelling) per 100 patiëntjaren was 0,3% bij in totaal 5181 patiënten uit klinische studies naar plaque psoriasis, de meeste gevallen zonder dosisafhankelijkheid of tijdelijk verband met infectie. De meeste gevallen van neutropenie waren mild, van voorbijgaande aard en reversibel. In tegenstelling tot bij ixekizumab is trombocytopenie niet gemeld.³

Ziekte van Crohn

Het effect van secukinumab op de ziekte van Crohn werd onderzocht in een gerandomiseerde, placebogecontroleerde 'proof-of-concept-trial'.⁵ Secukinumab 2x10 mg/kg werd intraveneus op dag één en dag 22 toegediend. Het onderzoek werd voortijdig stopgezet wegens gebrek aan effectiviteit. Bij 4 van de 39 patiënten trad een exacerbatie op van de ziekte van Crohn. In een fase III studie naar de werking van secukinumab bij psoriasis werden drie gevallen van de ziekte van Crohn vermeld als ernstige bijwerking, waarvan er twee exacerbaties waren van pre-existente ziekte van Crohn.⁶ Bij patiënten met zowel psoriasis als de ziekte van Crohn is voorzichtigheid geboden en dienen alternatieve biologics te worden overwogen voordat secukinumab wordt gebruikt.

Candidiasis

Gerelateerd aan het werkingsmechanisme van secukinumab bestaat er een verhoogd risico op schimmel- en gistinfecties, met name niet-ernstige Candida-infecties van de huid en slijmvliezen.⁷⁻⁹ De meeste gemelde orale candidiasis infecties in alle fase III klinische studies waren mild of matig-ernstig van aard en leidden niet tot staken van de behandeling.¹⁰⁻¹² Vroegtijdige behandeling van Candida-infecties met lokale of systemische behandeling wordt aanbevolen. Houd er rekening mee dat ernstige, klinisch significante infecties, een contra-indicatie zijn voor behandeling met biologics.

Speciale overwegingen tijdens de behandeling

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Chirurgie

Real-life gegevens over het perioperatieve beleid van secukinumab zijn nog niet beschikbaar. Er is echter tot op heden geen bewijs dat continue behandeling met secukinumab zal leiden tot perioperatieve complicaties. Bij patiënten die kleine chirurgische behandelingen nodig hebben, waaronder tandheelkundige behandelingen en huidchirurgie, kan de behandeling met secukinumab worden voortgezet. In het geval van een grote chirurgische ingreep, dient de beslissing om secukinumab (tijdelijk) te staken per casus te worden overwogen op basis van patiëntkenmerken, het risico op infectie, het risico op verergering van psoriasis en na overleg met de operateur.

Belangrijke contra-indicaties

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Absolute contra-indicaties:

- Actieve infecties van klinische betekenis

Relatieve contra-indicaties:

- Zwangerschap of borstvoeding (zie module [kinderwens en zwangerschap](#))
- Inflammatoire darmziekte (zie module [inflammatoire darmaandoeningen](#))

Geneesmiddelinteracties

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Combinaties van secukinumab met andere immunosuppressiva (behalve methotrexaat) of lichttherapie, zijn niet onderzocht.²

Overdosering en maatregelen in geval van overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld. Doses tot 30 mg/kg zijn toegediend in klinische studies.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het [algemene patiëntenperspectief](#).

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen hoe de behandeling werkt en waar zij op moet letten in het dagelijkse leven. Omdat deze behandelingen relatief nieuw zijn, is het belangrijk te bespreken met de patiënt dat er hierdoor beperkte informatie over de lange termijn effecten bekend is. Bespreek derhalve het belang van het melden van bijwerkingen, om deze informatie beter in beeld te krijgen, ten behoeve van toekomstige patiënten die eventueel behandeld gaan worden met een dergelijk middel.

Onderbouwing**Achtergrond**

Secukinumab is een recombinant, volledig humaan, IgG1/κ-monoklonaal antilichaam. Het bindt selectief aan de pro-inflammatoire cytokine interleukine-17A (IL-17A) en voorkomt hiermee de binding van IL-17A aan diens receptor (o.a. op keratinocyten, cellen in synoviaal weefsel).¹

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)

- Methods report
- Strengths and limitations

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Referenties

1. Farmacotherapeutisch Kompas secukinumab.
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/s/secukinumab#eigenschappen> Geraadpleegd op 25-03-2022
2. European Medicines Agency. Cosentyx - Summary of product characteristics (Annex I). 01/04/2016 Cosentyx - EMEA/H/C/003729 -II/0008. In. 2016.
3. Deodhar A, Mease PJ, McInnes IB et al. Long-term safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data. *Arthritis research & therapy* 2019; 21: 111.
4. Reich K, Blauvelt A, Armstrong A et al. Secukinumab, a fully human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, exhibits minimal immunogenicity in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *The British journal of dermatology* 2016.
5. Hueber W, Sands BE, Lewitzky S et al. Secukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: unexpected results of a randomised, double-blind placebo-controlled trial. *Gut* 2012; 61: 1693-700.
6. Novartis Pharmaceuticals Corporation. Secukinumab (AIN457) - ADVISORY COMMITTEE BRIEFING MATERIAL: AVAILABLE FOR PUBLIC RELEASE In. U.S. Food and Drug Administration. 2014.
7. Blauvelt A, Chiricozzi A. The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018; 55: 379-90.
8. Whibley N, Tritto E, Traggiai E et al. Antibody blockade of IL-17 family cytokines in immunity to acute murine oral mucosal candidiasis. *J Leukoc Biol* 2016; 99: 1153-64.
9. Davidson L, van den Reek JMPA, Bruno M, van Hunsel F, Herings RMC, Matzaraki V, Boahen CK, Kumar V, Groenewoud HMM, van de Veerdonk FL, Netea MG, de Jong EMGJ, Kullberg BJ. Risk of candidiasis associated with interleukin-17 inhibitors: A real-world observational study of multiple independent sources. *Lancet Reg Health Eur*. 2021 Nov 22;13:100266.
10. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CE, Papp K, Puig L, Nakagawa H, Spelman L, Sigurgeirsson B, Rivas E, Tsai TF, Wasel N, Tying S, Salko T, Hampele I, Notter M, Karpov A, Helou S, Papavassilis C; ERASURE Study Group; FIXTURE Study Group. Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014 Jul 24;371(4):326-38. doi: 10.1056/NEJMoa1314258. Epub 2014 Jul 9.
11. van de Kerkhof PC, Griffiths CE, Reich K, Leonardi CL, Blauvelt A, Tsai TF, et al. Secukinumab long-term safety experience: A pooled analysis of 10 phase II and III clinical studies in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(1):83-98. e4.
12. Deodhar A, Mease PJ, McInnes IB, Baraliakos X, Reich K, Blauvelt A, Leonardi C, Porter B, Das Gupta A, Widmer A, Pricop L, Fox T. Long-term safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data. *Arthritis Res Ther*. 2019 May 2;21(1):111.

Ixekizumab

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan de behandeling** met ixekizumab?
- Wat moet er gedaan worden **tijdens een behandeling** met ixekizumab?
- Wat moet er worden gedaan **na het staken van de behandeling** met ixekizumab?
- Welke **laboratoriumcontroles** worden gedaan voor en tijdens een behandeling met ixekizumab?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- **Anamnese:** neem een anamnese af met aandacht voor o.a. eerdere behandelingen, doorgemaakte dan wel actieve [maligniteiten](#), actieve infecties (zie o.a. module [virale hepatitis](#)), [inflammatoire darmaandoeningen](#), [zwangerschapswens](#) en het risico op [tuberculose](#).
- **Lichamelijk onderzoek:**
 - Controleer op de aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
 - Controleer op tekenen van actieve infectie.
- **Aanvullend onderzoek:**
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel).
 - Sluit tuberculose uit (zie module [tuberculose](#)).
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module [vaccinaties](#)).
- Adviseer betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Het wordt aanbevolen om patiënten in een register in te schrijven (indien beschikbaar). Bespreek dit met de patiënt.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- Neem een **anamnese** en **lichamelijk onderzoek** af o.a. gericht op infecties (in het bijzonder bovenste luchtweginfecties, [candida](#), [tuberculose](#)) en tekenen of symptomen van [inflammatoire darmaandoeningen](#).
- Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en

inpasbaarheid van de behandeling.

Na de behandeling

- Monitor de ziekteactiviteit en behandelwensen van patiënt, en pas hier toekomstige therapie op aan.
- Ga na of er een blijvende noodzaak is van anticonceptie na staken van ixekizumab (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor behandeling	Daarna, elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	x	x
ALAT, γGT	x	x
Serumkreatinine	x	
Albumine/kreatinine ratio urine	x	
Zwangerschapstest (urine of bloed)	x	
CRP	x	x
HBV/HCV	x	
HIV	x	
Tuberculose screening (zie module TBC)	x	
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling.		

Overwegingen

Dosering

Voor het doseringsadvies wordt verwezen naar het bijlagendocument: [doseringsadviezen](#).

Bijwerkingen

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot de volgende aspecten uit te lichten:

Vaak voorkomende bijwerkingen (voorkomend bij $\geq 10\%$ van de patiënten) zijn: reacties op de injectieplaats en bovenste luchtweginfecties. Bijwerkingen (die voorkomen bij 1-10% van de patiënten) zijn: orofaryngeale pijn, misselijkheid, schimmelinfecties en mucocutane herpes simplex.

Reacties op de injectieplaats

De meest frequent waargenomen reacties op de injectieplaats waren erytheem en pijn. Deze reacties waren overwegend van milde tot matige ernst en leidden niet tot het staken van ixekizumab.²

De fabrikant van ixekizumab heeft een nieuwe citraatvrije formulering ontwikkeld. Er wordt verwacht dat met de komst van de citraatvrije oplossing het aantal reacties op de injectieplaats zal afnemen.³

Adviezen ter vermindering van reacties op de injectieplaats zijn: de injectie op tijd uit de koeling halen zodat de oplossing op kamertemperatuur is voor injectie, het lokaal koelen (voor en/of na de injectie), het nemen van pijnstillers vooraf (bijvoorbeeld paracetamol) en het advies om echt subcutaan te injecteren (met een hoek van 45 graden, in de huidplooi prikken).

Infecties

In de placebogecontroleerde periode van de klinische fase III-studies bij plaque psoriasis, werden infecties gemeld bij 27,2% van de patiënten die tot 12 weken met ixekizumab werden behandeld, vergeleken met 22,9% van de patiënten behandeld met placebo.

De meeste infecties waren niet ernstig of licht tot matig ernstig. Staken van de behandeling was in de meeste gevallen niet noodzakelijk. Ernstige infecties kwamen voor bij dertien (0,6%) patiënten behandeld met ixekizumab en bij drie (0,4%) patiënten behandeld met placebo. Tijdens de gehele behandelperiode werden bij 52,8% van de patiënten behandeld met ixekizumab (46,9 per 100 patiëntjaren) infecties gemeld. Ernstige infecties werden gemeld bij 1,6% van de met ixekizumab behandelde patiënten (1,5 per 100 patiëntjaren).

Laboratoriumonderzoek naar neutropenie en trombocytopenie

In studies naar plaque psoriasis ontwikkelde 9% van de patiënten behandeld met ixekizumab neutropenie. In de meeste gevallen was het aantal neutrofielen in het bloed ≥ 1000 cellen/mm³. Dergelijke niveaus van neutropenie kunnen aanhouden, fluctueren of van voorbijgaande aard zijn. 0,1% van de patiënten die ixekizumab kregen, ontwikkelde een neutropenie van < 1000 cellen/mm³. In het algemeen was voor neutropenie geen staking van ixekizumab nodig. 3% van de patiënten die werden behandeld met ixekizumab, vertoonde een verschuiving van een normale bloedplaatjeswaarde bij aanvang naar < 150.000 bloedplaatjescellen/mm³ tot ≥ 75.000 cellen/mm³. Trombocytopenie kan aanhouden, fluctueren of van voorbijgaande aard zijn.

Inflammatoire darmaandoeningen

Er zijn nieuwe gevallen of verergering van de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa gerapporteerd. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van ixekizumab aan patiënten met inflammatoire darmaandoeningen, waaronder de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, en patiënten moeten nauwgezet worden gecontroleerd.

Candidiasis

Gerelateerd aan het werkingsmechanisme van ixekizumab bestaat er een verhoogd risico op schimmel- en gistinfecties, met name niet-ernstige Candida-infecties van de huid en slijmvliezen.⁴⁻⁶ De meeste gemelde orale Candida-infecties in alle fase III klinische studies waren mild of matig-ernstig van aard en leidden niet tot

staken van de behandeling.^{7,8} Vroegtijdige behandeling van Candida-infecties met lokale of systemische behandeling wordt aanbevolen. Houd er rekening mee dat ernstige, klinisch significante infecties, een contra-indicatie zijn voor behandeling met biologics.

Speciale aandacht tijdens de behandeling

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst.⁹ De richtlijnwerkgroep besloot om de volgende aspecten uit te lichten op basis van referenties.

Chirurgie

Er zijn geen gegevens over het handelen rondom chirurgische ingrepen bij patiënten die met ixekizumab worden behandeld. De beslissing om te stoppen met ixekizumab voorafgaand aan een operatie moet gebaseerd zijn op individuele factoren, zoals het type en het risico van de chirurgische ingreep, kenmerken van de patiënt, ernst van de psoriasis in geval van behandeling staken etc. Intercollegiaal overleg met de chirurg wordt geadviseerd.

Belangrijke contra-indicaties

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot de volgende aspecten uit te lichten:

Absolute contra-indicaties

- Actieve infecties van klinische betekenis

Relatieve contra-indicaties

- Zwangerschap of borstvoeding
- Inflammatoire darmaandoeningen

Geneesmiddelinteracties

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot de volgende aspecten uit te lichten:

In studies naar plaque psoriasis is de veiligheid van ixekizumab in combinatie met andere immunomodulerende middelen of lichttherapie niet geëvalueerd. Er werd bij patiënten met artritis psoriatica geen geneesmiddelinteractie gezien wanneer ixekizumab gelijktijdig werd toegediend met methotrexaat en/of corticosteroiden.

Overdosering en maatregelen in geval van overdosering

In klinische studies zijn doses tot 180 mg subcutaan toegediend zonder beperkende toxiciteit.

Overdoseringen tot 240 mg, subcutaan, als eenmalige klinische toediening, zijn gemeld zonder ernstige bijwerkingen.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen hoe de behandeling werkt en waar zij op moet letten in het dagelijkse leven. Omdat deze behandelingen relatief nieuw zijn, is het belangrijk te bespreken met de patiënt dat er hierdoor beperkte informatie over de lange termijn effecten bekend is. Bespreek derhalve het belang van het melden van bijwerkingen, om deze informatie beter in beeld te krijgen, ten behoeve van toekomstige patiënten die eventueel behandeld gaan worden met een dergelijk middel.

Onderbouwing

Achtergrond

Ixekizumab is een recombinant, humaan, IgG4-monoklonaal antilichaam, geproduceerd in ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO). Het bindt selectief met hoge affiniteit aan de humane interleukine-17 receptor A (IL-17RA).¹

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

1. Farmacotherapeutisch Kompas ixekizumab
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/i/ixekizumab#eigenschappen> Geraadpleegd op 25-03-2022
2. European Medicines Agency. Taltz [Taltz: EPAR - Product Information]. In.
3. SmPC ixekizumab. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/taltz-epar-product-information_nl.pdf

4. Blauvelt A, Chiricozzi A. The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018; 55: 379-90.
5. Whibley N, Tritto E, Traggiai E et al. Antibody blockade of IL-17 family cytokines in immunity to acute murine oral mucosal candidiasis. *J Leukoc Biol* 2016; 99: 1153-64.
6. Davidson L, van den Reek JMPA, Bruno M, van Hunsel F, Herings RMC, Matzaraki V, Boahen CK, Kumar V, Groenewoud HMM, van de Veerdonk FL, Netea MG, de Jong EMGJ, Kullberg BJ. Risk of candidiasis associated with interleukin-17 inhibitors: A real-world observational study of multiple independent sources. *Lancet Reg Health Eur*. 2021 Nov 22;13:100266.
7. Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, Langley RG, Luger T, Ohtsuki M, Reich K, Amato D, Ball SG, Braun DK, Cameron GS, Erickson J, Konrad RJ, Muram TM, Nickoloff BJ, Osuntokun OO, Secrest RJ, Zhao F, Mallbris L, Leonardi CL; UNCOVER-1 Study Group; UNCOVER-2 Study Group; UNCOVER-3 Study Group. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *N Engl J Med*. 2016 Jul 28;375(4):345-56. doi: 10.1056/NEJMoa1512711. Epub 2016 Jun 8. PMID: 27299809.
8. Genovese MC, Mysler E, Tomita T, Papp KA, Salvarani C, Schwartzman S, Gallo G, Patel H, Lisse JR, Kronbergs A, Leage SL, Adams DH, Xu W, Marzo-Ortega H, Lebwohl MG. Safety of ixekizumab in adult patients with plaque psoriasis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis: data from 21 clinical trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Dec 1;59(12):3834-3844. doi: 10.1093/rheumatology/keaa189. Erratum in: *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Nov 3;60(11):5485. PMID: 32449924; PMCID: PMC7733711.
9. European Medicines Agency. Summary of product characteristics Ixekizumab. In. 2019

Brodalumab

Uitgangsvraag

- Wat moet er gedaan worden **voorafgaand aan de behandeling** met brodalumab?
- Wat moet er gedaan worden **tijdens de behandeling** met brodalumab?
- Wat moet er worden gedaan **na het staken van de behandeling** met brodalumab?
- Welke **laboratoriumcontroles** moeten worden gedaan voorafgaand aan en tijdens een behandeling met brodalumab?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module artritis psoriatica).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- **Anamnese:** neem een anamnese af met aandacht voor o.a. eerdere behandelingen, doorgemaakte dan wel actieve maligniteiten, actieve infecties (zie o.a. module virale hepatitis), inflammatoire darmaandoeningen, depressie, suïcidale gedachten en/of suïcidaal gedrag, zwangerschapswens en het risico op tuberculose.
- **Lichamelijk onderzoek:**
 - Controleer op de aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten
 - Controleer op tekenen van actieve infectie.
- **Aanvullend onderzoek:**
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel).
 - Sluit tuberculose uit (zie module tuberculose).
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module vaccinaties).
- Adviseer betrouwbare anticonceptie (zie module kinderwens en zwangerschap).
- Het wordt aanbevolen om patiënten in een register in te schrijven (indien beschikbaar). Bespreek dit met de patiënt.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module artritis psoriatica).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- Neem een **anamnese** en **lichamelijk onderzoek** af o.a. gericht op infecties (in het bijzonder bovenste luchtweginfecties, candida, tuberculose) en tekenen of symptomen van inflammatoire darmaandoeningen, symptomen van depressie, suïcidale gedachten en/of suïcidaal gedrag.
- Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie (zie module kinderwens en

zwangerschap)

- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling.

Na de behandeling

- Monitor de ziekteactiviteit en behandelwensen van patiënt, en pas hier toekomstige therapie op aan.
- Ga na of er een blijvende noodzaak is van anticonceptie na staken van brodalumab (zie module kinderwens en zwangerschap).

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor behandeling	Daarna, elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	x	x
ALAT, γGT	x	x
Serumkreatinine	x	
Albumine/kreatinine ratio urine	x	
Zwangerschapstest (urine of bloed)	x	
CRP	x	x
HBV/HCV	x	
HIV	x	
Tuberculose screening (zie module TBC)	x	
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling.		

Overwegingen

Dosering

Voor het doseringsadvies wordt verwezen naar het bijlagendocument: [doseringsadviezen](#).

Bijwerkingen

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot de volgende aspecten uit te lichten:

Huidig bewijs benoemt dat brodalumab een vergelijkbaar veiligheidsprofiel heeft met dat van ixekizumab en secukinumab, twee andere IL-17 blokkers. De volgende bijwerkingen behoeven extra aandacht: ernstige infecties, candidiasis en neutropenie.

Vaak voorkomende bijwerkingen (die optreden bij $\geq 1/100$ tot $< 1/10$ van de patiënten) zijn influenza, schimmelinfecties (waaronder tinea pedis, tinea versicolor en tinea cruris), neutropenie, hoofdpijn, keelpijn, diarree, misselijkheid, artralgie, myalgie, vermoeidheid en reacties op de injectieplaats.

Gedurende de 120 weken follow-up van een fase III-studie (AMAGINE-2) onder 1790 patiënten die brodalumab, ustekinumab of placebo met vervolgens brodalumab gebruikten, was er een vergelijkbaar veiligheidsprofiel ten opzichte van het eerste jaar van de studie.² De meest voorkomende bijwerkingen die tijdens de behandeling optraden waren artralgie, hoofdpijn, diarree, orofaryngeale pijn en schimmelinfecties. Veiligheidsgegevens over een periode van vijf jaar zijn beschikbaar uit een open label uitbreiding van een fase II-studie onder 181 patiënten. In deze studie werden er één of meer ernstige bijwerkingen gemeld door 29 (16%) patiënten. De enige ernstige bijwerking die door meer dan één patiënt werd gemeld, was een hartinfarct (3 patiënten; 1,7%).³

Neutropenie

De voor blootstelling gecorrigeerde incidentie van neutropenie per 100 patiëntjaren was 0,3 in de AMAGINE-2 studie en 0,3 in de AMAGINE-3 studie. De gevallen van neutropenie gingen niet gepaard met ernstige infecties, en waren in de meeste gevallen mild van aard (absoluut aantal neutrofielen $> 1000/\text{mm}^2$), voorbijgaand en omkeerbaar. Er werden geen gevallen van trombocytopenie gemeld.^{2,4}

Suïcidale gedachten en suïcidaal gedrag

Er zijn vier suïcides gemeld (waarvan er één later als 'onbekende doodsoorzaak' bestempeld) en tien meldingen van pogingen tot suïcide/suïcidaal gedrag gedaan in fase II- en III-studies onder 4464 patiënten met een totale behandelduur van 9161,8 patiëntjaren op brodalumab.⁵

In de gecorrigeerde incidentiecijfers voor de duur van follow-up was het aantal suïcidepogingen vergelijkbaar tussen de brodalumab- en ustekinumab-groepen in studies met 52 weken follow-up (0,20 versus 0,60 per 100 patiëntjaren).⁴

De meerderheid van de patiënten met suïcidaal gedrag had een depressie of suïcidaal gedrag in de voorgeschiedenis. Er is **geen** causaal verband tussen behandeling met brodalumab en een verhoogd risico op suïcidale gedachten en/of suïcidaal gedrag vastgesteld.⁵⁻⁷ Anderzijds vertoonde 67% van de patiënten die 12 weken met brodalumab 210 mg werd behandeld verbetering van symptomen van depressie en angst, terwijl ongeveer 20% een verergering van deze symptomen liet zien.⁵ De risico's en voordelen van behandeling met brodalumab zouden zorgvuldig afgewogen moeten worden voor patiënten met een voorgeschiedenis van depressie, suïcidale gedachten of suïcidaal gedrag. Tijdens de behandeling dienen patiënten gecontroleerd te worden met aandacht voor het ontstaan of verergeren van een depressie, suïcidale gedachten, angstgevoelens of andere veranderingen in de gemoedstoestand. Als een patiënt lijdt aan nieuwe of verslechterende symptomen van een depressie, suïcidale gedachten of suïcidaal gedrag, wordt aanbevolen om de behandeling te staken.

Candidiasis

Gerelateerd aan het werkingsmechanisme van brodalumab bestaat er een verhoogd risico op schimmel- en gistinfecties, met name niet-ernstige Candida-infecties van de huid en slijmvliezen.⁸⁻¹⁰ De meeste gemelde orale candidiasis infecties in alle fase III klinische studies waren mild of matig ernstig van aard en leidden niet

tot staken van de behandeling.^{11,12} Vroegtijdige behandeling van Candida-infecties met lokale of systemische behandeling wordt aanbevolen. Houd er rekening mee dat ernstige, klinisch significante infecties, een contra-indicatie zijn voor behandeling met biologics.

Chirurgie

Er zijn geen gegevens over het handelen rondom chirurgische ingrepen bij patiënten op brodalumab. De beslissing om brodalumab voorafgaand aan de operatie te stoppen is gebaseerd op individuele factoren, zoals het type en het risico van de chirurgische ingreep, patiëntkenmerken, de ernst van psoriasis in het geval van stopzetting van de behandeling etc. Intercollegiaal overleg met de chirurg wordt aanbevolen.

Inflammatoire darmaandoening

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van brodalumab door patiënten met inflammatoire darmaandoeningen. Patiënten met de ziekte van Crohn in de voorgeschiedenis werden geëxcludeerd in fase III klinische studies. Eén geval van de ziekte van Crohn werd gemeld bij een patiënt die tijdens het onderzoek verschillende doses brodalumab ontving. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van brodalumab aan patiënten met een voorgeschiedenis van inflammatoire darmaandoeningen.^{13,14}

Belangrijke contra-indicaties

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot de volgende aspecten uit te lichten:

Absolute contra-indicaties

- Actieve infecties van klinische betekenis

Relatieve contra-indicaties

- [Depressie en anamnese van suïcidaal gedrag](#)
- [Zwangerschap of borstvoeding](#)
- [Inflammatoire darmaandoeningen](#)

Geneesmiddelinteracties

Er worden geen geneesmiddelinteracties verwacht. Combinatietherapie met andere immunosuppressiva is niet onderzocht.

Overdosering en maatregelen in geval van overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld. In klinische studies zijn doses tot 700 mg toegediend.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het [algemene patiëntenperspectief](#).

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen hoe de behandeling werkt en waar zij op moet

letten in het dagelijkse leven. Omdat deze behandelingen relatief nieuw zijn, is het belangrijk te bespreken met de patiënt dat er hierdoor beperkte informatie over de lange termijn effecten bekend is. Bespreek derhalve het belang van het melden van bijwerkingen, om deze informatie beter in beeld te krijgen, ten behoeve van toekomstige patiënten die eventueel behandeld gaan worden met een dergelijk middel.

Onderbouwing

Achtergrond

Brodalumab is een recombinant, humaan, IgG2-monoklonaal antilichaam, geproduceerd in ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO). Het bindt selectief met hoge affiniteit aan de humane interleukine-17 receptor A (IL-17RA).¹

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Farmacotherapeutisch Kompas brodalumab

<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/b/brodalumab#eigenschappen> Geraadpleegd op 25-03-2022

2. Puig L, Lebwohl M, Bachelez H, Sobell J, Jacobson AA. Long-term efficacy and safety of brodalumab in the treatment of psoriasis: 120-week results from the randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled phase 3 AMAGINE-2 trial. J Am Acad Dermatol 2019.

3. Lebwohl MG, Blauvelt A, Menter A et al. Efficacy, Safety, and Patient-Reported Outcomes in Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis Treated with Brodalumab for 5 Years in a Long-Term, Open-Label, Phase II Study. American journal of clinical dermatology 2019.

4. Lebwohl M, Strober B, Menter A et al. Phase 3 Studies Comparing Brodalumab with Ustekinumab in Psoriasis. *The New England journal of medicine* 2015; 373: 1318-28.
5. Lebwohl MG, Papp KA, Marangell LB et al. Psychiatric adverse events during treatment with brodalumab: Analysis of psoriasis clinical trials. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78: 81-9.e5.
6. European Medicines Agency. Summary of product characteristics Brodalumab In.
7. Hashim PW, Chen T, Lebwohl MG, Marangell LB, Kircik LH. What Lies Beneath the Face Value of a BOX WARNING: A Deeper Look at Brodalumab. *Journal of drugs in dermatology : JDD* 2018; 17: s29-s34.
8. Blauvelt A, Chiricozzi A. The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018; 55: 379-90.
9. Whibley N, Tritto E, Traggiai E et al. Antibody blockade of IL-17 family cytokines in immunity to acute murine oral mucosal candidiasis. *J Leukoc Biol* 2016; 99: 1153-64.
10. Davidson L, van den Reek JMPA, Bruno M, van Hunsel F, Herings RMC, Matzaraki V, Boahen CK, Kumar V, Groenewoud HMM, van de Veerdonk FL, Netea MG, de Jong EMGJ, Kullberg BJ. Risk of candidiasis associated with interleukin-17 inhibitors: A real-world observational study of multiple independent sources. *Lancet Reg Health Eur*. 2021 Nov 22;13:100266.
11. Lebwohl M, Strober B, Menter A, Gordon K, Weglowska J, Puig L, Papp K, Spelman L, Toth D, Kerdel F, Armstrong AW, Stingl G, Kimball AB, Bachelez H, Wu JJ, Crowley J, Langley RG, Blicharski T, Paul C, Lacour JP, Tying S, Kircik L, Chimenti S, Callis Duffin K, Bagel J, Koo J, Aras G, Li J, Song W, Milmont CE, Shi Y, Erondur N, Klekotka P, Kotzin B, Nirula A. Phase 3 Studies Comparing Brodalumab with Ustekinumab in Psoriasis. *N Engl J Med*. 2015 Oct;373(14):1318-28. doi: 10.1056/NEJMoa1503824. PMID: 26422722.
12. Reich K, Thači D, Stingl G, Andersen JS, Hiort LC, Lexner MO, Winkler D, Paul C. Safety of Brodalumab in Plaque Psoriasis: Integrated Pooled Data from Five Clinical Trials. *Acta Derm Venereol*. 2022 Mar 28;102:adv00683
13. Lortholary O, Petrikos G, Akova M et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: patients with HIV infection or AIDS. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2012; 18 Suppl 7: 68-77.
14. European Medicines Agency. Humira [Humira: EPAR - Product Information]. In. 2014.

Bimekizumab

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan de behandeling** met bimekizumab?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens aan de behandeling** met bimekizumab?
- Wat moet er worden gedaan **na het staken van de behandeling** met bimekizumab?
- Welke **laboratoriumcontroles** moeten worden gedaan voorafgaand en tijdens een behandeling met bimekizumab?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module artritis psoriatica).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- **Anamnese:** neem een anamnese af met aandacht voor o.a. eerdere behandelingen, doorgemaakte dan wel actieve maligniteiten, actieve infecties (zie o.a. module virale hepatitis), inflammatoire darmaandoeningen, zwangerschapswens en het risico op tuberculose.
- **Lichamelijk onderzoek:**
 - Controleer op de aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
 - Controleer op tekenen van actieve infectie.
- **Aanvullend onderzoek:**
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel).
 - Sluit tuberculose uit (zie module tuberculose).
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module vaccinaties).
- Adviseer betrouwbare anticonceptie (zie module kinderwens en zwangerschap).
- Het wordt aanbevolen om patiënten in een register in te schrijven (indien beschikbaar). Bespreek dit met de patiënt.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module artritis psoriatica).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- Neem een **anamnese** en **lichamelijk onderzoek** af o.a. gericht op infecties (in het bijzonder bovenste luchtweginfecties, candida, tuberculose) en tekenen of symptomen van inflammatoire darmaandoeningen.
- Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie (zie module kinderwens en zwangerschap).

- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling.

Na de behandeling

- Monitor de ziekteactiviteit en behandelwensen van patiënt, en pas hier toekomstige therapie op aan.
- Ga na of er een blijvende noodzaak is van anticonceptie na staken van bimekizumab (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor start	Elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	X	X
ALAT, γGT	X	X
Serumkreatinine	X	
Albumine/kreatinine ratio urine	X	
Zwangerschapstest (urine of bloed)	X	
CRP	X	
HBV/HCV	X	
HIV	X	
Tuberculose screening (zie module TBC)	X	
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling.		

Overwegingen

Dosering

Voor het doseringsadvies wordt verwezen naar het bijlagendocument: [doseringsadviezen](#).

Bijwerkingen

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot de volgende aspecten uit te lichten:

Vaak voorkomende bijwerkingen (die optreden bij $\geq 1/100$ tot $< 1/10$ van de patiënten) zijn bovenste luchtweginfecties, orale candidiasis, tinea infecties, oorontsteking, herpes simplex infectie, gastro-enteritis, folliculitis, hoofdpijn, huiduitslag, eczeem, acne, vermoeidheid en reacties op de injectieplaats.

In alle fase III studies (BE READY, BE VIVID, BE SURE, BE RADIANT) werd bimekizumab goed verdragen. In de BE READY studie, waarin 435 patiënten werden behandeld met bimekizumab of placebo met een follow up van 56 weken, en de BE VIVID studie, waarin 567 patiënten werden behandeld met bimekizumab of ustekinumab of placebo met een follow up van 52 weken, waren de meest voorkomende bijwerkingen gerelateerd aan bimekizumab behandeling: candidiasis, nasofaryngitis, en bovenste luchtweginfecties.²⁻⁴ In de BE VIVID studie was het optreden van bijwerkingen gerelateerd aan de behandeling gelijk tussen de bimekizumab en ustekinumab groepen, met uitzondering van orale candidiasis. Orale candidiasis kwam vaker voor in de bimekizumab groep.² In de BE SURE studie kwamen diarree en orale candidiasis vaker voor bij patiënten die werden behandeld met bimekizumab dan bij patiënten die werden behandeld met adalimumab.⁵ In de BE RADIANT studie kwam er vaker orale candidiasis voor bij patiënten die werden behandeld met bimekizumab vergeleken met patiënten die werden behandeld met secukinumab (respectievelijk 79 Candida infecties bij 373 patiënten (21.2%) versus 17 bij 370 patiënten (4.6%).^{5,6} Er werden vijf ernstige cardiovasculaire gebeurtenissen beschreven bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren in de BE VIVID studie, waarvan één fatale hartstilstand.²

Inflammatoire darmaandoening

Er zijn weinig gegevens beschikbaar over het gebruik van bimekizumab door patiënten met inflammatoire darmaandoeningen. Patiënten met de ziekte van Crohn in de voorgeschiedenis werden geëxcludeerd in fase III klinische studies. Eén geval van ulceratieve colitis werd gemeld bij een patiënt die werd behandeld met bimekizumab. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van bimekizumab aan patiënten met een voorgeschiedenis van inflammatoire darmaandoeningen.

Candidiasis

Gerelateerd aan het werkingsmechanisme van bimekizumab bestaat er een verhoogd risico op schimmel- en gistinfecties, met name niet-ernstige Candida-infecties van de huid en slijmvliezen.⁷⁻⁹ De meeste gemelde orale candidiasis infecties in alle fase III klinische studies waren mild of matig-ernstig van aard en leidden niet tot staken van de behandeling.^{10,11} De incidentie van orale candidiasis infecties lijkt wel hoger bij bimekizumab dan bij andere IL-17 blokkers.¹¹ De duale remming van IL-17A en IL-17F zou de normale mucocutane afweer meer kunnen beïnvloeden en dus een groter risico op orale candidiasis kunnen geven. Vroegtijdige behandeling van schimmelinfecties middels lokale of systemische behandeling wordt aanbevolen. Houd er rekening mee dat ernstige, klinisch significante infecties, een contra-indicatie zijn voor behandeling met biologics.

Speciale aandacht tijdens de behandeling

Zie de [SmpC](#) voor een volledige, actuele lijst.

Chirurgie

Er zijn geen gegevens over het handelen rondom chirurgische ingrepen bij patiënten die worden behandeld met bimekizumab. De beslissing om bimekizumab voorafgaand aan de operatie te stoppen is gebaseerd op individuele factoren, zoals het type en het risico van de chirurgische ingreep, patiëntkenmerken, de ernst van psoriasis in het geval van stopzetting van de behandeling etc. Intercollegiaal overleg met de chirurg wordt aanbevolen.

Belangrijke contra-indicaties

Zie de [SmPC](#) voor een volledige, actuele lijst.

Absolute contra-indicaties

- Actieve infecties van klinische betekenis

Relatieve contra-indicaties

- [Zwangerschap of borstvoeding](#)
- [Inflammatoire darmaandoeningen](#)

Geneesmiddelinteracties

Er worden geen geneesmiddelinteracties verwacht. Combinatietherapie met andere immunosuppressiva is niet onderzocht.

Overdosering en maatregelen in geval van overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld. In klinische studies zijn doses tot 320 mg toegediend.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het [algemene patiëntenperspectief](#).

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen hoe de behandeling werkt en waar zij op moet letten in het dagelijkse leven. Omdat deze behandelingen relatief nieuw zijn, is het belangrijk te bespreken met de patiënt dat er hierdoor beperkte informatie over de lange termijn effecten bekend is. Bespreek derhalve het belang van het melden van bijwerkingen, om deze informatie beter in beeld te krijgen, ten behoeve van toekomstige patiënten die eventueel behandeld gaan worden met een dergelijk middel.

Onderbouwing

Achtergrond

Bimekizumab is een interleukine-remmer. Het is een gehumaniseerd monoklonaal IgG1/k-antilichaam. Het bindt selectief, met hoge affiniteit aan IL-17A-, IL-17F- en IL-17AF-cytokinen, wat de interactie ervan met het IL-17RA/IL-17RC-receptorcomplex blokkeert.¹

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- Methods and evidence section
- Methods report
- Strengths and limitations

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Referenties

1. Farmacotherapeutisch Kompas bimekizumab
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/b/bimekizumab#eigenschappen>. geraadpleegd op 13-05-2022
2. Reich K, Papp KA, Blauvelt A et al. Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial. Lancet 2021; 397: 487-98.
3. Gordon KB, Foley P, Krueger JG et al. Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial. Lancet 2021; 397: 475-86.
4. Freitas E, Blauvelt A, Torres T. Bimekizumab for the Treatment of Psoriasis. Drugs 2021; 81: 1751-62.
5. Warren RB, Blauvelt A, Bagel J et al. Bimekizumab versus Adalimumab in Plaque Psoriasis. The New England journal of medicine 2021; 385: 130-41.
6. Reich K, Warren RB, Lebwohl M et al. Bimekizumab versus Secukinumab in Plaque Psoriasis. The New England journal of medicine 2021; 385: 142-52.
7. Blauvelt A, Chiricozzi A. The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. Clin Rev Allergy Immunol 2018; 55: 379-90.
8. Whibley N, Tritto E, Traggiai E et al. Antibody blockade of IL-17 family cytokines in immunity to acute murine oral mucosal candidiasis. J Leukoc Biol 2016; 99: 1153-64.
9. Davidson L, van den Reek JMPA, Bruno M, van Hunsel F, Herings RMC, Matzaraki V, Boahen CK, Kumar V, Groenewoud HMM, van de Veerdonk FL, Netea MG, de Jong EMGJ, Kullberg BJ. Risk of candidiasis associated with interleukin-17 inhibitors: A real-world observational study of multiple independent sources. Lancet Reg Health Eur. 2021 Nov 22;13:100266.
10. Reich K, Papp KA, Blauvelt A, Langley RG, Armstrong A, Warren RB, et al. Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial. Lancet. 2021;397(10273):487-498.
11. Gordon KB, Langley RG, Warren RB, Okubo Y, Stein Gold L, Merola JF, Peterson L, Wixted K, Cross N, Deherder D, Thaçi D. Bimekizumab Safety in Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: Pooled Results From Phase 2 and Phase 3 Randomized Clinical Trials. JAMA Dermatol. 2022 Jul 1;158(7):735-744. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.1185. PMID: 35544084; PMCID: PMC9096693.

Anti-IL 23 en anti-IL 12/23

Deze module bestaat uit de volgende submodules:

- Guselkumab
- Tildrakizumab
- Ustekinumab
- Risankizumab

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Guselkumab

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan een behandeling** met guselkumab?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met guselkumab?
- Wat moet er worden gedaan **na een behandeling** met guselkumab?
- Welke **laboratoriumcontroles** worden gedaan voor en tijdens een behandeling met guselkumab?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- **Anamnese:** neem een anamnese af met aandacht voor o.a. eerdere behandelingen, doorgemaakte dan wel actieve [maligniteiten](#), actieve infecties (zie o.a. module [virale hepatitis](#)), [zwangerschapswens](#) en het risico op [tuberculose](#).
- **Lichamelijk onderzoek:**
 - Controleer op de aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
 - Controleer op tekenen van actieve infectie.
- **Aanvullend onderzoek:**
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel).
 - Sluit tuberculose uit (zie module [tuberculose](#)).
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module [vaccinaties](#)).
- Adviseer betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Het wordt aanbevolen om patiënten in een register in te schrijven (indien beschikbaar). Bespreek dit met de patiënt.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- Neem een anamnese en lichamelijk onderzoek af o.a. gericht op actieve infecties, monitoring signalen en symptomen van [tuberculose](#).
- Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling.

Na de behandeling

- Monitor de ziekteactiviteit en behandelwensen van patiënt, en pas hier toekomstige therapie op aan.
- Ga na of er een blijvende noodzaak is van anticonceptie na staken van guselkumab (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor behandeling	Daarna, elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	X	X
ALAT, γGT	X	X
Serumkreatinine	X	
Albumine/kreatinine ratio urine	X	
Zwangerschapstest (urine of bloed)	X	
CRP	X	
HBV/HCV	X	
HIV	X	
Tuberculose screening (zie module TBC)	X	
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling.		

Overwegingen

Dosering

Voor het doseringsadvies wordt verwezen naar het bijlagendocument: [doseringsadviezen](#).

Bijwerkingen

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Over het algemeen werd guselkumab goed verdragen in klinische onderzoeken bij psoriasis. De meest voorkomende bijwerkingen die gemeld zijn waren infecties van de bovenste luchtwegen, en, minder vaak, gastro-enteritis, herpes, hoofdpijn, diarree, urticaria en artralgie. Minder dan 1% van de injecties leidde meestal tot een milde of matige reactie op de injectieplaats, zoals erytheem.

Infecties

Het algehele risico op infecties bij patiënten die worden behandeld met anti-IL-23-antistoffen (bijvoorbeeld de frequentie van aantal ernstige infecties waargenomen per 100 patiëntjaren in klinische onderzoeken bij psoriasis) lijkt vergelijkbaar te zijn met die van andere biologics bij psoriasis; echter, specifieke infecties die

verband houden met het werkingsmechanisme, zoals een verhoogd tuberculoserisico met TNF-remmers en een verhoogd risico op mucocutane candida-infecties met IL-17-remmers zijn niet gerapporteerd voor anti-IL-23-antistoffen.

Chirurgie

Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over chirurgie bij patiënten die anti-IL-23-behandeling krijgen. De beslissing om behandeling met guselkumab voorafgaand aan de operatie te onderbreken moet gebaseerd zijn op individuele factoren, zoals het type en risico van de chirurgische ingreep, patiëntkenmerken, individueel infectierisico etc. Als men de behandeling voortzet, kan men de chirurgische ingreep het beste tussen twee doses in plannen en uitvoeren.

Belangrijke contra-indicaties

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Absolute contra-indicaties

- Klinisch belangrijke actieve infecties zoals actieve tuberculose

Relatieve contra-indicaties

- Acute, terugkerende of chronische infecties (zie o.a. module virale hepatitis)
- Zwangerschap of borstvoeding

Geneesmiddelinteracties

Combinatietherapie met immunosuppressiva, inclusief biologics, of lichttherapie niet geëvalueerd.

Overdosering en maatregelen in geval van overdosering

In klinische onderzoeken zijn enkelvoudige guselkumab-doses tot 10 mg/kg lichaamsgewicht intraveneus en tot 300 mg subcutaan toegediend zonder waarneming van toxische effecten. In geval van overdosering dient de patiënt gecontroleerd en onmiddellijk adequaat behandeld te worden.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen hoe de behandeling werkt en waar zij op moet letten in het dagelijkse leven. Omdat deze behandelingen relatief nieuw zijn, is het belangrijk te bespreken met de patiënt dat er hierdoor beperkte informatie over de lange termijn effecten bekend is. Bespreek derhalve het belang van het melden van bijwerkingen, om deze informatie beter in beeld te krijgen, ten behoeve van toekomstige patiënten die eventueel behandeld gaan worden met een dergelijk middel.

Onderbouwing

Achtergrond

Guselkumab is een humaan immunoglobuline-G1-lambda (IgG1 λ)-monoklonaal antilichaam tegen interleukine (IL)-23. Remt biologische activiteit van IL-23 door selectieve blokkade van IL-23 receptor.¹

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Referenties

1. Farmacotherapeutisch kompas guselkumab

<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/g/guselkumab#eigenschappen> Geraadpleegd op 25-03-2022

Tildrakizumab

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan een behandeling** met tildrakizumab?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met tildrakizumab?
- Wat moet er worden gedaan **na een behandeling** met tildrakizumab?
- Welke **laboratoriumcontroles** worden gedaan voor en tijdens een behandeling met tildrakizumab?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- **Anamnese:** neem een anamnese af met aandacht voor o.a. eerdere behandelingen, doorgemaakte dan wel actieve [maligniteiten](#), actieve infecties (zie o.a. module [virale hepatitis](#)), [zwangerschapswens](#) en het risico op [tuberculose](#).
- **Lichamelijk onderzoek:**
 - Controleer op de aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
 - Controleer op tekenen van actieve infectie.
- **Aanvullend onderzoek:**
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel).
 - Sluit tuberculose uit (zie module [tuberculose](#)).
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module [vaccinaties](#)).
- Adviseer betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Het wordt aanbevolen om patiënten in een register in te schrijven (indien beschikbaar). Bespreek dit met de patiënt.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- Neem een anamnese en lichamelijk onderzoek af o.a. gericht op actieve infecties, monitoring signalen en symptomen van [tuberculose](#).
- Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling.

Na de behandeling

- Monitor de ziekteactiviteit en behandelwensen van patiënt, en pas hier toekomstige therapie op aan.
- Ga na of er een blijvende noodzaak is van anticonceptie na staken van tildrakizumab (zie module kinderwens en zwangerschap).

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor behandeling	Daarna, elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	X	X
ALAT, γGT	X	X
Serumkreatinine	X	
Albumine/kreatinine ratio urine	X	
Zwangerschapstest (urine of bloed)	X	
CRP	X	
HBV/HCV	X	
HIV	X	
Tuberculose screening (zie module TBC)	X	
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling.		

Overwegingen

Dosering

Voor het doseringsadvies wordt verwezen naar het bijlagendocument: [doseringsadviezen](#).

Bijwerkingen

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Tijdens de placebogecontroleerde fase van klinische onderzoeken waren alle soorten infecties laag en gelijk aan placebo¹, evenals de voor blootstelling gecorrigeerde incidentiecijfers van ernstige infecties, maligniteiten, bevestigde langdurige ernstige cardiale bijwerkingen (major adverse cardiac events) en overgevoelighedsreacties gedurende 256 weken behandeling.²

Chirurgie

Vanwege het specifieke werkingsmechanisme van tildrakizumab, IL23p19-remming, is de kans op het aantal voorkomende wondgenezingsstoornissen laag. Patiënten die een operatie ondergaan, moeten nauwlettend worden gescreend op infecties. Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over chirurgie bij patiënten die

anti-IL-23- behandeling krijgen. De beslissing om behandeling met tildrakizumab voorafgaand aan de operatie te onderbreken moet gebaseerd zijn op individuele factoren, zoals het type en risico van de chirurgische ingreep, patiëntkenmerken, individueel infectierisico etc. Als men de behandeling voortzet, kan men de chirurgische ingreep het beste tussen twee doses in plannen en uitvoeren.

Belangrijke contra-indicaties

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Absolute contra-indicaties

- Klinisch belangrijke actieve infecties zoals actieve tuberculose

Relatieve contra-indicaties

- Acute, terugkerende of chronische infecties (zie o.a. module virale hepatitis)
- Zwangerschap of borstvoeding

Geneesmiddelinteracties

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Tildrakizumab wordt geklaard door algemene eiwitkatabolismeprocessen zonder bijdrage van cytochroom P450-enzymen, en het wordt niet geëlimineerd via renale of hepatische routes. Daarom heeft tildrakizumab geen invloed op de farmacokinetiek van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door CYP-enzymen.³

Overdosering en maatregelen in geval van overdosering

Doses tot 10 mg/kg intraveneus zijn veilig toegediend in klinische onderzoeken.³

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen hoe de behandeling werkt en waar zij op moet letten in het dagelijkse leven. Omdat deze behandelingen relatief nieuw zijn, is het belangrijk te bespreken met de patiënt dat er hierdoor beperkte informatie over de lange termijn effecten bekend is. Bespreek derhalve het belang van het melden van bijwerkingen, om deze informatie beter in beeld te krijgen, ten behoeve van toekomstige patiënten die eventueel behandeld gaan worden met een dergelijk middel.

Onderbouwing

Achtergrond

Tildrakizumab is een gehumaniseerd IgG1/k monoklonaal antilichaam, dat zich specifiek bindt aan de p-19eiwit-subeenheid van interleukine-23 (IL-23) zonder te binden aan IL-12 en remt zo de interactie van IL-23 met de IL-23-receptor.⁴

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

1. Swiss Specialist Information Ilumetri. In. 2018.
2. Thaci D, Piaserico S, Warren RB, et al. Five-year efficacy and safety of tildrakizumab in patients with moderate-to-severe psoriasis who respond at week 28: pooled analyses of two randomized phase III clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2). Br J Dermatol. 2021;185(2):323-334. doi:10.1111/bjd.19866
3. European Medicines Agency. Ilumetri™ (Tildrakizumab) Summary of product characteristics. In. 2019.
4. Farmacotherapeutisch kompas tildrakizumab
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/t/tildrakizumab#eigenschappen> Geraadpleegd op 25-03-2022

Ustekinumab

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan een behandeling** met ustekinumab?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met ustekinumab?
- Wat moet er worden gedaan **na een behandeling** met ustekinumab?
- Welke **laboratoriumcontroles** worden gedaan voor en tijdens een behandeling met ustekinumab?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- Anamnese: neem een anamnese af gericht op o.a. eerdere behandelingen, doorgemaakte dan wel actieve [maligniteiten](#), actieve infecties (zie o.a. module [virale hepatitis](#)) en [tuberculose](#) risico. Informeer naar de actuele zwangerschapswens bij vrouwen in de vruchtbare levensfase (zie ook module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Lichamelijk onderzoek:
 - Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
 - Controleer op tekenen van actieve infectie.
- Aanvullend onderzoek:
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel).
 - Sluit tuberculose uit (zie module [tuberculose](#)).
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module [vaccinaties](#)).
- Adviseer betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Het wordt aanbevolen om patiënten in een register in te schrijven (indien beschikbaar). Bespreek dit met de patiënt.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- **Anamnese:** neem een anamnese af gericht op o.a. actieve infecties, monitoring op signalen en symptomen van [tuberculose](#), en [zwangerschapswens](#).
- Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten en tekenen van actieve infectie.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en

inpasbaarheid van de behandeling.

Na de behandeling

- Monitor de ziekteactiviteit en behandelwensen van patiënt, en pas hier toekomstige therapie op aan.
- Ga na of er een blijvende noodzaak is van anticonceptie na staken van ustekinumab (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd de tabel volgens de aangegeven frequentie.

Doelmatigheidsaanbeveling

- Overweeg bij patiënten >100kg te starten met 45 mg i.p.v. 90 mg.

Parameter	Voor behandeling	Daarna, elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	X	X
ALAT, γGT	X	X
Serumkreatinine	X	
Albumine/kreatinine ratio urine	X	
Zwangerschapstest (urine of bloed)	X	
CRP	X	
HBV/HCV	X	
HIV	X	
Tuberculose screening (zie module TBC)	X	
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling.		

Overwegingen

Bijwerkingen

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Infecties

Placebogecontroleerde onderzoeken bij patiënten met psoriasis of artritis psoriatica tonen een vergelijkbare incidentie van infecties, waaronder ernstige infecties, tussen met ustekinumab behandelde en placebo-behandelde patiënten. De incidentie van infecties is niet gerelateerd aan de dosis ustekinumab. Ustekinumab kan mogelijk latente infecties reactiveren.

Speciale aandacht tijdens de behandeling

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Chirurgie

Er bestaat geen aanbeveling in de SmPC met betrekking tot chirurgie bij patiënten die met ustekinumab worden behandeld. In het geval van een grote operatie met een hoog risico op infectieuze complicaties, lijkt het verstandig de behandeling met ustekinumab gedurende 15 weken voor de chirurgische ingreep te staken. Herstart de behandeling als de wondgenezing voorspoedig verloopt en er geen aanwijzingen zijn voor infectie.

Belangrijke contra-indicaties

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Absolute contra-indicaties

- Klinisch belangrijke actieve infecties (zoals actieve tuberculose)

Relatieve contra-indicaties:

- Acute, terugkerende of chronische infecties
- Zwangerschap of borstvoeding (zie module kinderwens en zwangerschap)
- Voorgeschiedenis van maligniteit (zie module kanker)

Geneesmiddelinteracties

Zie de SmPC en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Aangezien IL-12 en IL-23 CYP 450-enzymen in vitro niet beïnvloeden, worden geen relevante interacties met geneesmiddelen verwacht.¹

Vaccinaties

Levende vaccins mogen niet tegelijk met ustekinumab toegediend worden. Voor de adviezen rondom vaccinatie met levende virussen of levende bacteriën zie module vaccinaties.

Overdosering/maatregelen in geval van overdosering

In klinische onderzoeken zijn enkelvoudige doses tot 6 mg/kg toegediend zonder tekenen van toxiciteit.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van

therapietrouwheid. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen hoe de behandeling werkt en waar zij op moet letten in het dagelijkse leven. Omdat deze behandelingen relatief nieuw zijn, is het belangrijk te bespreken met de patiënt dat er hierdoor beperkte informatie over de lange termijn effecten bekend is. Bespreek derhalve het belang van het melden van bijwerkingen, om deze informatie beter in beeld te krijgen, ten behoeve van toekomstige patiënten die eventueel behandeld gaan worden met een dergelijk middel.

Onderbouwing

Achtergrond

Ustekinumab is een humaan IgG1κ-monoklonaal antilichaam dat met hoge affiniteit bindt aan de gemeenschappelijke p40-eiwit-subeenheid van vrij IL-12 en IL-23.²

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

1. Cerrone M, Wang X, Neary M et al. Pharmacokinetics of Efavirenz 400 mg Once Daily Coadministered With Isoniazid and Rifampicin in Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals. Clin Infect Dis 2019; 68: 446-52.
2. Farmacotherapeutisch Kompas ustekinumab
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/u/ustekinumab#eigenschappen> Geraadpleegd op 25-03-2022

Risankizumab

Uitgangsvraag

- Wat moet er worden gedaan **voorafgaand aan een behandeling** met risankizumab?
- Wat moet er worden gedaan **tijdens een behandeling** met risankizumab?
- Wat moet er worden gedaan **na een behandeling** met risankizumab?
- Welke **laboratoriumcontroles** worden gedaan voor en tijdens een behandeling met risankizumab?

Aanbeveling

Voorafgaand aan de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis psoriatica (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- **Anamnese:** neem een anamnese af met aandacht voor o.a. eerdere behandelingen, doorgemaakte dan wel actieve [maligniteiten](#), actieve infecties (zie o.a. module [virale hepatitis](#)), [zwangerschapswens](#) en het risico op [tuberculose](#).
- **Lichamelijk onderzoek:**
 - Controleer op de aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
 - Controleer op tekenen van actieve infectie.
- **Aanvullend onderzoek:**
 - Laboratoriumonderzoek (zie tabel).
 - Sluit tuberculose uit (zie module [tuberculose](#)).
- Controleer de noodzaak van vaccinaties en inventariseer (toekomstige) vaccinatie behoefte (zie module [vaccinaties](#)).
- Adviseer betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Het wordt aanbevolen om patiënten in een register in te schrijven (indien beschikbaar). Bespreek dit met de patiënt.

Tijdens de behandeling

- Beoordeel de ernst van de ziekte met een objectief instrument (zoals PASI en PGA).
- Beoordeel de aanwezigheid van artritis (zie module [artritis psoriatica](#)).
- Overweeg om een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- Neem een anamnese en lichamelijk onderzoek af o.a. gericht op actieve infecties, monitoring signalen en symptomen van [tuberculose](#).
- Controleer op aanwezigheid van huid(pre)maligniteiten.
- Verricht laboratoriumonderzoek (zie tabel).
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling.

Na de behandeling

- Monitor de ziekteactiviteit en behandelwensen van patiënt, en pas hier toekomstige therapie op aan.
- Ga na of er een blijvende noodzaak is van anticonceptie na staken van risankizumab (zie module [kinderwens en zwangerschap](#)).

Laboratoriumcontroles

- Voer laboratoriumcontroles uit voor de parameters genoemd in de tabel volgens aangegeven frequentie.

Parameter	Voor behandeling	Daarna elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	X	X
ALAT, γGT	X	X
Serumkreatinine	X	
Albumine/kreatinine ratio urine	X	
Zwangerschapstest (urine of bloed)	X	
CRP	X	
HBV/HCV	X	
HIV	X	
Tuberculose screening (zie module TBC)	X	
Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling.		

Overwegingen

Dosering

Voor het doseringsadvies wordt verwezen naar het bijlagendocument: [doseringsadviezen](#).

Bijwerkingen

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten.²

De meest gemelde bijwerkingen waren infecties van de bovenste luchtwegen, waaronder nasofaryngitis, rhinitis, faryngitis, sinusitis en tonsillitis. Reacties op de injectieplaats omvatten erytheem, pijn, pruritus, reactie, zwelling, hematoom en bloeding.

Chirurgie

Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over de behandeling van chirurgische ingrepen bij patiënten die anti-IL-23 behandeling kregen. De beslissing om de behandeling met risankizumab vóór de operatie te onderbreken, moet gebaseerd zijn op individuele factoren, zoals type en risico van chirurgische ingreep,

patiëntkenmerken, individueel infectierisico enzovoort. In het geval van voortgezette behandeling kan de chirurgische ingreep het beste tussen twee doses worden verricht.

Belangrijke contra-indicaties

Zie de [SmPC](#) en andere bronnen voor een volledige lijst. De richtlijnwerkgroep besloot commentaar te geven op de volgende aspecten:

Absolute contra-indicaties

Klinisch belangrijke actieve infecties zoals actieve tuberculose. Geen enkele patiënt met latente tuberculose die voorafgaand aan behandeling met risankizumab antibioticaprofylaxe kreeg ontwikkelde tuberculose (zie ook module [tuberculose](#)).

Relatieve contra-indicaties

- Terugkerende of chronische infecties (zie o.a. module [virale hepatitis](#))
- Zwangerschap of borstvoeding

Geneesmiddelinteracties

De combinatie van risankizumab met immunosuppressiva (inclusief biologics) en lichttherapie is niet onderzocht.^{2,3}

Overdosering en maatregelen in geval van overdosering

In geval van overdosering moet de patiënt nauwgezet worden gecontroleerd en dienen zo nodig onmiddellijk passende maatregelen genomen te worden.²

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het [algemene patiëntenperspectief](#).

Voor patiënten is de stap van uitwendig behandelen naar systemisch behandelen ook een stap naar een chronische/permanente behandeling. Besteed aandacht aan deze stap, evenals het belang van therapietrouwheid. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen hoe de behandeling werkt en waar zij op moet letten in het dagelijkse leven. Omdat deze behandelingen relatief nieuw zijn, is het belangrijk te bespreken met de patiënt dat er hierdoor beperkte informatie over de lange termijn effecten bekend is. Bespreek derhalve het belang van het melden van bijwerkingen, om deze informatie beter in beeld te krijgen, ten behoeve van toekomstige patiënten die eventueel behandeld gaan worden met een dergelijk middel.

Onderbouwing

Achtergrond

Risankizumab is een gehumaniseerd IgG1 monoklonaal antilichaam, dat zich specifiek bindt aan de p19-eiwit-subeenheid van interleukine-23 (IL-23) zonder te binden aan IL-12 en remt zo de interactie van IL-23 met de IL-23-receptor.¹

Samenvatting literatuur

In de evidence synthese zijn essentiële onderdelen van het literatuuronderzoek beschreven.

Het literatuuronderzoek is verricht door de EDF-werkgroep. Zij gebruiken hiervoor een standaardprocedure. Hieronder zijn door middel van hyperlinks verschillende onderdelen van de evidence synthese terug te vinden:

- [Methods and evidence section](#)
- [Methods report](#)
- [Strengths and limitations](#)

NB: De hyperlinks zijn toegevoegd in februari 2023. Indien de hyperlinks niet (meer) werkzaam zijn, kan bij navraag het PDF-document opgevraagd worden. Neem hiervoor contact op met richtlijnen@nvdv.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

1. Farmacotherapeutisch kompas risankizumab

<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/r/risankizumab#eigenschappen> Geraadpleegd op 25-03-2022

2. European Medicines Agency. Skyrizi - EMEA/H/C/004759 - IA/0006. In. 2019.

3. Khatri A, Cheng L, Camez A, Ignatenko S, Pang Y, Othman AA. Lack of Effect of 12-Week Treatment with Risankizumab on the Pharmacokinetics of Cytochrome P450 Probe Substrates in Patients with Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis. Clinical pharmacokinetics 2019; 58: 805-14.

Biosimilars

Biosimilars worden gedefinieerd als: een biologisch geneesmiddel dat vergelijkbaar is met een andere biologic dat al is geautoriseerd voor gebruik. Biologics zijn geneesmiddelen die worden gemaakt door of afgeleid van een biologische bron, zoals een bacterie of gist. Het kunnen relatief kleine moleculen zijn zoals humane insuline of erythropoëetine, of complexe moleculen zoals monoklonale antistoffen. Biosimilars zijn ontwikkeld als alternatief voor de biologic ('referentiegeneesmiddel'). Ze zijn niet 100% identiek, maar hebben dezelfde biologische substantie, hoewel er kleine verschillen kunnen zijn vanwege hun complexe aard en productiemethoden. Voor etanercept en zijn biosimilar GP2015 zijn meerdere veranderingen aangetoond die geen invloed hebben op de werkzaamheid, veiligheid en immunogeniciteit bij patiënten met chronische psoriasis van het plaque-type.

Op het moment dat deze richtlijn werd opgesteld, waren in Europa biosimilars beschikbaar voor adalimumab, etanercept en infliximab. De aanbevelingen van deze richtlijn zijn in gelijke mate van toepassing op de biologic en zijn biosimilar.

Er werd een doorrekening van de gewijzigde kosten bij integrale implementatie van de richtlijn gerealiseerd in een zogenaamde Budget Impact Analyse (BIA). In de budget impactstudie is een vergelijking gemaakt tussen een referentie scenario en een alternatief scenario over een periode van vijf jaar. Het referentie scenario is de huidige behandelsituatie van psoriasis. In het alternatieve scenario wordt verondersteld dat nieuwe biosimilars geïntroduceerd worden. In een budgetimpact analyse bestaan de kosten uit medicatiekosten en kosten van zorggebruik. Het verschil in totale kosten tussen het referentie en het alternatieve scenario, de budget impact, is berekend voor de periode 2022 tot en met 2027. De volledige rapportage is opgenomen in de separate bijlage 9 'Budget Impact analyse'. Voor de budget impact analyse wordt het huidige gebruik met biologics (originator en biosimilars) vergeleken met het toekomstige gebruik waarin de verwachte nieuwe biosimilars voor ustekinumab en secukinumab in zijn meegenomen.

Aanbevelingen

- Raadpleeg bij het gebruik van een biosimilar de aanbevelingen die van toepassing zijn bij de bijpassende biologic.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Bij de overstap naar een biosimilar is het belangrijk dat de patiënt begrijpt waarom de overstap gewenst is. Bespreek met de patiënt wanneer welke effecten te verwachten zijn en wanneer de behandeling geëvalueerd zal worden..

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Combinatietherapie bij psoriasis

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van systemische combinatiebehandelingen bij volwassen patiënten met chronische plaque type psoriasis?
- Wat zijn de bijwerkingen van systemische combinatiebehandelingen bij volwassen patiënten met chronische plaque type psoriasis?

Aanbeveling

Etanercept in combinatie met methotrexaat kan overwogen worden als inductie- en onderhoudsbehandeling van chronische plaque type psoriasis.	↑ *
Etanercept in combinatie met acitretine kan overwogen worden als inductie- en onderhoudsbehandeling van chronische plaque type psoriasis.	↑ *
Vanwege het ontbreken van data over de veiligheid, worden biologics of methotrexaat in combinatie met UVB niet als onderhoudsbehandeling bij patiënten met chronische plaque type psoriasis aanbevolen.	↓ *
Behandeling met adalimumab, infliximab, ustekinumab of secukinumab in combinatie met methotrexaat kan overwogen worden bij de behandeling van therapieresistente psoriasispatiënten.	=

* Sterkte van de aanbeveling.

Overwegingen

Off-labelgebruik van combinatiebehandelingen

Het voorschrijven van systemische combinatiebehandelingen is tot op heden off-label en dient altijd gepaard te gaan met een afweging van baten en lasten afgestemd op de individuele patiënt en uitleg over de ingestelde therapie, inclusief mogelijke bijwerkingen.

Onderbouwing

Achtergrond

C.I.M. Busard, Ph. I. Spuls

Door de introductie van biologics in 2005 is het behandelarsenaal voor matig tot ernstige psoriasis toegenomen en worden er ook meer combinaties voorgeschreven bij patiënten waarbij de ziekteactiviteit onvoldoende onder controle is met monotherapie. Verondersteld wordt dat combinatietherapie het effect van de behandeling kan vergroten, het intreden van het effect kan versnellen en het aantal en de ernst van bijwerkingen kan verminderen door de mogelijkheid tot dosisreductie van de individuele geneesmiddelen. Echter zouden er ook andere en meer bijwerkingen en geneesmiddelenreacties kunnen optreden door de

combinatie van verschillende immunosuppressieve geneesmiddelen. [Busard 2014] Deze module geeft een overzicht van beschikbare (RCT) data op het gebied van combinatietherapie met verschillende systemische middelen of lichttherapie.

De module zal worden onderverdeeld op basis van het type combinatiebehandeling:

1. Biologics in combinatie met conventionele systemische therapie
2. Biologics in combinatie met lichttherapie
3. Conventionele systemische behandelingen in combinatie met lichttherapie (met uitzondering van lichttherapie + acitretine)
4. Overige combinaties.

Conclusies

Biologics in combinatie met conventionele systemische therapie

Matig	Behandeling van patiënten met een combinatie van etanercept en methotrexaat geeft een significant grotere kans op het behalen van een PASI 75- en PGA-respons vergeleken met etanercept monotherapie. <i>Gottlieb 2012, Zachariae 2008</i>
Laag tot matig	Behandeling van patiënten met een combinatie van etanercept en methotrexaat geeft een hoger risico op het optreden van bijwerkingen vergeleken met etanercept monotherapie. Dit verschil was niet significant. <i>Gottlieb 2012, Zachariae 2008</i>
Zeer laag	Het optreden van ernstige bijwerkingen bij behandeling van patiënten met een combinatie van etanercept en methotrexaat is laag en vergelijkbaar met het optreden van ernstige bijwerkingen bij behandeling met etanercept monotherapie. <i>Gottlieb 2012, Zachariae 2008</i>
Zeer laag	Behandeling van patiënten met een combinatie van etanercept en acitretine heeft een vergelijkbare effectiviteit (PASI 75) vergeleken met etanercept monotherapie. <i>Gisondi 2008</i>

Zeer laag	Het optreden van bijwerkingen bij behandeling met een combinatie van etanercept en acitretine is laag en vergelijkbaar met het optreden van bijwerkingen bij behandeling met etanercept monotherapie. Er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd. <i>Gisondi 2008</i>

Biologics in combinatie met lichttherapie

Zeer laag	Behandeling van patiënten met een combinatie van etanercept en UVB geeft een grotere kans op het behalen van een PASI 75, PASI 90 en PGA 'clear/almost clear' vergeleken met etanercept monotherapie. Dit verschil was niet significant. <i>Lynde 2012, Park 2013</i>

Zeer laag	Het optreden van (ernstige) bijwerkingen was hoger bij etanercept monotherapie vergeleken met een combinatie van etanercept en UVB. Dit verschil was niet significant. <i>Lynde 2012, Park 2013</i>

Zeer laag	Behandeling van patiënten met een combinatie van ustekinumab en UVB geeft een significant grotere kans op het behalen van een PASI 75-respons vergeleken met ustekinumab monotherapie. <i>Wolf 2012</i>

Zeer laag	Het optreden van bijwerkingen was laag. <i>Wolf 2012</i>

(Conventionele) systemische behandelingen in combinatie met lichttherapie

Zeer laag	Behandeling van patiënten met een combinatie van UVB en methotrexaat geeft een significant hogere kans op het behalen van een PASI 75- en PASI 90-respons vergeleken met UVB-monotherapie. <i>Asawanonda 2006, Mahajan 2010</i>

Zeer laag	Het optreden van bijwerkingen was hoger bij UVB-monotherapie vergeleken met een combinatie van UVB en methotrexaat. Er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd. <i>Asawanonda 2006, Mahajan 2010</i>

Zeer laag	Behandeling van patiënten met een combinatie van PUVA en methotrexaat geeft een significant hogere kans op een daling in PASI-score vergeleken met PUVA of methotrexaat monotherapie <i>Shehzad 2004</i>

Zeer laag	Behandeling van patiënten met een combinatie van UVB in combinatie met visolie of UVB in combinatie met calcitriol geeft een hogere kans op een daling in PASI-score vergeleken met UVB-monotherapie. Dit verschil was niet statistisch significant. <i>Gupta 1989</i>

Samenvatting literatuur

Biologics in combinatie met conventionele systemische therapie

Twee fase III-studies zijn verricht naar de effectiviteit en veiligheid van methotrexaat (MTX) als add-on bij etanercept. [Gottlieb 2012, Zachariae 2008]

In de studie verricht door Gottlieb et al. (n = 478) werd de effectiviteit en veiligheid van etanercept in combinatie met MTX (15 mg) gedurende 24 weken vergeleken met etanercept monotherapie in patiënten met matige tot ernstige psoriasis. Gedurende de eerste 12 weken werden patiënten behandeld met etanercept 50 mg twee keer per week en na week 12 met etanercept 50 mg één keer per week. Patiënten werden geïncludeerd bij een PASI >10 en BSA >10%. Primaire uitkomstmaat was PASI 75. Andere gerapporteerde uitkomsten betroffen PASI 90, PASI 50, Physician Global Assessment (PGA), BSA, en proportie patiënten met (ernstige) bijwerkingen. [Gottlieb 2012]

In de studie verricht door Zachariae et al. (n = 60) werd de effectiviteit en veiligheid van etanercept in combinatie met MTX (7,5 mg) gedurende 24 weken vergeleken met etanercept monotherapie in patiënten met matige tot ernstige psoriasis. Gedurende de eerste 12 weken werden patiënten behandeld met etanercept 50 mg twee keer per week en na week 12 met etanercept 50 mg één keer per week met of zonder 7,5 mg MTX als add-on. Patiënten werden geïncludeerd bij een PASI > 8 en BSA >10%. Primaire uitkomstmaat was PGA 'clear/almost clear'. Andere gerapporteerde uitkomsten betroffen PASI 50, PASI 75, PASI 90, stop door gebrek aan effectiviteit of bijwerkingen en proportie patiënten met (ernstige) bijwerkingen. [Zachariae 2008]

In de studie verricht door Gisondi et al. (n = 60) werd de effectiviteit en veiligheid van etanercept in combinatie met acitretine vergeleken met etanercept monotherapie. Behandeling bestond uit etanercept 25 mg twee keer of etanercept 25 mg één keer per week in combinatie met acitretine (dagelijks 0,4 mg/kg) gedurende 24 weken. Patiënten werden geïncludeerd indien klinisch sprake was van een stabiele (matig tot ernstig) ziekte-ernst. De primaire uitkomstmaat was PASI 75. Andere gerapporteerde uitkomsten betroffen staken van behandeling door gebrek aan effectiviteit en proportie patiënten met (ernstige) bijwerkingen. [Gisondi 2008]

Effectiviteit en veiligheid van biologics in combinatie met conventionele systemische therapie

Etanercept plus MTX versus etanercept monotherapie

De effectiviteit van etanercept plus MTX is statistisch significant superieur aan etanercept monotherapie gebaseerd op PASI 75, PASI 90, en PGA 'clear/almost clear' na 12 en 24 weken behandeling (matige kwaliteit van bewijs). [Gottlieb 2012, Zachariae 2008] Een milde verhoging in het aantal patiënten met bijwerkingen werd gezien in de combinatietherapiegroep vergeleken met de monotherapiegroep. Beide behandelingen werden echter goed getolereerd en het aantal patiënten met ernstige bijwerkingen was laag (en vergelijkbaar tussen behandelgroepen).

Etanercept plus acitretine versus etanercept monotherapie

Effectiviteit (PASI 75) van etanercept (enkele dosering) in combinatie met acitretine lijkt vergelijkbaar met de effectiviteit van etanercept (dubbele dosering) monotherapie na 12 en 24 weken follow-up (zeer lage kwaliteit van bewijs). [Gisondi 2008] Beide behandelingen lijken een vergelijkbaar veiligheidsprofiel te hebben zonder duidelijke verschillen in het aantal patiënten met bijwerkingen

Biologics in combinatie met lichttherapie

Drie kleine gerandomiseerde studies zijn verricht naar de effectiviteit en veiligheid van biologics in combinatie met UVB. [Lynde 2012, Park 2013, Wolf 2012]

Lynde et al. (n = 75) en Park et al. (n = 30) onderzochten de effectiviteit en veiligheid van etanercept in combinatie met UVB. [Lynde 2012, Park 2013]

Patiënten werden gerandomiseerd naar behandeling met drie sessies UVB per week in combinatie met etanercept 50 mg eenmaal per week of etanercept monotherapie (50 mg eenmaal per week). Behandelduur betrof twaalf weken.

In de studie gerapporteerd door Wolf et al. werden patiënten behandeld met ustekinumab in standaarddosering (n = 10), waarbij de helft van het lichaam tevens werd belicht met UVB gedurende zes weken. [Wolf 2012]

Gerapporteerde uitkomsten betroffen PASI 75, PASI 90, PGA 'clear/almost clear', behandelstop door gebrek aan effectiviteit of bijwerkingen en proportie patiënten met (ernstige) bijwerkingen.

Effectiviteit en veiligheid van biologics in combinatie met lichttherapie

Etanercept plus UVB versus etanercept monotherapie

Het toevoegen van UVB aan de behandeling met etanercept lijkt de effectiviteit (PASI 75, PASI 90, PGA 'clear/almost clear') van behandeling niet significant te vergroten na twaalf weken follow-up (zeer lage kwaliteit van bewijs). [Lynde 2012, Park 2012] Veiligheidsprofielen van beide behandelingen waren vergelijkbaar met drie (ongerelateerde) ernstige bijwerkingen in de monotherapiegroepen vergeleken met geen ernstige bijwerkingen in de combinatiegroepen.

Ustekinumab plus UVB versus ustekinumab

Kleine statistisch significante verschillen werden aangetoond ten gunste van ustekinumab plus UVB in vergelijking met ustekinumab monotherapie (PASI 75) na zes weken (zeer lage kwaliteit van bewijs. [Wolf 2012] Veiligheidsprofielen waren vergelijkbaar tussen beide behandelingen en er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld

(Conventionele) systemische behandelingen in combinatie met lichttherapie

Twee kleine gerandomiseerde studies (Asawanonda et al. n = 24) en (Mahaja et al. n = 40) werden verricht naar de effectiviteit en veiligheid van MTX in combinatie met UVB. [Asawanonda 2006, Mahaja 2010] Beide studies includeerden patiënten met matig tot ernstige psoriasis (BSA > 10 of BSA > 20) waarbij behandeling met MTX 15 mg per week [Shehzad 2004] of 0,5 mg/kg in combinatie met 3 sessies UVB per week werd vergeleken met placebo in combinatie met 3 sessies UVB per week gedurende 24 weken. [Asawanonda 2006]

Voorts werden de combinaties PUVA plus MTX [Shehzad 2004], UVB plus oraal calcitriol [Prystowsky 1996] en UVB plus visolietabletten [Gupta 1989] onderzocht in kleine gerandomiseerde studies.

Shehzad et al. (n = 60) onderzochten de effectiviteit en veiligheid van MTX in combinatie met PUVA gedurende 32 weken onder patiënten met matig tot ernstige psoriasis (PASI > 10). In deze studie werd combinatiebehandeling van MTX (10 mg/wk) en PUVA (4 sessies per week) vergeleken met MTX-monotherapie (10 mg/wk) en PUVA-monotherapie (4 sessies per week). [Gupta 1989]

Prystowsky et al. (n = 19) onderzochten de effectiviteit en veiligheid van UVB (4 sessies per week) in combinatie met calcitriol oraal in vergelijking met UVB-monotherapie gedurende 5 weken onder patiënten met matig tot ernstige psoriasis (BSA > 20%). [Prystowsky 1996]

Gupta et al. (n = 20) onderzochten de effectiviteit en veiligheid van UVB (twee sessies per week) in combinatie met visoliecapsules (10 capsules eicosapentaeenzuur per dag) in vergelijking met UVB-monotherapie gedurende 8 weken. [Gupta 1989]

Effectiviteit en veiligheid van (conventionele) systemische behandelingen in combinatie met lichttherapie MTX plus UVB versus UVB

Kleine statistische significante verschillen in effectiviteit (PASI 75, PASI 90, time to clearance) werden aangetoond ten gunste van MTX plus UVB versus UVB na 24 weken behandeling (zeer lage kwaliteit van bewijs). [Asawanonda 2006, Mahajan 2010] Er werden geen duidelijke verschillen in het aantal patiënten met bijwerkingen gezien, en er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd.

MTX plus PUVA versus PUVA en MTX-monotherapie

Kleine statistisch significante verschillen in effectiviteit (mean change in PASI) werden aangetoond ten gunste van MTX plus PUVA versus PUVA en MTX-monotherapie na gemiddeld 32 weken behandeling (zeer lage kwaliteit van bewijs). [Shehzad 2004] Er werden geen duidelijke verschillen in het aantal patiënten met bijwerkingen gezien en er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd.

Calcitriol plus UVB versus UVB

Het toevoegen van oraal calcitriol aan de behandeling met UVB lijkt de effectiviteit (mean change in PASI) niet te vergroten na vijf weken behandeling (zeer lage kwaliteit van bewijs). [Prystowsky 1996]

Er werden geen duidelijke verschillen in het aantal patiënten met bijwerkingen gezien en er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd.

Visolietabletten (eicosapentaenoic acid) plus UVB versus UVB

Het toevoegen van visolietabletten aan de behandeling met UVB lijkt de effectiviteit (mean change in PASI) niet te vergroten na acht weken behandeling (zeer lage kwaliteit van bewijs). [Gupta 1989] Er werden geen duidelijke verschillen in het aantal patiënten met bijwerkingen gezien en er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd.

Overige combinaties

Overige onderzochte systemische combinatiebehandelingen waarvan RCT-data beschikbaar zijn:

- Sulfasalazine (2 g/d) in combinatie met pentoxifylline (1200 mg/d) in vergelijking met MTX (25 mg/wk) monotherapie. [El-Mofty 2011]
- Acitretine (25 mg/d) in combinatie met pioglitazone hydrochloride (15 mg/d) in vergelijking met acitretine monotherapie. [Mittal 2009]
- MTX (15 mg/wk) in combinatie met bètamethason (oraal 3 mg/wk) in vergelijking met MTX-monotherapie. [Gupta 2007]
- Acitretine (25 mg/d) in combinatie met calcitriol in vergelijking met acitretine monotherapie [Ezquerria 2007]
- Sirolimus (3,0 mg/d) in combinatie met cyclosporine (1,25 mg/kg/d) in vergelijking met sirolimus (5 mg/kg/d) monotherapie. [Reitamo 2001]
- Etretinate (20 mg/d) in combinatie met visolie (eicosapentaenoic acid 1800 mg/d) in vergelijking met etretinate monotherapie. [Danno 1998]
- Methotrexate in combinatie met pioglitazone in vergelijking met MTX-monotherapie. [Lajevardi 2015]

Bovenstaande studies onderzochten de effectiviteit en veiligheid van genoemde combinatiebehandelingen in vergelijking met monotherapie bij patiënten met matig tot ernstige psoriasis. De studies werden uitgevoerd op kleine schaal (n = 16-40) en op korte termijn (8-12 weken).

Gezien de zeer gelimiteerde beschikbaarheid van data en de beperkte inzetbaarheid van bovenstaande middelen in de klinische praktijk zullen we ons in deze module beperken tot de eerste drie categorieën.

Kwaliteit van bewijs

De randomisatiemethode werd in vijftien van de negentien studies beschreven. De methode om een adequate geblindeerde toewijzing (concealment of allocation) te waarborgen werd echter in het merendeel van de studies (17/19) niet duidelijk beschreven. Enkel drie studies geven aan dubbelblind te zijn uitgevoerd, de overige studies zijn enkelblind of ongeblindeerd uitgevoerd of de blinding werd helemaal niet beschreven. Bij slechts zeven studies is een intention to treat analyse (ITT) uitgevoerd. Voorts was het in acht trials onduidelijk of er sprake was van vergelijkbare groepen (op basis van patiëntkarakteristieken) na randomisatie. Een andere belangrijke factor die bijdraagt aan een lage kwaliteit van bewijs omvat de kleine

studiepopulaties (variërend van 4 tot 75 patiënten met uitzondering van 1 studie (etanercept plus MTX) waarbij in totaal 478 patiënten werden onderzocht). Voorts konden gezien de afwezigheid van vergelijkbare interventies met vergelijkbare methodologie (uitkomstmaten, meetmomenten) geen data gepoold worden. Concluderend is de werkgroep van mening dat de kwaliteit van bewijs voor systemische combinatiebehandelingen zeer laag tot matig is, met uitzondering van combinatiebehandeling met etanercept plus MTX (matig) die op grotere schaal is onderzocht in twee gerandomiseerde studies. [Busard 2014]

Zoeken en selecteren

Deze module is gebaseerd op een elektronische search verricht in het kader van een systematische review op dit gebied. [Busard 2014] De search is voor deze richtlijn geüpdatet op 16-2-2016. De searchstrategie is bijgevoegd in de zoekverantwoording. Studies die voldeden aan de inclusiecriteria (RCTs met uitkomsten op het gebied van effectiviteit en veiligheid van systemische/licht combinatiebehandelingen) werden meegenomen in de beoordeling.

De uitgangsvragen zijn uitgewerkt aan de hand van de GRADE-methode. [Guyatt 2008] De volgende uitkomstmaten zijn gebruikt:

1. Verbetering ziekteactiviteit (PASI 75, PASI 95, PGA 'clear/almost clear') (cruciaal)
2. Verbetering kwaliteit van leven (DLQI) (cruciaal)
3. Staken van de behandeling door bijwerkingen (cruciaal)
4. Proportie patiënten met ernstige bijwerkingen (cruciaal)
5. Proportie patiënten met bijwerkingen (belangrijk)
6. Staken behandeling door gebrek aan effectiviteit (belangrijk)
7. Tijd tot remissie (van beperkt belang)
8. Tijd tot terugkeer ziekteactiviteit na stop behandeling (van beperkt belang).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Asawanonda P, Nateetongrungsak Y. Methotrexate plus narrowband UVB phototherapy versus narrowband UVB phototherapy alone in the treatment of plaque-type psoriasis: a randomized, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(6):1013-8.

Busard C, Zweegers J, Limpens J, Langendam M, Spuls PI. Combined use of systemic agents for psoriasis: a systematic review. *JAMA Dermatol* 2014;150(11):1213-20.

Danno K, Sugie N. Combination therapy with low-dose etretinate and eicosapentaenoic acid for psoriasis vulgaris. *J Dermatol* 1998;25(11):703-5.

el-Mofty M, el-Darouti M, Rasheed H, et al. Sulfasalazine and pentoxifylline in psoriasis: a possible safe alternative. *J Dermatol Treat* 2011;22(1):31-7.

- Ezquerria GM, Regana MS, Millet PU. Combination of acitretin and oral calcitriol for treatment of plaque-type psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2007;87(5):449-50.
- Gottlieb AB, Langley RG, Strober BE, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the addition of methotrexate to etanercept in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2012;167(3):649-57.
- Gupta AK, Ellis CN, Tellner DC, Anderson TF, Voorhees JJ. Double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of fish oil and low-dose UVB in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1989;120(6):801-7.
- Gupta R, Gupta S. Methotrexate-bètamethasone weekly oral pulse in psoriasis. *J Dermatol Treat* 2007;18(5):291-4.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Br Med J* 2008;336(7650):924-6.
- Gisondi P, Del GM, Cotena C, Girolomoni G. Combining etanercept and acitretin in the therapy of chronic plaque psoriasis: a 24-week, randomized, controlled, investigator-blinded pilot trial. *Br J Dermatol* 2008;158(6):1345-9.
- Lajevardi V, Hallaji Z, Daklan S, Abedini R, Goodarzi A, Abdolreza M. The efficacy of methotrexate plus pioglitazone vs: Methotrexate alone in the management of patients with plaque-type psoriasis: A single-blinded randomized controlled trial. *Int J Dermatol* 2015;54(1):95-101.
- Lynde CW, Gupta AK, Guenther L, Poulin Y, Levesque A, Bissonnette R. A randomized study comparing the combination of nbUVB and etanercept to etanercept monotherapy in patients with psoriasis who do not exhibit an excellent response after 12 weeks of etanercept. *J Dermatol Treat* 2012;23(4):261-7.
- Mahajan R, Kaur I, Kanwar AJ. Methotrexate/narrowband UVB phototherapy combination vs. narrowband UVB phototherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis--a randomized single-blinded placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(5):595-600.
- Mittal R, Malhotra S, Pandhi P, Kaur I, Dogra S. Efficacy and safety of combination Acitretin and Pioglitazone therapy in patients with moderate to severe chronic plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Dermatol* 2009;145(4):387-93.
- Park KK, Wu JJ, Koo J. A randomized, 'head-to-head' pilot study comparing the effects of etanercept monotherapy vs. etanercept and narrowband ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy in obese psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(7):899-906.
- Prystowsky JH, Knobler EH, Muzio PJ. Oral calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) does not augment UVB phototherapy for plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1996;35(2 Pt 1):272-4.
- Reitamo S, Spuls P, Sassolas B, et al. Efficacy of sirolimus (rapamycin) administered concomitantly with a subtherapeutic dose of cyclosporin in the treatment of severe psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2001;145(3):438-45.
- Shehzad T, Dar NR, Zakria M. Efficacy of concomitant use of PUVA and methotrexate in disease clearance time in plaque type psoriasis. *J Pak Med Assoc* 2004;54(9):453-5.
- Wolf P, Weger W, Legat FJ, et al. Treatment with 311-nm ultraviolet B enhanced response of psoriatic lesions in ustekinumab-treated patients: a randomized intraindividual trial. *Br J Dermatol* 2012;166(1):147-53.
- Zachariae C, Mork NJ, Reunala T, et al. The combination of etanercept and methotrexate increases the effectiveness of treatment in active psoriasis despite inadequate effect of methotrexate therapy. *Acta Derm Venereol* 2008;88(5):495-501.

Comorbiditeiten en systemische therapieën

Deze module bestaat uit de volgende submodules:

- Artritis psoriatica
- Inflammatoire darmaandoeningen
- Kanker
- Depressie en suïcidaliteit
- Diabetes Mellitus
- Ischemische hartziekten en hartfalen
- Verminderde nierfunctie
- Neurologische aandoeningen
- Virale hepatitis
- Tuberculose

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Artritis psoriatica

Uitgangsvraag

Hoe moeten psoriasispatiënten met gelijktijdige artritis psoriatica worden behandeld?

Aanbeveling

- Wees, bij patiënten met psoriasis, alert op tekenen van artritis psoriatica (PsA), zoals spontane aanhoudende pijn, zwelling of stijfheid van een of meerdere gewrichten en nabijgelegen ligamenten en pezen of chronische rugklachten die ten minste drie maanden dagelijks aanwezig zijn en ontstaan zijn voor het vijfenveertigste levensjaar.
- Verwijs patiënten met een verdenking op PsA naar de reumatoloog
- Werk samen met een reumatoloog bij het kiezen van de optimale therapie en bij het evalueren van de effectiviteit van de therapie indien een patiënt zowel psoriasis als PsA heeft.

Behandeling van artritis (door reumatoloog)

- Behandel met een conventioneel systemisch immunosuppressivum (bij voorkeur MTX) indien onvoldoende respons op NSAID's/glucocorticosteroïd-injecties of indien er ongunstige prognostische factoren aanwezig zijn (polyartritis, dactylitis, nagel psoriasis, verhoogd acute fase reactie (CRP/BSE), of erosieve veranderingen).
- Behandel patiënten die onvoldoende reageren op behandeling met ten minste één conventioneel systemisch immunosuppressivum, met een biologic als monotherapie of in combinatie met een conventioneel systemisch immunosuppressivum.

Behandeling van axiale betrokkenheid (door reumatoloog)

- Medicamenteuze behandeling bestaat primair uit NSAID's. Bij onvoldoende respons op NSAID's worden biologics aanbevolen. Conventionele systemische immunosuppressiva zijn niet effectief, maar deze middelen kunnen uiteraard wel voor andere uitingen (e.g. psoriasis, artritis) worden gegeven als er sprake is co-morbide axiale betrokkenheid.

Overwegingen

Medicamenteuze behandelingen in de reumatologie worden gewoonlijk gecategoriseerd als NSAID's (bijv. naproxen), conventionele systemische immunosuppressiva (in de reumatologische literatuur (cs)DMARDs genoemd; bijv. methotrexaat, sulfasalazine), small molecule inhibitors (bijv. apremilast, JAK-kinase-remmers) en biologics (bijvoorbeeld TNF-alfa-blokkers, IL-17A-blokkers en IL-23p19 blokkers).

Het is goed om te realiseren dat de primaire uitkomstmaat van trials binnen PsA bijna altijd het "artritis" domein betreft.¹⁵ Daarom is er relatief veel kennis beschikbaar over de behandeling van artritis, maar minder kennis over de behandeling van andere ziektedomeinen, zoals axiale betrokkenheid. De aanbeveling dat een conventioneel systemisch immunosuppressivum (e.g. MTX) ineffectief is voor axiale betrokkenheid komt voort

uit studies verricht in patiënten met axiale spondyloartritis, waarvan een deel ook psoriasis heeft. Het is aannemelijk dat een conventioneel systemisch immunosuppressivum ook binnen de populatie psoriasispatiënten met axiale betrokkenheid geen gunstig effect zal hebben op de axiale betrokkenheid.

‘Head to head’ studies met een directe vergelijking tussen de verschillende groepen of tussen de afzonderlijke geneesmiddelen zijn beperkt beschikbaar. Indirecte vergelijkingen, zoals netwerk meta-analyses, zijn beperkt door het lage aantal studies voor artritis psoriatica.

De rol van NSAID’s is meestal een eerste stap ter verlichting van symptomen van artritis psoriatica bij patiënten met milde en niet-erosieve artritis. Behandeling met NSAID’s moet worden beperkt tot de laagste vereiste dosering voor de kortst mogelijke periode.¹⁶

MTX wordt als eerste keuze conventioneel systemisch immunosuppressivum aanbevolen voor artritiden m.u.v. axiale betrokkenheid, rekening houdend met het ‘label’ (=geregistreerde indicatie), de gunstige werkzaamheid op zowel psoriasis als artritis, het veiligheidsprofiel en de beschikbare langdurige ervaring met de behandeling van reumatische gewrichtsaandoeningen.¹⁶

TNF-alfa-blokkers zijn de langst in gebruik zijnde biologics voor PsA. Momenteel is in de Nederlandse situatie er met name om die reden een voorkeur voor TNF-alfa-blokkers boven IL-12/23-, IL-17-blokkers of IL-23-blokkers. Meer gegevens zijn nog wel wenselijk met betrekking tot lange termijn werkzaamheid en veiligheid van nieuwere biologics en ook kosten kunnen een overweging zijn bij keuze van therapie. De behandeling met een biologics kan als monotherapie of in combinatie met een conventioneel systemisch immunosuppressivum worden gegeven.

Andere behandelopties

Aangezien apremilast minder werkzaam is dan biologics, wordt dit specifieke middel aangeraden voor patiënten met PsA die een inadequate reactie op ten minste één conventioneel systemisch immunosuppressivum hebben, maar bij wie de behandeling met biologics niet is aangewezen. Lokale injectie van glucocorticosteroïden kan worden geven voor artritis of dactylitis. Het gebruik van systemische glucocorticosteroïden wordt niet zonder meer aanbevolen. Indien systemische glucocorticosteroïden worden gegeven dienen ze met voorzichtigheid in de laagste effectieve dosis te worden gebruikt.¹⁶ Het afbouwen van glucocorticosteroïden moet, indien mogelijk, langzaam en stapsgewijs gebeuren.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Omdat veel mensen met psoriasis ook artritis psoriatica ontwikkelen is aandacht voor deze comorbiditeit belangrijk. Snelle signalering van artritis psoriatica zal bijdragen aan snellere diagnose en passende behandeling. Bespreek de eventuele signalen/symptomen ook met patiënten die (nog) geen artritis psoriatica hebben ontwikkeld.

Onderbouwing

Achtergrond

Een aanzienlijk deel van de patiënten met psoriasis zal gedurende hun leven ook artritis psoriatica (PsA) ontwikkelen. Schattingen van de prevalentie van PsA bij patiënten met reeds bestaande psoriasis lopen uiteen van 6% tot 41%. Zowel psoriasis als PsA kan een nadelig effect hebben op de kwaliteit van leven.

PsA is een klinische diagnose en de diagnose zal in de regel door de reumatoloog worden gesteld. PsA is een heterogeen ziektebeeld en kennis van de mogelijke uitingen zijn van belang voor zowel de vroegtijdige herkenning van PsA als voor het maken van de beste therapeutische keuze.

Vanwege een verhoogd risico op PsA wordt het aanbevolen bij patiënten met psoriasis alert te zijn op tekenen van PsA, namelijk spontane aanhoudende pijn, zwelling of stijfheid van een of meerdere gewrichten en nabijgelegen ligamenten en pezen of chronische rugklachten die ten minste drie maanden dagelijks aanwezig zijn en ontstaan zijn voor het 45ste levensjaar.

Om PsA vroegtijdig te herkennen is samenwerking tussen dermatoloog en reumatoloog belangrijk. Er is momenteel geen (inter)nationale consensus over de beste manier van screenen op PsA. De samenwerking tussen dermatoloog en reumatoloog zal daarom op lokaal niveau moeten worden ingebed in de zorg. Het gebruik van een screenende vragenlijst kan een praktisch houvast bieden. Er zijn meerdere vragenlijsten beschikbaar, waaronder de korte vragenlijst "Psoriasis Epidemiology Screening Tool" (PEST).¹⁻⁷ Bij implementatie van een screenende vragenlijst moet rekening gehouden worden met het feit dat de gouden standaard de klinische diagnose betreft en dat de positief en negatief voorspellende waarde van elke diagnostische test afhankelijk is van de prevalentie van PsA binnen de geteste populatie.

Artritis is de meest voorkomende uiting van PsA. De manifestaties van PsA beperken zich echter niet tot artritis. Ook ontstekingen van een gehele vinger of teen (**dactylitis**) of ter plaatse van een peesaanhechting (**enthesitis**, e.g. achillespees) zijn mogelijke uitingen van PsA. Daarnaast kunnen patiënten met PsA axiale betrokkenheid hebben (zie volgende paragraaf). Er is geen duidelijke relatie tussen de ernst van de psoriasis en de ernst van de reumatische klachten. Ongunstige prognostische factoren bij PsA zijn polyartritis, dactylitis, nagel psoriasis, verhoogd acute fase reactie (CRP/BSE), of erosieve veranderingen.⁸

PsA en andere vormen van perifere spondyloartritis, zoals reactieve artritis of artritis bij inflammatoire darmziekten, worden binnen de reumatologie samen met axiale spondyloartritis (met als meest bekende vorm spondylitis ankylopoetica [voorheen ziekte van Bechterew]) onder de overkoepelende term "spondyloartritis" geschaard. Binnen de groep patiënten met spondyloartritis gebruikt de reumatoloog de term "axiale betrokkenheid" om aan te geven dat er sprake is van een uiting in het "axiale deel" van het bewegingsapparaat. Bij het "axiale deel" is er sprake van betrokkenheid van de wervelkolom, meest typisch ter plaatse van het sacro-iliacale gewricht (**sacro-iliitis**).

De eerder besproken uitingsvormen artritis, enthesitis en dactylitis worden "perifere manifestaties" genoemd.

Sommige therapieën hebben een bewezen gunstig effect op alle mogelijke uitingen van PsA, maar er zijn ook therapieën die alleen effectief zijn bij specifieke uitingen. Daarom is het aan te raden om de keuze van therapie bij een patiënt met PsA af te stemmen — teneinde de meest effectieve therapie voor te schrijven en de uitingen bij de individuele patiënt in overweging te nemen — tussen dermatoloog en reumatoloog.

Samenvatting literatuur

Deze module is gebaseerd op de vorige EDF-richtlijn(en).^{13,14} De EDF-werkgroep heeft in de laatste herziening een bestaande systematische review en meta-analyse (zie 'aanleiding' in de inleiding) gebruikt en bijgewerkt. Details hiervan zijn te vinden in het bijlagendocument (bijlage 4: evidence synthese).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Coates LC, Aslam T, Al Balushi F, Burden a D, Burden-Teh E, et al. Comparison of three screening tools to detect psoriatic arthritis in patients with psoriasis (CONTEST study). *Br J Dermatol*. 2013 Apr;168(4):802–7.
2. Coates LC, Savage L, Waxman R, Moverley AR, Worthington S, Helliwell PS. Comparison of screening questionnaires to identify psoriatic arthritis in a primary-care population: a cross-sectional study. *Br J Dermatol*. 2016 Sep;175(3):542–8.
3. Mease PJ, Palmer JB, Hur P, Strober BE, Lebwohl M, Karki C, et al. Utilization of the validated Psoriasis Epidemiology Screening Tool to identify signs and symptoms of psoriatic arthritis among those with psoriasis: a cross-sectional analysis from the US-based Corrona Psoriasis Registry. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2019 May 5;33(5):886–92.
4. Karreman MC, Weel AEAM, van der Ven M, Vis M, Tchetverikov I, Nijsten TEC, et al. Prevalence of Psoriatic Arthritis in Primary Care Patients With Psoriasis. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Apr;68(4):924–31
5. Karreman MC, Weel AEAM, van der Ven M, Vis M, Tchetverikov I, Nijsten TEC, et al. Performance of screening tools for psoriatic arthritis: a cross-sectional study in primary care. *Rheumatology*. 2017 Apr 1;56(4):597–602.
6. Leijten EF, Sigurdsson V, Wenink M, Radstake TR. Screening for psoriatic arthritis using the Psoriasis Epidemiology Screening Tool questionnaire: examining the optimal cut-off. *Br J Dermatol*. 2017 May;176(5):1357–1359.
7. Urruticoechea-Arana A, Benavent D, León F, Almodovar R, Belinchón I, de la Cueva P, Fernández-Carballido C, Loza E, Gratacós J; Cribado Working Group. Psoriatic arthritis screening: A systematic literature review and experts' recommendations. *PLoS One*. 2021 Mar 15;16(3):e0248571.
8. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020;79:700–712.
9. Elmamoun M, Chandran V. Role of Methotrexate in the Management of Psoriatic Arthritis. *Drugs* 2018; 78: 611–9.
10. McInnes IB, Nash P, Ritchlin C et al. Secukinumab for psoriatic arthritis: comparative effectiveness versus licensed biologicals/apremilast: a network meta-analysis. *Journal of comparative effectiveness research* 2018; 7: 1107–23.
11. Mease PJ, Smolen JS, Behrens F et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. *Annals of the rheumatic diseases* 2020; 79: 123–31.
12. Nash P, McInnes IB, Mease PJ et al. Secukinumab Versus Adalimumab for Psoriatic Arthritis: Comparative Effectiveness up to 48 Weeks Using a Matching-Adjusted Indirect Comparison. *Rheumatology and therapy* 2018; 5: 99–122.
13. 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. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2015; 29: 2277–94.
14. Nast A, Spuls PI, van der Kraaij G et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2017; 31: 1951–63.
15. Dressler C, Eisert L, Pham PA, Nast A. Efficacy and safety of systemic treatments in psoriatic arthritis: a systematic review, meta-analysis and GRADE evaluation. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2019; 33: 1249–60.

16. Murashima A, Watanabe N, Ozawa N, Saito H, Yamaguchi K. Etanercept during pregnancy and lactation in a patient with rheumatoid arthritis: drug levels in maternal serum, cord blood, breast milk and the infant's serum. *Annals of the rheumatic diseases* 2009; 68: 1793-4.
17. Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Annals of the rheumatic diseases* 2012; 71: 4-12.

Inflammatoire darmaandoeningen

Uitgangsvraag

Hoe moeten psoriasispatiënten worden behandeld als ze ook bekend zijn met een inflammatoire darmziekte (Morbus Crohn of colitis ulcerosa)?

Aanbeveling

- Overleg met een MDL-arts bij het voorschrijven van systemische therapie bij psoriasispatiënten die ook bekend zijn met een inflammatoire darmziekte.
- Behandel patiënten met psoriasis en een inflammatoire darmziekte bij voorkeur **niet** met IL-17-blokkers
- Behandeling van psoriasis en een inflammatoire darmziekte:
 - **Ziekte van Crohn:**
Behandel met TNF-alfa-blokkers (infliximab, adalimumab, certolizumab), ustekinumab of MTX.
NB: certolizumab is in Nederland niet geregistreerd voor Morbus Crohn, in enkele andere landen wel.
 - **Colitis ulcerosa:**
Behandel met TNF-alfa-blokkers (infliximab, adalimumab, golimumab) en ustekinumab.
 - **Acute ernstige colitis ulcerosa:**
Inductietherapie met CsA is een optie (kan net als infliximab gegeven worden als rescue therapie bij actieve ernstige colitis ulcerosa ter voorkoming van een colectomie).CsA wordt niet gebruikt als onderhoudstherapie bij IBD.

Overwegingen

Vanwege hun intestinale bijwerkingenprofiel met een relatief frequente inductie van buikpijn, dunne ontlasting en diarree, mag dimethylfumaraat niet worden gebruikt bij patiënten met inflammatoire darmziekte. Ernstige gastro-intestinale aandoeningen zijn een contra-indicatie voor Fumaderm ® en Skilarence ®.

MTX is geregistreerd voor Morbus Crohn (in parenterale vorm, meestal d.m.v. s.c. injecties). Het is niet effectief voor de behandeling van colitis ulcerosa, maar er zijn geen aanwijzingen voor verslechtering hiervan indien het middel voor een andere indicatie wordt ingezet.

De werkgroep adviseert om terughoudend te zijn met het voorschrijven van acitretine voor de behandeling van patiënten met psoriasis én een inflammatoire darmziekte. Acitretine kan een optie zijn voor patiënten met psoriasis en inflammatoire darmaandoeningen en is gebruikt bij de behandeling van patiënten met inflammatoire darmziekte die psoriatiforme laesies (inclusief gevallen van zogenaamde paradoxale psoriasis) ontwikkelden tijdens behandeling met TNF-alfa-blokkers.⁷ Het effect van acitretine bij patiënten met alleen IBD is overigens niet bekend en aangezien gastro-intestinale bijwerkingen vaak (1-10%) voorkomen is hierbij enige terughoudendheid geboden.

CsA kan, net als infliximab gegeven worden als rescue therapie bij actieve ernstige colitis ulcerosa ter voorkoming van colectomie. Voor colitis ulcerosa wordt CsA in principe niet als langdurige onderhoudsbehandeling voorgeschreven en is Infliximab effectiever t.o.v. CsA m.b.t. het behouden van remissie. In orale vorm wordt CsA slechts gebruikt als overbrugging naar thiopurine onderhoudstherapie en heeft het geen rol in de onderhoudsbehandeling van colitis ulcerosa.²³

Remming van PDE4 met apremilast heeft positieve effecten laten zien in een fase 2-onderzoek bij ulcerosa colitis.²²

Ustekinumab, adalimumab en infliximab zijn daarentegen allemaal gerichte therapieën die niet alleen zijn goedgekeurd voor de behandeling van psoriasis, maar ook voor Morbus Crohn en colitis ulcerosa. Certolizumab is in de Europese Unie niet geregistreerd voor Morbus Crohn, maar wel in Zwitserland en de Verenigde Staten. Klinische effectiviteit voor Morbus Crohn is in meerdere studies beschreven, echter mucosale heling zou matig zijn en het middel lijkt derhalve minder effectief voor de behandeling van Morbus Crohn dan bijvoorbeeld infliximab en adalimumab. Etanercept faalde in klinische onderzoeken bij Morbus Crohn.¹⁷ Er loopt een fase II / III klinische studie voor de IL-23p19-blokkers guselkumab en risankizumab bij Morbus Crohn en colitis ulcerosa. Met risankizumab zijn de klinische resultaten wat betreft inductie en langetermijneffect positief bij patiënten met Morbus Crohn.^{16,18} Deze resultaten worden ondersteund door immunologische bevindingen in het darmslijmvlies van patiënten met Morbus Crohn gedurende behandeling met risankizumab.¹⁹ Er zijn meerdere case-reports gepubliceerd over succesvol gebruik van guselkumab bij patiënten met morbus Crohn.^{20,21} Daarbij laten klinische en endoscopische resultaten van de fase II studie met guselkumab positieve resultaten zien.²⁴

De IL-17A-blokker secukinumab en de IL-17RA-blokker brodalumab hebben gefaald in onderzoeken bij Morbus Crohn, waarbij sommige patiënten tijdens de behandeling zelfs een verslechtering van hun ziekte ervaarden.^{9,14} Er zijn tevens gevallen beschreven waarbij mensen tijdens de behandeling van psoriasis met een IL-17-blokker Morbus Crohn of colitis ulcerosa ontwikkelden. De waargenomen frequentie is echter laag, en het is momenteel onduidelijk of het percentage hoger is dan het percentage dat wordt verwacht bij een psoriasispopulatie.¹⁵ Bij twijfel over het gebruik van een IL-17-blokker bij patiënten met IBD en psoriasis kan overlegd worden met een MDL-arts. In een recente samenvatting van de veiligheidsaspecten van secukinumab bij psoriasis, die naar voren kwamen bij klinische onderzoeken, was het aantal gebeurtenissen per 100 patiëntjaren blootstelling aan secukinumab 0,05 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,02-0,1) voor Morbus Crohn (ongeveer één geval per 2000 patiënten die gedurende één jaar worden behandeld) en 0,1 (0,07-0,2) voor colitis ulcerosa (ongeveer één geval per 1000 patiënten die gedurende één jaar worden behandeld).⁸

De bijsluiter van bimekizumab, secukinumab en ixekizumab bevat een waarschuwing met betrekking tot het gebruik van deze geneesmiddelen bij patiënten met inflammatoire darmaandoeningen en actieve Morbus Crohn is een contra-indicatie voor het gebruik van brodalumab.

Onderbouwing

Achtergrond

Er is een significante associatie tussen psoriasis en inflammatoire darmaandoeningen (IBD). Dit heeft waarschijnlijk te maken met een overlap in de pathofysiologie en genetische achtergrond van deze aandoeningen. Patiënten met psoriasis hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van zowel Morbus Crohn (MC) als Colitis Ulcerosa (CU) (relatief risico van respectievelijk 2.51 en 1.71).¹ Daarnaast kunnen TNF-alfa-blokkers, veelgebruikte biologics bij IBD, ook psoriatiforme huidafwijkingen geven.²⁻⁵ Deze twee vormen zijn lastig uit elkaar te houden en het is hoe dan ook verstandig om patiënten met psoriasis of met verdenking op TNF-alfa-blokker geïnduceerde psoriatiforme afwijkingen die ook bekend zijn met IBD multidisciplinair te benaderen, in nauwe samenwerking met de MDL-arts.

Samenvatting literatuur

De literatuur en de goedkeuringsstatus van psoriasistherapieën voor morbus Crohn en colitis ulcerosa werden bestudeerd. Bestaande richtlijnen werden geraadpleegd.^{6,10-11}

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Yun Fu, Cheng-Han Lee, Ching- ChiChi Association of psoriasis with inflammatory Bowel Disease: a systematic review and meta-analysis, JAMA Dermatol 2018 Dec 1;154(12):1417-1423
2. Cullen G, Kroshinsky D, Cheifetz AS, et al. Psoriasis associated with anti-tumour necrosis factor therapy in inflammatory bowel disease: a new series and a review of 120 cases from the literature. Aliment Pharmacol Ther 2011;34:1318-27.
3. Boehncke WH and Schön MP. Psoriasis. Lancet 2015; 386: 983-994.
4. Elmets CA, Leonardi CL, Davis DMR, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. J Am Acad Dermatol 2019; 80: 1073-1113.
5. Mylonas A and Conrad C. Psoriasis: classical vs. paradoxical. The yin-yang of TNF and type I interferon. Front Immunol 2018; 9: 2746.
6. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV 2019; 33: 464-83.
7. Melo FJ, Magina S. Clinical management of Anti-TNF-alpha-induced psoriasis or psoriasiform lesions in inflammatory bowel disease patients: a systematic review. International journal of dermatology 2018; 57: 1521-32.
8. Deodhar A, Mease PJ, McInnes IB et al. Long-term safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data. Arthritis research & therapy 2019; 21: 111.
9. Hueber W, Sands BE, Lewitzky S et al. Secukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: unexpected results of a randomised, double-blind placebo-controlled trial. Gut 2012; 61: 1693-700.
10. Nast A, Amelunxen L, Augustin M et al. S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update - Short version part 2 - Special patient populations and treatment situations. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG 2018; 16: 806-13.
11. Elmets CA, Leonardi CL, Davis DMR et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. J Am Acad Dermatol 2019; 80: 1073-113.
12. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schafer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. The British journal of dermatology 2010; 162: 633-6.

13. Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta dermatovenereologica* 2010; 90: 147-51.
14. Targan SR, Feagan B, Vermeire S et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo- Controlled Phase 2 Study of Brodalumab in Patients With Moderate-to-Severe Crohn's Disease. *The American journal of gastroenterology* 2016; 111: 1599-607.
15. Armstrong A, Paul C, Puig L et al. Safety of Ixekizumab Treatment for up to 5 Years in Adult Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis: Results from Greater Than 17,000 Patient-Years of Exposure. *Dermatology and therapy* 2019.
16. Feagan BG, Sandborn WJ, D'Haens G et al. Induction therapy with the selective interleukin-23 inhibitor risankizumab in patients with moderate-to-severe Crohn's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet* 2017; 389: 1699-709.
17. Whitlock SM, Enos CW, Armstrong AW et al. Management of psoriasis in patients with inflammatory bowel disease: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78: 383-94.
18. Feagan BG, Panes J, Ferrante M et al. Risankizumab in patients with moderate to severe Crohn's disease: an open-label extension study. *The lancet. Gastroenterology & hepatology* 2018; 3: 671-80.
19. Visvanathan S, Baum P, Salas A et al. Selective IL-23 Inhibition by Risankizumab Modulates the Molecular Profile in the Colon and Ileum of Patients With Active Crohn's Disease: Results From a Randomised Phase II Biopsy Sub-study. *Journal of Crohn's & colitis* 2018; 12: 1170-9.20.
20. Grossberg LB. A Case Report of Successful Treatment of Crohn's Disease and Psoriasis With Guselkumab. *Inflammatory bowel diseases* 2019; 25: e84.
21. Berman HS, Villa NM, Shi VY, Hsiao JL. Guselkumab in the treatment of concomitant hidradenitis suppurativa, psoriasis, and Crohn's disease. *The Journal of dermatological treatment* 2019: 1-3.
22. Danese S, Neurath M, Kopon A et al. OP006 Apremilast for active ulcerative colitis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled induction study. *Journal of Crohn's and Colitis* 2018; 12: S004-S.
23. Laharie D, Bourreille A, Branche J et al. Long-term outcome of patients with steroidrefractory acute severe UC treated with ciclosporin or infliximab. *Gut* 2018; 67: 237-43.
24. Sandborn WJ, D'Haens GR, Reinisch W, et al. Guselkumab for the treatment of Crohn's disease: induction results from the phase 2 GALAXI-1 study. *Gastroenterology*. 2022;162(6):1650-1664.x

Kanker

Uitgangsvraag

Hoe moeten psoriasispatiënten met maligniteiten in de voorgeschiedenis dan wel een actuele maligniteit worden behandeld?

Aanbeveling

- Overleg bij psoriasispatiënten met een actuele maligniteit of een maligniteit in de voorgeschiedenis waarvoor nog follow-up, met de desbetreffende behandelaar alvorens te starten of door te gaan met immunosuppressiva om zo, samen met de patiënt, tot een geïnformeerd, weloverwogen beslissing te komen
- Houd met het 'samen beslissen' tijdens het starten van een behandeling rekening met de ziektelast van psoriasis en het risico op verergeren dan wel een recidief van een maligniteit (premaligne vs. laag risico vs. hoog risico).
- Overweeg het gebruik van apremilast of biologics bij psoriasispatiënten met een actuele maligniteit of een maligniteit in de voorgeschiedenis waarbij nog sprake is van een follow-up bij een behandelaar (*ondanks het gebrek aan ervaring op de lange termijn op basis van pathofysiologische aspecten*). Let wel, elke patiënt moet besproken worden met de behandelaar alvorens te starten of continueren met bovenstaande therapie.
- Gebruik CsA bij voorkeur **niet** bij psoriasispatiënten met niet-melanoom huidkanker in de voorgeschiedenis.

Overwegingen

Theoretisch kunnen immunosuppressiva als behandeling voor psoriasis het beloop van een maligne aandoening beïnvloeden. Daarbij is de veiligheid van het gebruik ervan in deze context onduidelijk.

In de klinische praktijk gaan verschillende scenario's gepaard met verschillende risico's en is de oplossing niet altijd hetzelfde voor elk middel. Patiënten kunnen zich presenteren met voorstadia van maligniteiten (zoals cervicale dysplasie, colonpoliepen of Barrett-slokdarm), maligniteiten met een laag risico (non-melanoma skin cancer (NMSC), kanker met een lange periode van geen recidief, meestal gedefinieerd als meer dan 5 jaar) of kanker met een hoog risico, wanneer er bijvoorbeeld sprake is van een actieve maligne proces, of een recente agressieve maligniteit.

Beschikbaar bewijs om klinici in deze situaties te ondersteunen in afwegingen is schaars. Patiënten met actieve maligniteiten zijn uitgesloten van gerandomiseerde klinische onderzoeken, dus RCT's zullen geen valide antwoorden geven.

Informatie over patiënten met kanker in de voorgeschiedenis kan alleen komen uit observationele studies. Deze studies zijn minder valide, aangezien ze vaak worden beïnvloed door 'confounding by indication'.

Er zijn technieken die kunnen helpen bij het beheersen van dit type confounder, maar voor dit soort analyses zijn grote aantallen patiënten nodig die moeilijk te verkrijgen zijn. Door dit power probleem worden resultaten meestal weergegeven voor verschillende maligniteiten samen en ook voor verschillende geneesmiddelen samen.

Algeheel risico op kanker bij psoriasis

Psoriasis wordt gerelateerd aan een verhoogde mortaliteit door vele aandoeningen, waaronder een verhoogd risico op kanker. Het is onduidelijk of dit komt door de ziekte zelf, of dat het wordt beïnvloed door leefstijlfactoren (voornamelijk alcohol en roken) of (doorgemaakte) psoriasis behandeling(en).⁴

Een recente systematic review en meta-analyse van 112 observationele cohortstudies van patiënten met psoriasis en artritis psoriatica lieten een licht verhoogde associatie zien met verschillende soorten kanker zien, in het bijzonder maligniteiten uitgaande van keratinocyten en lymfoom.⁵ Causaliteit is vrijwel onmogelijk aan te tonen, maar niet uit te sluiten.

Associatie van therapie en incidentele kanker bij psoriasis en andere inflammatoire ziekten

In enkele studies is het mogelijk verband tussen het gebruik van systemische therapieën voor psoriasis en de incidentie van maligniteiten (bij patiënten zonder voorgeschiedenis van kanker) onderzocht. Een systematic review van RCT's en observationele studies naar het risico op kanker bij psoriasispatiënten die met biologics werden behandeld, liet een verhoogd risico zien op NMSC bij die patiënten die worden behandeld met TNF-alfa-blokkers. In de geïnccludeerde onderzoeken was er echter geen correctie voor belangrijke confounders zoals eerdere lichttherapie. Gegevens over andere kankers laten geen verhoogd risico zien gerelateerd aan blootstelling aan geneesmiddelen. De onderzoeken hebben echter waarschijnlijk te weinig power om het risico van individuele kankersoorten vast te stellen.⁶ Er werd geen verhoogd risico op maligniteit bij patiënten met psoriasis en artritis psoriatica bij gebruik van biologics in vergelijking met andere systemische therapieën gevonden.⁵

Er zijn ook enkele onderzoeken verricht die het risico op maligniteit beschrijven dat geassocieerd is met systemische therapie voor andere inflammatoire aandoeningen, voornamelijk reumatoïde artritis, andere reumatische aandoeningen en inflammatoire darmaandoeningen. De resultaten van deze studies kunnen niet direct worden geëxtrapoleerd naar psoriasispatiënten, aangezien psoriasispatiënten minder immunosuppressiva krijgen (m.n. corticosteroiden) en het om andere inflammatoire aandoeningen gaat.⁷

De meeste onderzoeken vonden geen verband tussen blootstelling aan TNF-alfa-blokkers en risico op kanker bij reumatoïde artritis en PsA.⁸ Luo et al analyseerden de gegevens uit negen cohorten. Zij beschreven een verhoogd risico op kanker bij patiënten met PsA die behandeld waren met conventionele systemische immunosuppressiva, terwijl dat niet was gesignaleerd bij patiënten die biologics kregen. Deze toename was echter te wijten aan NMSC en de geïnccludeerde onderzoeken hielden geen rekening met eerdere lichttherapie (mn PUVA).⁹ SmPC's van TNF-alfa-blokkers bevatten informatie over het risico op lymfoom en/of leukemie. Dit zijn echter zeldzame gebeurtenissen en gegevens die deze associatie ondersteunen zijn tegenstrijdig. Tot dusver is geen verband tussen TNF-alfa-blokkers en lymfomen en/of leukemie aangetoond voor psoriasispatiënten.⁶

Risico op terugkeer van kanker bij patiënten die zijn blootgesteld aan systemische therapie voor psoriasis

Met betrekking tot patiënten met premaligne aandoeningen (gegevens alleen beschikbaar voor cervicale dysplasie), is er een studie die gebruik maakte van routinegegevens van vrouwen met reumatoïde artritis. In deze studie werd beschreven dat het gebruik van biologics geassocieerd was met een verhoogd, maar statistisch niet significant, risico op hooggradige cervicale dysplasie of cervixcarcinoom in vergelijking met conventionele systemische immunosuppressiva.¹⁰ Aan de andere kant werd in een review bij 238 vrouwen met reumatoïde artritis en een voorgeschiedenis van cervixcarcinoom in situ, geen genitale kanker waargenomen in de met TNF-alfa-blokkers behandelde groep gedurende een mediane follow-up van 5,2 jaar vergeleken met twee gevallen van genitale kanker in de met conventionele systemische immunosuppressiva behandelde groep tijdens een mediane follow-up van 3,9 jaar.¹¹

Een systematische review over het risico op het optreden van nieuwe kanker of recidief van kanker bij patiënten die tevens werden behandeld met TNF-alfa-blokkers in vergelijking met niet-biologische DMARDs, leverde negen onderzoeken op met 11679 patiënten. Geen van deze studies betroffen psoriasis. De uitkomstmaten waren heterogeen, met veel studies gericht op het voorkomen van NMSC. Over het algemeen werd geen verhoogd risico van een recidief gevonden bij patiënten behandeld met TNF-alfa-blokkers vergeleken met conventionele systemische immunosuppressiva.¹²

Een retrospectieve studie, gebaseerd op data van patiënten met reumatoïde artritis en inflammatoire darmaandoening en een eerdere NMSC, beschreven een verhoogd risico op een tweede NMSC bij patiënten behandeld met MTX. Dit risico nam toe bij langere blootstelling. Het gebruik van TNF-alfa-blokkers ging meestal in een subgroep (patiënten met reumatoïde artritis en gelijktijdig gebruik van MTX) ook gepaard met een verhoogd risico.¹³

Een andere systematische review analyseerde het risico op een recidief van kanker bij patiënten met immuungemedieerde ziekten die worden blootgesteld aan immunosuppressiva. Er werden 16 observationele studies met 11702 deelnemers na de diagnose "kanker" en 1698 nieuwe of recidieven van kanker geïnccludeerd. Slechts één zeer kleine studie, die niet bijdroeg aan de uiteindelijke analyse, was gericht op psoriasispatiënten. Over het algemeen waren de percentages van een kankerrecidief vergelijkbaar onder patiënten met TNF-alfa-blokkers, immuunmodulerende therapie of geen immunosuppressiva, maar hoger onder patiënten die een combinatie van immunosuppressiva kregen.¹⁴

Franse richtlijnen hebben het risico op kanker in verband met systemische therapieën beoordeeld. CsA is in verband gebracht met een verhoogd risico op kanker; aanbevolen wordt deze behandeling te vermijden.³ *Zie voor meer details de module inzake CsA in deze richtlijn.* Bewijs op basis van grotere patiënten cohorten gedurende lange perioden op het risico op het ontstaan van kanker door de nieuwere geneesmiddelen zoals IL 17-blokkers, IL 23-blokkers en apremilast is nog steeds erg schaars.³

Vanuit theoretisch oogpunt heeft acitretine een lagere werkzaamheid, maar mogelijk ook het laagste risico bij deze patiënten. Hoewel het bewijs niet sterk is, lijkt er geen verschil in risico te zijn met MTX en TNF-alfa-blokkers, behalve een mogelijke verhoging van het risico op NMSC voor MTX.³ PUVA wordt in verband gebracht met huidkanker, maar niet met andere vormen van kanker.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Voor veel patiënten met psoriasis heeft de zon een gunstige invloed op hun klachten van psoriasis. Het is echter belangrijk dat ze regelmatig worden geïnformeerd over de kansen op huidkanker, het belang van het vermijden van overmatige zonblootstelling en gebruik van zonnebrandcrèmes. Spreek hier regelmatig over.

Onderbouwing

Achtergrond

Psoriasis wordt gerelateerd aan een verhoogde mortaliteit door vele aandoeningen, waaronder een verhoogd risico op een maligniteit. Het is onduidelijk of dit komt door de ziekte zelf, of dat het wordt beïnvloed door leefstijlfactoren (voornamelijk alcohol en roken). Ook de behandeling van psoriasis met immunosuppressieve medicatie kan invloed hebben op een actuele maligniteit, dan wel een maligniteit in de voorgeschiedenis. Aandacht hiervoor vooraf en tijdens de behandeling is daarom van belang. De dermatoloog en de huisarts hebben beiden een rol in een veilige en verantwoorde toepassing, uiteraard in samenspraak met de patiënt.

Samenvatting literatuur

Deze module is gebaseerd op de vorige EDF-richtlijn(en).^{13,14} De EDF-werkgroep heeft in de meest recente herziening een systematische search uitgevoerd. Details hiervan zijn te vinden in het bijlagendocument (bijlage 4: evidence synthese).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. 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. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV 2015; 29: 2277-94.
2. Nast A, Spuls PI, van der Kraaij G et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV 2017; 31: 1951-63.
3. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV 2019; 33: 464-83.
4. Dhana A, Yen H, Yen H, Cho E. All-cause and cause-specific mortality in psoriasis: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol 2019; 80: 1332-43.
5. Vaengebjerger S, Skov L, Egeberg A, Loft ND. Prevalence, Incidence, and Risk of Cancer in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA dermatology 2020.
6. Peleva E, Exton LS, Kelley K, Kleyn CE, Mason KJ, Smith CH. Risk of cancer in patients with psoriasis on biological therapies: a systematic review. The British journal of dermatology 2018; 178: 103-13.
7. Garcia-Doval I, Hernandez MV, Vanaclocha F, Sellas A, de la Cueva P, Montero D. Should tumour necrosis factor antagonist

- safety information be applied from patients with rheumatoid arthritis to psoriasis? Rates of serious adverse events in the prospective rheumatoid arthritis BIOBADASER and psoriasis BIOBADADERM cohorts. *The British journal of dermatology* 2017; 176: 643-9.
8. Holroyd CR, Seth R, Bukhari M et al. The British Society for Rheumatology biologic DMARD safety guidelines in inflammatory arthritis. *Rheumatology* 2019; 58: e3-e42.
9. Luo X, Deng C, Fei Y et al. Malignancy development risk in psoriatic arthritis patients undergoing treatment: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in arthritis and rheumatism* 2019; 48: 626-31.
10. Kim SC, Schneeweiss S, Liu J et al. Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Risk of High-Grade Cervical Dysplasia and Cervical Cancer in Rheumatoid Arthritis: A Cohort Study. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2016; 68: 2106-13.
11. Mercer LK, Low AS, Galloway JB et al. Anti-TNF therapy in women with rheumatoid arthritis with a history of carcinoma in situ of the cervix. *Annals of the rheumatic diseases* 2013; 72: 143-4.
12. Micic D, Komaki Y, Alavanja A, Rubin DT, Sakuraba A. Risk of Cancer Recurrence Among Individuals Exposed to Antitumor Necrosis Factor Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Journal of clinical gastroenterology* 2019; 53: e1-e11.
13. Scott FI, Mamtani R, Brensinger CM et al. Risk of Nonmelanoma Skin Cancer Associated With the Use of Immunosuppressant and Biologic Agents in Patients With a History of Autoimmune Disease and Nonmelanoma Skin Cancer. *JAMA dermatology* 2016; 152: 164-72.
14. Shelton E, Laharie D, Scott FI et al. Cancer Recurrence Following Immune-Suppressive Therapies in Patients With Immune-Mediated Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2016; 151: 97-109.e4

Depressie en suïcidaliteit

Uitgangsvraag

Hoe moeten psoriasispatiënten met een depressie en/of suïcidegedachten in de voorgeschiedenis worden behandeld?

Aanbeveling

- Wees alert op tekenen van angst en depressie bij patiënten met psoriasis. Verwijs bij vermoeden van een depressie of angststoornis naar de huisarts of de psychiater/psycholoog.
- Controleer op symptomen van depressie en/of suïcidegedachten en/of angst tijdens systemische behandelingen voor psoriasis bij mensen met een voorgeschiedenis hiervan. Overleg met een psychiater bij vermoeden van een recidive depressie of angststoornis.
- Schrijf geen apremilast voor aan psoriasispatiënten met (een voorgeschiedenis van) een depressie en/of suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag. Overleg met een psychiater indien een alternatief niet mogelijk is. Staak de behandeling bij het ontwikkelen of verergeren van deze symptomen.
- Weeg de voordelen en risico's van een behandeling met brodalumab af bij patiënten met (een voorgeschiedenis) een depressie en/of suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag zorgvuldig af. Overleg zo nodig met een psychiater indien een alternatief niet mogelijk is. Staak de behandeling bij het ontwikkelen of verergeren van deze symptomen.

Overwegingen

Psoriasis wordt in verband gebracht met een hoger risico op psychiatrische comorbiditeit, waaronder angst en depressie, terwijl het verband met suïcidegedachten en suïcide minder duidelijk is.³⁻⁷ In het algemeen verbeteren interventies die effectief zijn bij psoriasis ook de bijbehorende symptomen van depressie. Klinische onderzoeken met adalimumab, etanercept, ustekinumab, ixekizumab, guselkumab, risankizumab of dimethylfumaraat voor de behandeling van psoriasis hebben aangetoond dat al deze anti-inflammatoire geneesmiddelen niet alleen de psoriasis symptomen verbeteren, maar ook symptomen van depressie.^{6,9-13,30} In een head-to-head-onderzoek werd guselkumab geassocieerd met een sterkere verbetering in symptomen van depressie dan adalimumab.¹¹ In een prospectieve, longitudinale registratiestudie bleek een behandeling met een biologic de grootste verbetering bij de symptomen van depressie te geven, gevolgd door conventionele systemische therapie en lichttherapie.^{3,14} Bij elkaar genomen suggereren deze gegevens dat hoe effectiever de interventie voor psoriasis, hoe groter het voordeel voor de mentale gezondheid. Of het algehele gunstige effect op depressieve symptomen echter direct is of indirect (door verbetering van psoriasis en daarmee de stemming) is niet duidelijk.

Verder moet nog opgemerkt worden dat er bij ernstige depressies en bipolaire depressies sprake kan zijn van lithium additie.¹⁵ Lithium kan in zeldzame gevallen ($\geq 1/1000$ tot $<1/10.000$) leiden tot (verergeren van) psoriasis. In deze gevallen is het raadzaam om met de behandelend psychiater te overleggen of het lithium gestaakt kan worden.

Systemische behandelingen voor psoriasis met speciale aandacht voor een mogelijk verhoogd risico op depressie, suïcidegedachten en daadwerkelijke suïcide worden hieronder besproken:

Acitretine

Acitretine wordt in sommige case reports geassocieerd met depressie.¹⁶⁻¹⁷ Echter, recentere reviews van de literatuur concluderen dat, op enkele gevallen van depressie en suïcidegedachten na, er geen overtuigend bewijs is voor een verband tussen acitretine en depressie / suïcidaliteit.¹⁸⁻¹⁹ Een review van retinoïden (inclusief acitretine en isotretinoïne) uitgevoerd door EMA 's Pharmacovigilance Risk Assessment Commissie in 2018²⁰ concludeerde dat er geen duidelijke toename van het risico op neuropsychiatrische stoornissen was bij mensen die orale retinoïden gebruiken in vergelijking met degenen die dat niet deden. De EMA besloot echter een waarschuwing op te nemen in de productinformatie voor orale retinoïden over het mogelijke risico, aangezien volgens de Commissie ernstige huidaandoeningen het risico op psychiatrische stoornissen zelf doet toenemen.²¹ Op basis van het bovenstaande is er volgens de richtlijnwerkgroep onvoldoende bewijs om het gebruik van acitretine bij patiënten met stemmingsstoornissen af te raden, maar, zoals bij alle systemische therapieën, moeten klinici monitoren op stemmingswisselingen aangezien mensen met psoriasis een verhoogd risico lopen op angst en depressie.

Brodalumab

In twee van de drie fase III-onderzoeken naar de werkzaamheid en veiligheid van brodalumab bij patiënten met psoriasis vulgaris (AMAGINE 1-3) werden verschillende gevallen van suïcide gemeld (twee patiënten in elk van onderzoeken 1 en 2)²²⁻²³. In een expertmeeting (2019) waarin deze gevallen van suïcide werden besproken concludeerde men het volgende:²⁴ verdere evaluatie van de suïcides door de Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment Review Board bevestigde slechts drie gevallen als suïcide. Ze hadden allemaal onderliggende psychiatrische stoornissen of stressfactoren en alle drie suïcides vonden plaats in één centrum. Anderzijds namen symptomen van zowel depressie als angst significant af tijdens de behandeling met brodalumab.²³

Door de EMA werden de gerapporteerde suïcidegedachten en suïcidaal gedrag, inclusief geslaagde suïcides bij patiënten die met brodalumab werden behandeld, geanalyseerd. Er werd vastgesteld dat een causaal verband tussen behandeling met brodalumab en verhoogd risico op suïcidegedachten en suïcidaal gedrag niet kan worden vastgesteld, en de waarschuwing hieromtrent is in 2022 uit de SmPC verwijderd. In de SmPC wordt nog wel aanbevolen dat de risico's en voordelen van de behandeling met brodalumab zorgvuldig worden afgewogen bij patiënten met een depressie en/of suïcidegedachten in de voorgeschiedenis. Patiënten, zorgverleners en families dienen alert te zijn op het ontstaan of verergeren van depressie, suïcidegedachten, angstgevoelens of andere stemmingswisselingen en zij moeten contact opnemen met hun zorgverlener als dergelijke gebeurtenissen zich voordoen. Als een patiënt lijdt aan nieuwe of verslechterende symptomen van depressie en/of suïcidegedachten of suïcidaal gedrag, wordt aanbevolen om de behandeling met brodalumab te staken.²⁵

Apremilast

Resultaten van twee fase III-onderzoeken met patiënten met matige tot ernstige psoriasis (ESTEEM 1 en ESTEEM 2) met open-label verlenging tot vier jaar, toonde aan dat door de patiënt gemelde depressie optrad bij 1,4% van de patiënten die werden behandeld met apremilast en bij 0,5% van degenen die een placebo kregen. De incidentie van depressie nam in de loop van de tijd niet toe. Er was één suïcidepoging, en geen geslaagde suïcides tijdens de behandeling met apremilast.²⁷ Vergelijkbare resultaten werden behaald in een open-label vervolgonderzoek (voor maximaal vier jaar) van drie fase III-onderzoeken bij

patiënten met artritis psoriatica (PsA); 1,2% bij patiënten behandeld met apremilast en 0,8% bij patiënten met placebo. Er waren twee suïcidepogingen en geen geslaagde suïcides tijdens gebruik van apremilast.²⁶ Op basis van postmarketingervaring, waaronder vijf gevallen van geslaagde suïcide, werd nieuwe veiligheidsinformatie voor apremilast gepubliceerd door Celgene in overeenstemming met het European Medicines Agency (EMA) en de Health Products Regulatory Authority in 2016.²⁸ Hierin werd gesteld dat klinische onderzoeken en postmarketingervaring wezen op een oorzakelijk verband tussen suïcidegedachten en suïcidaal gedrag bij het gebruik van apremilast. De samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter voor apremilast zijn bijgewerkt met een waarschuwing over depressie (vaak voorkomende bijwerking ($\geq 1/100$ tot $<1/10$)) en suïcidaal gedrag en suïcidegedachten (zeldzame bijwerking ($\geq 1 / 1.000$ tot $<1/100$)).²⁹ Er werd aanbevolen de risico's en voordelen van het starten of voortzetten van de behandeling met apremilast zorgvuldig te beoordelen bij patiënten met eerdere of bestaande psychiatrische symptomen of bij gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen die mogelijk psychiatrische stoornissen veroorzaken. Verder werd aanbevolen om de behandeling met apremilast te staken bij patiënten die lijden aan nieuwe of verslechterende psychiatrische stoornissen, of die suïcidegedachten hebben of een suïcidepoging hebben ondernomen.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

De impact van de hoeveelheid/ernst, locatie, zichtbaarheid, en het ontstaan van de eerste plekken, is voor veel patiënten verschillend. Ook de zoektocht naar de juiste passende behandeling is voor veel patiënten een last. Bespreek regelmatig de impact van psoriasis op de kwaliteit van leven en de impact op het psychische welbevinden, om ergere psychologische klachten, zoals depressie te voorkomen. Schakel daar waar nodig – in overleg met de patiënt – hulp in.

Onderbouwing

Achtergrond

Hoewel er aanwijzingen zijn dat psoriasis en depressieve symptomen elkaar over en weer negatief beïnvloeden, is de relatie tussen psoriasis en suïcidaliteit minder duidelijk. In deze module wordt gekeken naar de relatie tussen de systemische behandelingen bij psoriasis aan de ene kant en veranderingen in depressieve symptomen en suïcidegedachten aan de andere kant.

Samenvatting literatuur

Deze module is gebaseerd op de vorige EDF-richtlijn(en).^{1,2} De EDF-werkgroep heeft een systematische search gedaan. Details hiervan zijn te vinden in het bijlagendocument (bijlage 4: evidence synthese). De werkgroep heeft informatie uit de meest recente SmPC-teksten van apremilast en brodalumab gebruikt wegens relevante recente aanpassingen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. 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. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2015; 29: 2277-94.
2. Nast A, Spuls PI, van der Kraaij G et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 2017; 31: 1951-63.
3. Elmetts CA, Leonardi CL, Davis DMR et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80: 1073-113.
4. Cohen BE, Martires KJ, Ho RS. Psoriasis and the Risk of Depression in the US Population: National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2012. *JAMA dermatology* 2016; 152: 73-9.
5. Egeberg A, Thyssen JP, Wu JJ, Skov L. Risk of first-time and recurrent depression in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *The British journal of dermatology* 2019; 180: 116-21.
6. Fleming P, Roubille C, Richer V et al. Effect of biologicals on depressive symptoms in patients with psoriasis: a systematic review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2015; 29: 1063-70.
7. Tribo MJ, Turroja M, Castano-Vinyals G et al. Patients with Moderate to Severe Psoriasis Associate with Higher Risk of Depression and Anxiety Symptoms: Results of a Multivariate Study of 300 Spanish Individuals with Psoriasis. *Acta dermatovenereologica* 2019; 99: 417-22.
8. Abbott R, Whear R, Nikolaou V et al. Tumour necrosis factor-alpha inhibitor therapy in chronic physical illness: A systematic review and meta-analysis of the effect on depression and anxiety. *J Psychosom Res* 2015; 79: 175-84.
9. Carrascosa JM, Rebollo F, Gomez S, De-la-Cueva P. Effects of etanercept on the patient-perceived results (PROs) in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: systematic review of the literature and meta-analysis. *The Journal of dermatological treatment* 2018; 29: 806-11.
10. Gordon KB, Armstrong AW, Han C et al. Anxiety and depression in patients with moderate-to-severe psoriasis and comparison of change from baseline after treatment with guselkumab vs. adalimumab: results from the Phase 3 VOYAGE 2 study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2018; 32: 1940-9.
11. Griffiths CEM, Fava M, Miller AH et al. Impact of Ixekizumab Treatment on Depressive Symptoms and Systemic Inflammation in Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis: An Integrated Analysis of Three Phase 3 Clinical Studies. *Psychother Psychosom* 2017; 86: 260-7.
12. Schmieder A, Poppe M, Hametner C et al. Impact of fumaric acid esters on cardiovascular risk factors and depression in psoriasis: a prospective pilot study. *Archives of dermatological research* 2015; 307: 413-24.
13. Kim SJ, Park MY, Pak K et al. Improvement of depressive symptoms in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with ustekinumab: an open label trial validated using beck depression inventory, Hamilton depression rating scale measures and (18)fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET). *The Journal of dermatological treatment* 2018; 29: 761-8.
14. Strober B, Gooderham M, de Jong E et al. Depressive symptoms, depression, and the effect of biologic therapy among patients in Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *J Am Acad Dermatol* 2018; 78: 70-80.
15. Multidisciplinaire Richtlijn Depressie. 3e Revisie 2013. Versie 1.0. Trimbos Instituut.
16. Arican O, Sasmaz S, Ozbulut O. Increased suicidal tendency in a case of psoriasis vulgaris under acitretin treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2006; 20: 464-5.
17. Henderson CA, Highet AS. Depression induced by etretinate. *Bmj* 1989; 298: 964.
18. Hayes J, Koo J. Depression and acitretin: a true association or a class labeling? *Journal of drugs in dermatology : JDD* 2011; 10: 409-12.
19. Starling J, 3rd, Koo J. Evidence based or theoretical concern? Pseudotumor cerebri and depression as acitretin side effects. *Journal of drugs in dermatology : JDD* 2005; 4: 690- 6.
20. European Medicines Agency. Retinoid-containing medicinal products. In. 2018.

21. European Medicines Agency. Acitretin SmPC and Patient Leaflet. In: The electronic medicines compendium. Last updated 22 Oct 2019.
22. Lebwohl M, Strober B, Menter A et al. Phase 3 Studies Comparing Brodalumab with Ustekinumab in Psoriasis. *New Engl J Med* 2015; 373: 1318-28.
23. Papp KA, Reich K, Paul C et al. A prospective phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of brodalumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *The British journal of dermatology* 2016; 175: 273-86.
24. Beck KM, Koo J. Brodalumab for the treatment of plaque psoriasis: up-to-date. *Expert Opin Biol Ther* 2019; 19: 287-92.
25. European Medicines Agency. Kyntheum – EPAR – Product Information - Last updated 10/01/2023.
26. Crowley J, Thaci D, Joly P et al. Long-term safety and tolerability of apremilast in patients with psoriasis: Pooled safety analysis for ≥ 156 weeks from 2 phase 3, randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and 2). *J Am Acad Dermatol* 2017; 77: 310-7 e1.
27. Kavanaugh A, Gladman DD, Edwards CJ et al. Long-term experience with apremilast in patients with psoriatic arthritis: 5-year results from a PALACE 1-3 pooled analysis. *Arthritis research & therapy* 2019; 21: 118.
28. European Medicines Agency. Otezla (apremilast): New important advice regarding suicidal ideation and behaviour. In: Celgene Europe Limited. 2016.
29. European Medicines Agency. Otezla SmPC and Patient Leaflet. In: The electronic medicines compendium. Last updated 10 Sep 2019.
30. Augustin et al. Effect of Risankizumab on Patient-Reported Outcomes in Moderate to Severe Psoriasis. *JAMA Dermatol.* 2020 Dec; 156(12): 1–10.

Diabetes Mellitus

Uitgangsvraag

Wat zijn aandachtspunten voor de behandeling met systemische therapieën bij psoriasispatiënten met diabetes mellitus?

Aanbeveling

- Diabetes mellitus is geen absolute contra-indicatie voor systemische behandelingen voor psoriasis, echter:
 - Overweeg om CsA of MTX **niet** te gebruiken als behandeling bij patiënten met diabetes en/of kenmerken van het metabool syndroom.
 - Overweeg om acitretine **niet** te gebruiken als behandeling bij patiënten met dyslipidemie en/of diabetes mellitus.

Overwegingen

Bij on-label voorschrijven is geen enkele psoriasis behandeling absoluut gecontra-indiceerd in het geval van diabetes.

Psoriasis en diabetes mellitus

Matige tot ernstige psoriasis kan gepaard gaan met onder andere diabetes mellitus type 2, obesitas, dyslipidemie, niet-alcoholische leververvetting en metabool syndroom.⁴ Wat betreft diabetes bevestigden verschillende meta-analyses de associatie tussen psoriasis en diabetes.¹ In de meta-analyse⁴ werden 27 observationele studies geïnccludeerd, waarvan vijf studies de incidentie van diabetes evalueerden. Deze studies vonden dat psoriasis een odds ratio (OR) had van 1,59 (95% BI, 1,38-1,83) voor het optreden van diabetes. De gepoolde OR was 1,53 (95% BI, 1,16-2,04) voor milde psoriasis en 1,97 (95% BI, 1,48-2,62) voor ernstige psoriasis. Een cohortstudie van 14.158 volwassenen met psoriasis bevestigde dat het risico op diabetes bij psoriasispatiënten correleert met de ernst van psoriasis.⁷ De associatie tussen psoriasis en diabetes zou verklaard kunnen worden door een gemeenschappelijke genetische achtergrond, insulineresistentie, en ongezonde leefstijl (verhoogde voedselconsumptie en immobiele leefstijl), die voorkomen bij patiënten met psoriasis.⁸ Bovendien hebben patiënten met matige-ernstige psoriasis vaker obesitas.⁹ Obesitas is op zichzelf een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van diabetes type 2.¹

In een nieuwe richtlijnherziening van deze richtlijn zal aandacht besteed worden aan het formuleren van aanbevelingen omtrent niet-farmacologische interventies.

Methotrexaat

Kortdurende behandeling met MTX heeft geen negatief effect te hebben op koolhydraatmetabolisme bij patiënten met psoriasis of artritis psoriatica.¹⁰⁻¹² MTX zou echter met voorzichtigheid moeten worden gebruikt in het geval van diabetes en met name obesitas, vanwege het verhoogde risico op leverfibrose bij langdurige gebruik en wanneer de cumulatieve dosis hoger is dan 1,5gr. Diabetes mellitus is een risicofactor voor het optreden van hepatotoxiciteit, evenals een geschiedenis van of bestaande leverziekte, verhoogde

leverenzymen, (voorgeschiedenis van) alcoholmisbruik, antecedenten van erfelijke leveraandoening, persisterende stijging van leverenzymenwaarden, een geschiedenis van gebruik van hepatotoxische geneesmiddelen of chemicaliën en een langdurig gebruik van methotrexaat.¹³⁻¹⁴

Ciclosporine

CsA kan insulineresistentie vergroten, en kan interfereren met het vetzuurmetabolisme, dat weer kan leiden tot dyslipidemie en een stijging van het serum urinezuur.¹⁵ In een prospectieve cohortstudie o.b.v. het Psocare-register werd gevonden dat CsA geassocieerd was met een significant risico op het ontwikkelen van diabetes na 1 jaar behandeling.¹⁵ Calcineurineremmers, zoals tacrolimus en CsA, waren ook geassocieerd met een hoger risico op nieuw optredende diabetes bij ontvangers van transplantaten.¹⁶ Het diabetogene effect van CsA zou verklaard kunnen worden door remming van insulinesecretie door pancreascellen¹⁷, een effect dat mogelijk nog relevanter is bij obese patiënten.

Diabetische nefropathie kan de klaring van systemische behandelingen voor psoriasis, waaronder MTX en CsA, negatief beïnvloeden.²⁹⁻³⁰ CsA moet daarom met voorzichtigheid worden gegeven aan patiënten met diabetes mellitus en een verminderde klaring (e.g. verhoogde serumkreatinine concentratie).³¹

Acitretine

Het effect van acitretine op insulineresistentie is niet duidelijk vastgesteld.

Retinoïden zouden bij diabetespatiënten de glucosetolerantie kunnen veranderen. Bloedsuikerspiegels moeten derhalve aan het begin van de behandelingsperiode vaker dan gewoonlijk worden gecontroleerd.

In het geval van een hyperlipidemie, moeten serumlipiden frequent worden gecontroleerd en indien noodzakelijk, acitretine worden gestopt. Let op: het gecombineerd gebruik van lipidenverlagende middelen (bijvoorbeeld gemfibrozil of statines) zou geassocieerd zijn met een verhoogd risico op myotoxiciteit.

Dimethylfumaraat

Er zijn geen aanwijzingen dat dimethylfumaraat insulineresistentie zou kunnen beïnvloeden. Bovendien is diabetes geen contra-indicatie voor het gebruik van dimethylfumaraat volgens het label [SmPC].

Apremilast

Er zijn geen aanwijzingen dat apremilast insulineresistentie zou kunnen beïnvloeden. Bovendien is diabetes geen contra-indicatie voor het gebruik van apremilast volgens het label [SmPC].

TNF-alfa-blokkers

Studies naar de effecten van TNF-alfa-blokkade op de glucosehuishouding bij patiënten met psoriasis en/of PsA waren zeer beperkt in aantal en gaven tegenstrijdige resultaten. De Homeostase Model Assessment (HOMA) en de kwantitatieve Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) zijn twee veelgebruikte niet-invasieve surrogaatmarkers voor insulineresistentie, gebruikt in de volgende onderzoeken. Een observationele studie bij 62 patiënten met chronische inflammatoire reumatische aandoeningen, van wie 18 patiënten met PsA, vertoonde geen significante verbetering van glucosehomeostase tijdens de eerste zes maanden van behandeling met TNF-alfa-blokkers.¹⁹ Een prospectieve studie in een cohort van 210 PsA-patiënten die

werden behandeld met adalimumab (n = 70), etanercept (n = 70) of MTX (n = 70) vond dat patiënten die TNF-alfa-blokkers hadden ontvangen significante verbeteringen in glucosespiegels en andere kenmerken van metabool syndroom hadden, vergeleken met patiënten die behandeld waren met MTX.²⁰ De effecten van TNF-alfa-blokkers op insulinegevoeligheid / -resistentie bij patiënten met psoriasis waren tegenstrijdig. In een kleine gerandomiseerde, dubbelblinde studie bij 12 psoriasispatiënten met een hoog risico op het ontwikkelen van diabetes mellitus type 2 kon geen significant effect van een twee weken durende behandeling met etanercept worden aangetoond op insulinesecretie en gevoeligheid.²¹ Er werden geen significante veranderingen in insulinegevoeligheid of niveaus van nuchtere bloedglucose waarden waargenomen in een onderzoek bij psoriasispatiënten na twaalf weken behandeling met adalimumab.²² Daarentegen werd in twee verschillende onderzoeken waarin respectievelijk negen en 89 patiënten met psoriasis vulgaris waren behandeld met etanercept een verbetering gezien in insulinegevoeligheid.²³⁻²⁵ Overige TNF-alfa-blokkers (etanercept, infliximab) lijken ook de insulinegevoeligheid te verbeteren bij psoriasispatiënten met en zonder diabetes.²⁵⁻²⁶

Etanercept had geen invloed op de glucose regulatie bij diabetespatiënten in de PRISTINE-trial.²⁸

Klinisch significante dyslipidemie is zelden gemeld bij patiënten die werden behandeld met TNF-alfa-blokkers.¹⁸

Secukinumab

Een gepoolde analyse van gegevens van gerandomiseerde fase III-studies over secukinumab toonde een neutraal effect op nuchtere plasmaglucose, lipidenparameters en leverenzymen. Bij patiënten met nuchtere plasmaglucosewaarden > 6,9 mmol/L op baseline (diagnostisch criterium voor diabetes) werd bij behandeling met secukinumab een trend naar normalisering van de nuchtere glucoseconcentratie gezien vergeleken met placebobehandeling gedurende de eerste 12 weken.²⁷

Ustekinumab

Psoriasispatiënten die ook diabetes hadden, vertoonden een lagere respons op secukinumab (n = 867) en ustekinumab (n = 318) (gepoolde fase III-gegevens van de FIXURE-, ERASURE- en CLEAR-trials).³²

Onderbouwing

Achtergrond

Psoriasis kan gepaard gaan met verschillende comorbiditeiten, zoals artritis psoriatica, overgewicht, diabetes mellitus type 2, Morbus Crohn, hypertensie, leveraandoeningen (niet-alcoholische leververvetting, hepatobiliair carcinoom), en een verhoogd risico op hart- en vaataandoeningen.⁴ De precieze relatie tussen psoriasis en deze comorbiditeiten is niet geheel opgehelderd. Er wordt gedacht dat deze aandoeningen chronische systemische inflammatie als gedeelde noemer hebben, echter de precieze causale relatie is onduidelijk.² Desalniettemin komen bovenstaande comorbiditeiten voor bij psoriasispatiënten, en dient er aandacht te zijn voor het optreden hiervan. Comorbiditeiten kunnen implicaties hebben voor de keuze van de behandeling, bijvoorbeeld omdat comorbiditeiten gelden als risicofactor voor het optreden van bijwerkingen.

Diabetes mellitus type 2 wordt gekenmerkt door onvoldoende insulinesecretie door bètaceldisfunctie in de

alvleesklier en door insulineresistentie in lever-, spier- en vetweefsel. Dit laatste is bekend als het insulineresistentiesyndroom of metabool syndroom, een cluster van metabole en hemodynamische afwijkingen met als kenmerken centrale adipositas, hypertensie, (licht) verhoogde bloedglucose- en insulinewaarden, en verhoogde triglyceridenwaarden en verlaagde HDL-cholesterolwaarden.³

In deze module wordt de invloed van systemische behandelingen van psoriasis op diabetes mellitus en/of metabool syndroom en vice versa beschreven.

Samenvatting literatuur

Er is door de EDF-werkgroep een systematische review uitgevoerd in september 2019. Details hiervan zijn te vinden in het bijlagendocument (bijlage 4: evidence synthese). Er werden geen studies over acitretine, apremilast, brodalumab, dimethylfumaraat, guselkumab, ixekizumab, risankizumab, en tildrakizumab gevonden die resultaten gerelateerd aan diabetes mellitus beschreven. Hieronder volgt een samenvatting van de resultaten.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Elmetts CA, Leonardi CL, Davis DMR et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80: 1073-113.
2. Budu-Aggrey A, Brumpton B, Tyrrell J, Watkins S, Modalsli EH, Celis-Morales C, Ferguson LD, Vie GÅ, Palmer T, Fritsche LG, Løset M, Nielsen JB, Zhou W, Tsoi LC, Wood AR, Jones SE, Beaumont R, Saunes M, Romundstad PR, Siebert S, McInnes IB, Elder JT, Davey Smith G, Frayling TM, Åsvold BO, Brown SJ, Sattar N, Paternoster L. Evidence of a causal relationship between body mass index and psoriasis: A mendelian randomization study. *PLoS Med.* 2019 Jan 31;16(1):e1002739.
3. NHG standaard diabetes mellitus type 2, www.nhg.org, geraadpleegd op 29-10-2021
4. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA dermatology* 2013; 149: 84-91.
5. Mamizadeh M, Tardeh Z, Azami M. The association between psoriasis and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & metabolic syndrome* 2019; 13: 1405-12.
6. Coto-Segura P, Eiris-Salvado N, Gonzalez-Lara L et al. Psoriasis, psoriatic arthritis and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *The British journal of dermatology* 2013; 169: 783-93.
7. Lee MS, Lin RY, Lai MS. Increased risk of diabetes mellitus in relation to the severity of psoriasis, concomitant medication, and comorbidity: a nationwide population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 691-8.
8. Dregan A, Charlton J, Chowienczyk P, Gulliford MC. Chronic inflammatory disorders and risk of type 2 diabetes mellitus, coronary heart disease, and stroke: a populationbased cohort study. *Circulation* 2014; 130: 837-44.
9. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes* 2012; 2.
10. Dehpouri T, Rokni GR, Narenjbon NA et al. Evaluation of the glycemic effect of methotrexate in psoriatic arthritis patients with metabolic syndrome: A pilot study. *Dermatology reports* 2019; 11: 7965.
11. Owczarczyk-Saczonek A, Drozdowski M, Maciejewska-Radomska A, Choszcz D, Placek W. The effect of subcutaneous methotrexate on markers of metabolic syndrome in psoriatic patients - preliminary report. *Postepy dermatologii i alergologii*

2018; 35: 53- 9.

12. Wu JJ, Liu L, Asgari MM et al. Initiation of TNF inhibitor therapy and change in physiologic measures in psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : JEADV 2014; 28: 1380-7.
13. Rosenberg P, Urwitz H, Johannesson A et al. Psoriasis patients with diabetes type 2 are at high risk of developing liver fibrosis during methotrexate treatment. *J Hepatol* 2007; 46: 1111-8.
14. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A et al. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis care & research* 2019; 71: 2-29.
15. Gisondi P, Cazzaniga S, Chimenti S et al. Metabolic abnormalities associated with initiation of systemic treatment for psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : JEADV 2013; 27: 30-41.
16. Cotovio P, Neves M, Rodrigues L et al. New-onset diabetes after transplantation: assessment of risk factors and clinical outcomes. *Transplant Proc* 2013; 45: 1079-83.
17. Sato T, Inagaki A, Uchida K et al. Diabetes mellitus after transplant: relationship to pretransplant glucose metabolism and tacrolimus or cyclosporine A-based therapy. *Transplantation* 2003; 76: 1320-6.
18. Lestre S, Diamantino F, Veloso L, Fidalgo A, Ferreira A. Effects of etanercept treatment on lipid profile in patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a retrospective cohort study. *Eur J Dermatol* 2011; 21: 916-20.
19. da Silva BS, Bonfa E, de Moraes JC et al. Effects of anti-TNF therapy on glucose metabolism in patients with ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis or juvenile idiopathic arthritis. *Biologicals : journal of the International Association of Biological Standardization* 2010; 38: 567-9.
20. Costa L, Caso F, Atteno M et al. Impact of 24-month treatment with etanercept, adalimumab, or methotrexate on metabolic syndrome components in a cohort of 210 psoriatic arthritis patients. *Clinical rheumatology* 2014; 33: 833-9.
21. Martinez-Abundis E, Reynoso-von Drateln C, Hernandez-Salazar E, Gonzalez-Ortiz M. Effect of etanercept on insulin secretion and insulin sensitivity in a randomized trial with psoriatic patients at risk for developing type 2 diabetes mellitus. *Archives of dermatological research* 2007; 299: 461-5.
22. Kofoed K, Clemmensen A, Mikkelsen UR, Simonsen L, Andersen O, Gniadecki R. Effects of anti-tumor necrosis factor therapy on body composition and insulin sensitivity in patients with psoriasis. *Archives of dermatology* 2012; 148: 1089-91.
23. Campanati A, Ganzetti G, Di Sario A et al. The effect of etanercept on hepatic fibrosis risk in patients with non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, and psoriasis. *Journal of gastroenterology* 2013; 48: 839-46.
24. Marra M, Campanati A, Testa R et al. Effect of etanercept on insulin sensitivity in nine patients with psoriasis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2007; 20: 731-6.
25. Pina T, Armesto S, Lopez-Mejias R et al. Anti-TNF-alpha therapy improves insulin sensitivity in non-diabetic patients with psoriasis: a 6-month prospective study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : JEADV 2015; 29: 1325-30.
26. Al-Mutairi N, Shabaan D. Effects of tumor necrosis factor alpha inhibitors extend beyond psoriasis: insulin sensitivity in psoriasis patients with type 2 diabetes mellitus. *Cutis* 2016; 97: 235-41.
27. Gerdes S, Pinter A, Papavassilis C, Reinhardt M. Effects of secukinumab on metabolic and liver parameters in plaque psoriasis patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : JEADV 2019.
28. Koenig AS, Szumski A, Pedersen R, Robertson D. Impact of Etanercept Therapy on Glycemic Control in a Cohort of Psoriatic Patients: The PRISTINE Trial. In. 2010.
29. Balato N, Patruno C, Napolitano M, Patri A, Ayala F, Scarpa R. Managing moderate-to-severe psoriasis in the elderly. *Drugs & aging* 2014; 31: 233-8.
30. Spuls PI, Witkamp L, Bossuyt PM, Bos JD. A systematic review of five systemic treatments for severe psoriasis. *The British journal of dermatology* 1997; 137: 943-9.
31. Hong JR, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. Risk factors for increased serum creatinine level in patients with psoriasis treated with cyclosporine in a real-world practice. *Dermatologic therapy* 2019; 32: e12875.
32. Pinter A, Gerdes S, Papavassilis C, Reinhardt M. Characterization of responder groups to secukinumab treatment in moderate to severe plaque psoriasis. *The Journal of dermatological treatment* 2019: 1-7.

Ischemische hartziekte en hartfalen

Uitgangsvraag

Hoe moeten psoriasispatiënten met ischemische hartziekte en/of hartfalen worden behandeld?

Aanbeveling

Psoriasis en ischemische hartziekten:

- Gebruik geen CsA bij patiënten met psoriasis en ischemische hartziekten.
- Overweeg om acitretine niet te gebruiken bij patiënten met psoriasis en ischemische hartziekten.

Psoriasis en gevorderd hartfalen:

- Bespreek de keuze voor systemische therapie inzake psoriasis bij psoriasispatiënten met gevorderd hartfalen met een cardioloog.
- Gebruik geen CsA of TNF-alfa-blokkers bij patiënten met psoriasis en gevorderd hartfalen.

Overwegingen

Ischemische hartziekte

Patiënten met psoriasis hebben een ongeveer twee- tot drievoudig verhoogd relatief risico op het ontwikkelen van cardiovasculaire gebeurtenissen zoals een hartinfarct of beroerte vergeleken met personen zonder psoriasis. Het cardiovasculaire risico lijkt samen te hangen met de ziekte-ernst. Het verband tussen psoriasis en hart- en vaatziekten wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een verhoogde prevalentie van klassieke cardiovasculaire risicofactoren bij patiënten met psoriasis, zoals de componenten van het metabool syndroom. Er is ook bewijs voor een onafhankelijk risico dat wordt veroorzaakt door de systemische inflammatoire aard van de ziekte.

- Besteed bij patiënten zonder een voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten, aandacht aan hun cardiovasculaire risicofactoren. Overweeg dat deze patiënten leefstijladviezen krijgen (*via de huisarts of cardioloog*), waaronder het vermijden van roken, het volgen van een gezond voedingspatroon, het verhogen van fysieke activiteiten en het nastreven van een gezond bloeddruk met andere medicatie in overeenstemming met de huidige ESC guidelines.⁵⁻⁶

De werkgroep is zich er van bewust dat het adviseren van leefstijladviezen en het screenen op cardiovasculaire risicofactoren, waaronder diabetes mellitus, hypertensie en dyslipidemie, voor alle psoriasispatiënten in de praktijk niet dikwijls wordt toegepast en dat psoriasis niet als risicofactor benoemd staat in de NHG-standaarden. Bovenstaand gaat om een voorlopige overweging. Er is nog een gebrek aan hard, wetenschappelijk bewijs. In een nieuwe richtlijnherziening van deze richtlijn zal aandacht besteed worden aan het formuleren van aanbevelingen omtrent niet-farmacologische interventies. Het kan overwogen worden op bij patiënten met een verdenking op een metabool syndroom en psoriasis te screenen op cardiovasculaire risicofactoren.

Met uitzondering van MTX zijn er geen onderzoeken verricht waarin anti-psoriasis therapie is geëvalueerd als behandeling voor coronaire hartziekte. Het lijkt erop dat de vermindering van de inflammatie door psoriasis een gunstig effect heeft op de cardiovasculaire comorbiditeit (indirect effect), maar directe effecten van de psoriasis behandeling op atherosclerotische ontsteking kunnen ook een rol spelen.

Meerdere onderzoeken met verschillende therapieën hebben bewijs opgeleverd voor parameters van cardiovasculair risico en/of cardiovasculaire gebeurtenissen tijdens de psoriasis behandeling. Uit deze onderzoeken blijkt dat MTX, TNF-alfa-blokkers (met name adalimumab) en ustekinumab parameters van cardiovasculair risico verbeteren bij psoriasispatiënten.

Terwijl in sommige experimentele modellen IL-17 in verband is gebracht met stabiliserende eigenschappen van onstabiele atherosclerotische ziekte, is een behandeling met IL-17-blokkers niet geassocieerd met een verhoogd aantal cardiovasculaire gebeurtenissen. Bovendien leidt remming van IL-17, bijvoorbeeld met secukinumab, tot verbetering van surrogaatmarkers van de endotheeldysfunctie.

De beschikbare gegevens omtrent IL-23p19-blokkers geven aan dat ze veilig zijn bij patiënten met cardiovasculaire comorbiditeit, maar informatie over mogelijke effecten op cardiovasculaire risicofactoren is beperkt.

Behandeling met apremilast gaat bij sommige patiënten gepaard met gewichtsverlies. Experimentele studies wijzen op potentieel gunstige effecten van apremilast in modellen van atherosclerose. Noch klinische onderzoeksgegevens, noch observationele studies geven aan dat apremilast geassocieerd is met een verhoogd risico op cardiovasculaire gebeurtenissen bij psoriasispatiënten met ischemisch hartziekte of cardiovasculaire risicofactoren.

Er zijn geen aanwijzingen dat dimethylfumaraat in verband worden gebracht met verhoogde cardiovasculaire gebeurtenissen bij patiënten met ischemische hartziekte.

CsA kan hypertensie veroorzaken of verergeren, een aandoening die vaak voorkomt bij patiënten met ischemische hartziekte, en verergering van dyslipidemie. Het metabolisme van CsA kan interfereren met geneesmiddelen die worden gebruikt bij patiënten met een ischemische hartziekte, zoals als bètablokkers, calciumantagonisten, ACE blokkers (bijv. lisinopril) en andere RAAS antagonisten (bijv. losartan) CsA vermindert de klaring van statines (veel voorgeschreven bij een verhoogd cardiovasculair risico profiel), waardoor de ernstige, maar zeldzame bijwerking van rhabdomyolyse kan worden uitgelokt.

Acitretine heeft een zeer beperkt ontstekingsremmend vermogen en kan hyperlipidemie induceren of verergeren.

Samenvatting van de literatuur

Matige tot ernstige psoriasis wordt in verband gebracht met verschillende cardiovasculaire risico factoren waaronder obesitas, hypertensie, diabetes, dyslipidemie en metabool syndroom.⁷ De ernst van psoriasis is in verband gebracht met een hogere prevalentie van deze risicofactoren. Er is echter tegenstrijdig bewijs dat psoriasis geassocieerd is met verhoogde cardiovasculaire gebeurtenissen en of psoriasis zelf een onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor is.⁸ Een grote cohortstudie in Rotterdam vond geen verschil in het risico op ziekenhuisopnames ten gevolge van ischemische hartziekte bij patiënten met psoriasis vergeleken met gematchte controlepersonen.⁹ Het is gebleken dat patiënten met zeer ernstige psoriasis een verhoogde mortaliteit hebben, maar dat ernstige psoriasis geen onafhankelijke risicofactor is voor ischemische hartziekte.¹⁰ De bovengenoemde studies staan in contrast met een grote en groeiende hoeveelheid literatuur die er op wijst dat patiënten met ernstige psoriasis een klinisch relevant verhoogd sterfterisico hebben door ischemische hartziekte. Veertien cohortstudies en meta-analyses werden kritisch geëvalueerd m.b.t de

omvang van het cardiovasculaire risico voor de primaire uitkomsten van cardiovasculair mortaliteit, beroerte en myocardinfarct (MI).¹¹ Verhoogd risico werd alleen bij individuen vastgesteld met ernstige psoriasis (gedefinieerd als noodzaak tot gebruik van systemische therapie of ziekenhuisopname): de risicoverhouding ten opzichte van de algemene bevolking was 1,37 (95% BI, 1,17-1,60) voor cardiovasculaire mortaliteit, 3,04 (95% BI 0,65-14,35) voor MI en 1,59 (95% BI, 1,34-1,89) voor beroerte. De relatieve risico's van hart- en vaatziekten waren het hoogst in de jongere psoriasis populatie met ernstige psoriasis (bijv. 3.10 [95% BI, 1,98-4,86] voor MI na 30 jaar), en de absolute risico's waren het grootst bij oudere personen met ernstige psoriasis (bijv. 23,2 extra MI's per 10.000 persoonsjaren na 60 jaar).¹¹ Er werd ook een ongeveer 25% verhoogd relatief risico op hart- en vaatziekten getoond bij patiënten met psoriasis, onafhankelijk van roken, obesitas en hyperlipidemie.¹² De gepoolde relatieve risico's voor cardiovasculaire mortaliteit bij psoriasis vergeleken met de algemene populatie was 1,15 (95% BI 1,09-1,21) bij alle patiënten met psoriasis, 1,05 (95% BI 0,92-1,20) bij patiënten met milde psoriasis, en 1,38 (95% BI 1,09-1,74) bij ernstige ziekte.¹² Een recente systematische review en meta-analyse geeft aan dat subklinische coronaire hartziekte gediagnosticeerd met cardiale computer tomografie (CT) vaker voorkomt bij patiënten met psoriasis, met een verhoogde ziektelast en een verhoogd aantal hoog-risico coronaire plaques.¹³

Wellicht zijn er overlappende immunologische pathways bij zowel psoriasis als ischemische hartziekte die aan deze associatie ten grondslag liggen.^{14,15} Interessant daarbij is de vraag of de systemische behandelingen tegen psoriasis het cardiovasculair risico beïnvloeden door ontstekingsremming in het algemeen. Het is niet bekend of systemische behandelingen de cardiovasculaire uitkomsten kunnen veranderen, inclusief het percentage MI. Er zijn meerdere studies die de effecten van systemische behandelingen op cardiovasculaire risicofactoren onderzochten, waaronder metabole parameters (bijv. serumlipiden), bloeddruk of biomarkers van ontsteking en atherosclerose (bijv. C-reactief proteïne (CRP), endotheeldysfunctie). Meerdere studies hebben geen significante veranderingen in metabole parameters aangetoond bij patiënten die zowel PUVA als UVB-TL01 -therapie kregen.^{16,17} Daarentegen verhogen systemische retinoïden (d.w.z. acitretine) gewoonlijk de serumtriglyceriden en cholesterol door HDL-lipoproteïnen te verschuiven naar LDL-lipoproteïnen. Evenzo kan CsA serumlipiden, plasmaglucose en bloeddruk verhogen op een dosisafhankelijke wijze.^{4, 19} Therapie met MTX gaat gepaard met een verminderd risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met reumatoïde artritis en bij patiënten met psoriasis en artritis psoriatica.²⁰⁻²³ In een longitudinale cohortstudie onder 6902 patiënten met psoriasis, vond men dat behandeling met MTX geassocieerd was met een verminderd risico op cardiovasculaire gebeurtenissen in vergelijking met patiënten die werden behandeld met andere psoriasis behandelingen, zoals CsA en retinoïden.²⁴ Behandeling met MTX vermindert de dikte van de carotis intima-media (marker van arteriosclerose) bij patiënten met matige tot ernstige psoriasis.²⁵ Preklinische en pilotstudies suggereren mogelijke cardioprotectieve effecten van apremilast en dimethylfumaraat, maar geven geen klinisch bewijs dat het cardiovasculaire risico wordt beïnvloed.^{26,57}

Het effect van biologics op het risico op ischemische hartziekte is onduidelijk. Van behandeling met TNF-alfa-blokkers en ustekinumab is aangetoond dat ze vasculaire ontsteking verminderen en systemische inflammatoire biomarkers doen afnemen.²⁹⁻³³ Bovendien verbetert de therapie met TNF-alfa-blokkers van atherosclerose door de dikte van de intima media en de arteriële stijfheid bij patiënten met RA, spondyloarthropathieën, PsA en psoriasis.³⁴⁻³⁶ Secukinumab heeft mogelijk een gunstig effect op het cardiovasculaire risico bij patiënten met psoriasis door verbetering van het endotheelfunctie gemeten door flow-gemedieerde dilatatie.³⁷

Er is tegenstrijdig bewijs over de effecten van biologics op de incidentie van cardiovasculaire events bij patiënten met psoriasis. In een grote cohortstudie (25.554 psoriasispatiënten werden gedurende acht jaar gevolgd op basis van gegevens over administratieve en apotheekclaims van een grote Amerikaanse verzekeraar) vertoonden de patiënten op systemische medicatie geen verminderd risico op MI, vergeleken met degenen die zijn blootgesteld aan lichttherapie.³⁸ Een recente vergelijking van psoriasispatiënten tussen 1995 en 2002 gediagnostiseerd (cohort in het vroege tijdperk) en de gediagnosticeerde personen tussen 2006 en 2013 (cohort van het late tijdperk), vertoonde geen enkele verandering in het MI-risico ondanks toegenomen preventie van hart- en vaatziekten en de beschikbaarheid van biologics.³⁹ Een meta-analyse van 22 RCTs naar IL-12/23-antistoffen en TNF-alfa-blokkers die 10.183 volwassen patiënten omvatten, evalueerden de mogelijke associatie tussen biologics en ernstige ongunstige cardiovasculaire gebeurtenissen (MACE). In vergelijking met placebo was er geen significant verschil in de mate van MACE waargenomen bij patiënten die anti-IL-12/IL-23-antistoffen of TNF-alfa-blokkers kregen. De auteurs erkenden dat de studie mogelijk onvoldoende power had om een significant verschil aan te tonen.⁴⁰ Andere studies hebben verschillende uitkomsten opgeleverd. In een grote studie werd beoordeeld of patiënten met psoriasis die behandeld waren met TNF-alfa-blokkers een verminderd risico hadden op MI vergeleken met degenen die met andere systemische therapieën, lichttherapie of topische middelen waren behandeld.⁴¹ Dit was een retrospectieve cohortstudie van 8.845 patiënten, 1.673 kregen een TNF-alfa-blokker gedurende ten minste twee maanden, 2.097 kregen conventionele systemische behandelingen of lichttherapie, en 5.075 kregen alleen topische behandeling. Na correctie voor MI-risicofactoren, had het TNF-alfa-blokkers cohort een significant lager risico op MI vergeleken met het cohort dat topicaal was behandeld (aangepaste hazard ratio, 0,50; 95% BI, 0,32-0,79). Het verschil in incidentie van MI tussen TNF-alfa-blokkers en conventionele systemische behandelingen of lichttherapie was niet significant.⁴¹ In een Deense studie van 370 patiënten met ernstige psoriasis ingeschreven in een register, was behandeling met biologics (n = 693) of MTX (n = 799) geassocieerd met minder gevallen van cardiovasculaire ziekte dan bij behandeling met andere behandelingen voor psoriasis.⁴² Dit is consistent met een ander onderzoek, dat psoriasispatiënten die TNF-alfa-blokkers kregen, een lager risico hadden op belangrijke cardiovasculaire events in vergelijking met degenen die MTX kregen. Cumulatieve blootstelling aan TNF-alfa-blokkers was geassocieerd met een risicoreductie van 11% voor cardiovasculaire events.⁴³ Er was wel bezorgdheid over de initiële analyses die IL-12/23-blokkers koppelen aan MACE in de eerste week van therapie. Een aanvullende meta-analyse van klinische onderzoeken en gegevens uit registers bij psoriasis en PsA suggereren dat behandeling met biologics, waaronder TNF-alfa-blokkers (adalimumab, etanercept en infliximab), IL-17A-blokkers (secukinumab en ixekizumab) of ustekinumab niet geassocieerd zijn met MACE's.⁴⁴⁻⁴⁷ In een grote prospectieve Britse cohortstudie waren er geen significante verschillen in het risico op ernstige cardiovasculaire gebeurtenissen tussen etanercept, adalimumab, ustekinumab en MTX.⁴⁸ Evenzo werden bij 60.028 patiënten met psoriasis of PsA uit meerdere Amerikaanse databases geen significant verschillen gevonden in het risico van MACE's na het starten van de therapie met TNF-alfa-blokkers of ustekinumab.⁴⁹

Hartfalen

Hartfalen is een klinisch syndroom dat wordt gekenmerkt door typische symptomen als kortademigheid, gezwollen enkels en vermoeidheid, die gepaard kunnen gaan met verhoogde veneuze druk, crepitaties en perifeer oedeem veroorzaakt door een structurele en/of functionele hartafwijking, resulterend in een verminderde cardiale output in rust of tijdens stress.⁵

Veelvoorkomende oorzaken zijn onder meer ischemische hartziekte, hypertensie, atriumfibrilleren, hartklepaandoeningen en cardiomyopathiën.

Patiënten met een vermoedelijk of bevestigd hartfalen moeten worden doorverwezen naar een cardioloog voor onderzoek en behandeling in overeenstemming met de huidige ESC richtlijn.⁵⁰

De functionele classificatie NYHA wordt vaak gebruikt om de ernst te beschrijven van symptomen en inspanningsintolerantie bij patiënten met hartfalen:

- Klasse I - Geen symptomen en geen beperking bij gewone lichamelijke activiteit, bijv. kortademigheid tijdens het lopen, traplopen etc.
- Klasse II - Milde symptomen (milde kortademigheid en/of angina pectoris) en lichte beperking tijdens gewone bezigheden.
- Klasse III - Duidelijke beperking van activiteiten als gevolg van symptomen, zelfs tijdens minder dan gewone bezigheden, bijv. korte afstanden lopen (20-100 m). Alleen klachtenvrij in rust.
- Klasse IV - Ernstige beperkingen. Symptomen zelfs in rust. Meestal bedlegerige patiënten.

CsA kan de bloeddruk verhogen en de nierfunctie verminderen bij patiënten met psoriasis en hartfalen en interfereert met veel geneesmiddelen die bij de behandeling van hartfalen worden gebruikt. Bètablokkers, calciumantagonisten, ACE blokkers (bijv. lisinopril) en andere RAAS antagonisten (bijv. losartan) kunnen ieder voor zich psoriasis verergeren. CsA vermindert de klaring van statines, waardoor de ernstige, maar zeldzame bijwerking van rhabdomyolyse kan worden uitgelokt.

Het gebruik van MTX, acitretine en apremilast bij patiënten met psoriasis en hartfalen lijkt, afhankelijk van de onderliggende oorzaak, geen extra negatieve of positieve gevolgen te hebben in vergelijking met psoriasispatiënten zonder hartfalen.

Er zijn aanwijzingen dat TNF-alfa-blokkers, vooral adalimumab, certolizumab pegol en infliximab, gevorderd hartfalen verslechteren; beide geneesmiddelen zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met hartfalen NYHA klasse III/IV en moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met mildere vormen van hartfalen (NYHA klasse I/II). Etanercept moet bij patiënten met voorzichtigheid worden gebruikt met hartfalen.

Het gebruik van andere gerichte therapieën bij patiënten met psoriasis, met concomitant hartfalen lijkt geen negatief effect te hebben, doch afhankelijk van de onderliggende oorzaak inclusief infectie.

TNF-alfa is relevant bij hartfalen vanwege waarnemingen dat TNF-alfa een negatief inotroop effect heeft en kan leiden tot fibrose, hypertrofie en cardiomyopathie in diermodellen.⁵² Bovendien worden hartspecifieke TNF-alfa-niveaus gereguleerd door druk en volumebelasting bij dieren en bij mensen.⁵³ Daarom werd een kleine reeks klinische onderzoeken uitgevoerd met TNF-alfa-blokkers om mogelijke gunstige effecten te onderzoeken bij patiënten met hartfalen. Twee grote, multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoeken met etanercept (RENAISSANCE en RECOVER ^{53,54}) lieten geen verbeterde mortaliteit of verminderde ziekenhuisopnames zien vanwege hartfalen. De belangrijkste bevinding van de RENAISSANCE-studie was een trend naar hogere sterfte in de met etanercept behandelde proefpersonen, een punt van zorg dat nog wordt versterkt door de dosis-responsrelatie.

De gecombineerde analyse van deze onderzoeken toonde een trend naar verhoogde mortaliteit en/of ziekenhuisopnames door hartfalen in de gecombineerde tweewekelijkse/ driemaal-wekelijkse etanercept groep vergeleken met placebo.^{53,54} Infliximab werd geëvalueerd in een fase II gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo- gecontroleerde pilotstudie.⁵⁵ Deze pilotstudie liet geen gunstig effect van infliximab zien t.o.v. placebo in termen van werkzaamheid. Hogere doses infliximab (10 mg/kg) gingen gepaard met een verhoging in zowel de overall mortaliteit als het aantal ziekenhuisopnames als gevolg van hartfalen in week 28

en 54.

Conclusie literatuur

De resultaten van gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken met zowel etanercept als infliximab suggereren een schadelijk effect van hogere doses TNF-alfa-blokkers bij patiënten met NYHA klasse III of IV hartfalen. In het bijzonder was er een trend naar hogere sterfte en een groter aantal ziekenhuisopnames voor hartfalen. Echter, een recente systematische Cochrane review, waaronder 163 gerandomiseerde controleproeven met 50.010 deelnemers en 46 extensiestudies met 11.954 deelnemers, liet zien dat het aantal nieuwe diagnoses van hartfalen niet statistisch significant verschilde tussen patiënten die met biologics waren behandeld en patiënten met onderhoudsbehandelingen.⁵⁶ De cardiovasculaire veiligheidsgegevens, geëxtraheerd uit 74 artikelen en, wat overeenkomt met 77 gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken met TNF-alfa-blokkers, IL-12/23-, anti-IL-23-, en IL-17-blokkers voor de behandeling van PsA of psoriasis, vertoonden geen significant verschil in incidentie van hartfalen bij patiënten die met biologics waren behandeld in vergelijking met placebo.⁴⁷ Kortom, alleen matig tot ernstig hartfalen is een punt van zorg voor het starten van een TNF-alfa-blokker bij psoriasispatiënten.

Onderbouwing

Achtergrond

Een belangrijk deel van patiënten met psoriasis hebben een hartziekte. Meestal is dit coronairlijden (ischemische hartziekte), soms ook hartfalen. Vaak is coronairlijden de basis van hartfalen, maar ook hypertensie en/of ritmestoornissen zijn hier ook nogal eens debet aan.

Samenvatting literatuur

Deze module is gebaseerd op de vorige EDF-richtlijn(en).¹⁻² De EDF-werkgroep heeft in de laatste herziening een systematische search uitgevoerd. Details hiervan zijn te vinden in het bijlagendocument (bijlage 4: evidence synthese).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. 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. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology :JEADV 2015; 29: 2277-94.
2. Nast A, Spuls PI, van der Kraaij G et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV 2017; 31: 1951-63.
3. Dhana A, Yen H, Yen H, Cho E. All-cause and cause-specific mortality in psoriasis: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol 2019; 80: 1332-43.

4. Gisondi P, Cazzaniga S, Chimenti S et al. Metabolic abnormalities associated with initiation of systemic treatment for psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2013; 27: 30-41.
5. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European heart journal* 2016; 37: 2315-81.
6. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European heart journal* 2020; 41: 111-88.
7. Boehncke W-H, Gladman DD, Chandran V. Cardiovascular comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis: pathogenesis, consequences for patient management, and future research agenda: a report from the GRAPPA 2009 annual meeting. *J Rheumatol* 2011; 38: 567-71.
8. Kimball AB, Szapary P, Mrowietz U et al. Underdiagnosis and undertreatment of cardiovascular risk factors in patients with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 76-85.
9. Wakkee M, Herings RM, Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: results of a large population-based Dutch cohort. *The Journal of investigative dermatology* 2010; 130: 962-7.
10. Stern RS, Huibregtse A. Very severe psoriasis is associated with increased non cardiovascular mortality but not with increased cardiovascular risk. *The Journal of investigative dermatology* 2011; 131: 1159-66.
11. Samarasekera EJ, Neilson JM, Warren RB, Parnham J, Smith CH. Incidence of cardiovascular disease in individuals with psoriasis: a systematic review and meta analysis. *The Journal of investigative dermatology* 2013; 133: 2340-6.
12. Gaeta M, Castelvechio S, Ricci C, Pigatto P, Pellissero G, Cappato R. Role of psoriasis as independent predictor of cardiovascular disease: a meta-regression analysis *International journal of cardiology* 2013; 168: 2282-8.
13. Kaiser H, Abdulla J, Henningsen KMA, Skov L, Hansen PR. Coronary Artery Disease Assessed by Computed Tomography in Patients with Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatology* 2019; 235: 478-87.
14. Davidovici BB, Sattar N, Prinz JC et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *The Journal of investigative dermatology* 2010; 130: 1785-96.
15. Ghazizadeh R, Shimizu H, Tosa M, Ghazizadeh M. Pathogenic mechanisms shared between psoriasis and cardiovascular disease. *Int J Med Sci* 2010; 7: 284-9.
16. Chappe SG, Roenigk HH, Miller AJ, Beeaff DE, Tyrpin L. The effect of photochemotherapy on the cardiovascular system. *J Am Acad Dermatol* 1981; 4: 561-6.
17. Hugh J, Van Voorhees AS, Nijhawan RI et al. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: The risk of cardiovascular disease in individuals with psoriasis and the potential impact of current therapies. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 168-77.
18. Katz HI, Waalen J, Leach EE. Acitretin in psoriasis: an overview of adverse effects. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 7.
19. Robert N, Wong GW, Wright JM. Effect of cyclosporine on blood pressure. *The Cochrane database of systematic reviews* 2010: CD007893.
20. Choi HK, Hernan MA, Seeger JD, Robins JM, Wolfe F. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Lancet* 2002; 359: 1173-7.
21. Prodanovich S, Prodanowich S, Ma F et al. Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 262-7.
22. Westlake SL, Colebatch AN, Baird J et al. The effect of methotrexate on cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Rheumatology* 2010; 49: 295-307.
23. Roubille C, Richer V, Starnino T et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the rheumatic diseases* 2015; 74: 4809.
24. Ahlehoff O, Skov L, Gislason G et al. Cardiovascular outcomes and systemic anti-inflammatory drugs in patients with severe psoriasis: 5-year follow-up of a Danish nationwide cohort. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 2015; 29: 1128-34.
25. Martinez-Lopez A, Blasco-Morente G, Perez-Lopez I, Tercedor-Sanchez J, Arias-Santiago S. Studying the effect of systemic

- and biological drugs on intima-media thickness in patients suffering from moderate and severe psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2018; 32: 1492-8.
26. Imam F, Al-Harbi NO, Al-Harbi MM et al. Apremilast prevent doxorubicin-induced apoptosis and inflammation in heart through inhibition of oxidative stress mediated activation of NF-kappaB signaling pathways. *Pharmacological reports : PR* 2018; 70 993-1000.
 27. Wu JJ, Strober BE, Hansen PR et al. Effects of tofacitinib on cardiovascular risk factors and cardiovascular outcomes based on phase III and long-term extension data in patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75: 897-905.
 28. Gladman DD, Charles-Schoeman C, McInnes IB et al. Changes in Lipid Levels and Incidence of Cardiovascular Events Following Tofacitinib Treatment in Patients With Psoriatic Arthritis: A Pooled Analysis Across Phase III and Long-Term Extension Studies. *Arthritis care & research* 2019; 71: 1387-95.
 29. Peters MJL, Watt P, Cherry L et al. Lack of effect of TNFalpha blockade therapy on circulating adiponectin levels in patients with autoimmune disease: results from two independent prospective studies. *Annals of the rheumatic diseases* 2010; 69: 1687-90.
 30. Strober B, Teller C, Yamauchi P et al. Effects of etanercept on C-reactive protein levels in psoriasis and psoriatic arthritis. *The British journal of dermatology* 2008; 159: 322-30.
 31. Gisondi P, Lora V, Bonauguri C, Russo A, Lippi G, Girolomoni G. Serum chemerin is increased in patients with chronic plaque psoriasis and normalizes following treatment with infliximab. *The British journal of dermatology* 2013; 168: 749-55.
 32. Eder L, Joshi AA, Dey AK et al. Association of Tumor Necrosis Factor Inhibitor Treatment With Reduced Indices of Subclinical Atherosclerosis in Patients With Psoriatic Disease. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2018; 70: 408-16.
 33. Gelfand JM, Shin DB, Alavi A et al. A Phase IV, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study of the Effects of Ustekinumab on Vascular Inflammation in Psoriasis (the VIP-U Trial). *The Journal of investigative dermatology* 2020; 140: 85-93.e2.
 34. Bilsborough W, Keen H, Taylor A, O'Driscoll GJ, Arnolda L, Green DJ. Anti-tumour necrosis factor-alpha therapy over conventional therapy improves endothelial function in adults with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2006; 26: 1125-31.
 35. Tam LS, Li EK, Shang Q et al. Tumour necrosis factor alpha blockade is associated with sustained regression of carotid intima-media thickness for patients with active psoriatic arthritis: a 2-year pilot study. *Annals of the rheumatic diseases* 2011; 70: 705-6.
 36. Pina T, Corrales A, Lopez-Mejias R et al. Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy improves endothelial function and arterial stiffness in patients with moderate to severe psoriasis: A 6-month prospective study. *The Journal of dermatology* 2016; 43:1267-72.
 37. von Stebut E, Reich K, Thaci D et al. Impact of Secukinumab on Endothelial Dysfunction and Other Cardiovascular Disease Parameters in Psoriasis Patients over 52 Weeks. *The Journal of investigative dermatology* 2019; 139: 1054-62.
 38. Abuabara K, Lee H, Kimball AB. The effect of systemic psoriasis therapies on the incidence of myocardial infarction: a cohort study. *The British journal of dermatology* 2011; 165: 1066-73.
 39. Leisner MZ, Lindorff Riis J, Gniadecki R, Iversen L, Olsen M. Psoriasis and risk of myocardial infarction before and during an era with biological therapy: a populationbased follow-up study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2018; 32: 2185-90.
 40. Ryan C, Leonardi CL, Krueger JG et al. Association between biologic therapies for chronic plaque psoriasis and cardiovascular events: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2011; 306: 864-71.
 41. Wu JJ, Poon K-YT, Channul JC, Shen AY-J. Association between tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis. *Archives of dermatology* 2012; 148: 1244-50.
 42. Ahlehoff O, Skov L, Gislason G et al. Cardiovascular disease event rates in patients with severe psoriasis treated with systemic anti-inflammatory drugs: a Danish real-world cohort study. *J Intern Med* 2013; 273: 197-204.
 43. Wu JJ, Guerin A, Sundaram M, Dea K, Cloutier M, Mulani P. Cardiovascular event risk assessment in psoriasis patients treated with tumor necrosis factor-alpha inhibitors versus methotrexate. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 81-90.
 44. Reich K, Langley RG, Lebwohl M et al. Cardiovascular safety of ustekinumab in patients with moderate to severe psoriasis: results of integrated analyses of data from phase II and III clinical studies. *The British journal of dermatology* 2011; 164: 862-72.
 45. Papp KA, Griffiths CE, Gordon K et al. Long-term safety of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: final results from 5 years of follow-up. *The British journal of dermatology* 2013; 168: 844-54.
 46. Rungapiromnan W, Yiu ZZN, Warren RB, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Impact of biologic therapies on risk of major adverse

cardiovascular events in patients with psoriasis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The British journal of dermatology* 2017; 176: 890-901.

47. Champs B, Degboe Y, Barnetche T, Cantagrel A, Ruysse-Witrand A, Constantin A. Short-term risk of major adverse cardiovascular events or congestive heart failure in patients with psoriatic arthritis or psoriasis initiating a biological therapy: a meta analysis of randomised controlled trials. *RMD open* 2019; 5: e000763.
48. Rungapiromnan W, Mason KJ, Lunt M et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriasis receiving biologic therapies: a prospective cohort study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2019.
49. Lee MP, Desai RJ, Jin Y, Brill G, Ogdie A, Kim SC. Association of Ustekinumab vs TNF Inhibitor Therapy With Risk of Atrial Fibrillation and Cardiovascular Events in Patients With Psoriasis or Psoriatic Arthritis. *JAMA dermatology* 2019; 155: 700-7.
50. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-3726
51. Yokoyama T, Vaca L, Rossen RD, Durante W, Hazarika P, Mann DL. Cellular basis for the negative inotropic effects of tumor necrosis factor-alpha in the adult mammalian heart. *The Journal of clinical investigation* 1993; 92: 2303-12.
52. Torre-Amione G, Bozkurt B, Deswal A, Mann DL. An overview of tumor necrosis factor alpha and the failing human heart. *Current opinion in cardiology* 1999; 14: 206-10.
53. Deswal A, Bozkurt B, Seta Y et al. Safety and efficacy of a soluble P75 tumor necrosis factor receptor (Enbrel, etanercept) in patients with advanced heart failure. *Circulation* 1999; 99: 3224-6.
54. Coletta AP, Clark AL, Banarjee P, Cleland JG. Clinical trials update: RENEWAL (RENAISSANCE and RECOVER) and ATTACH. *European journal of heart failure* 2002; 4:559-61.
55. Chung ES, Packer M, Lo KH, Fasanmade AA, Willerson JT, Anti TNFTACHFI. Randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial of infliximab, a chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor-alpha, in patients with moderate-to-severe heart failure: results of the anti-TNF Therapy Against Congestive Heart Failure (ATTACH) trial. *Circulation* 2003; 107: 3133-40.
56. Singh JA, Wells GA, Christensen R et al. Adverse effects of biologicals: a network metaanalysis and Cochrane overview. *The Cochrane database of systematic reviews* 2011:CD008794.
57. Schmieder A, Poppe M, Hametner C et al. Impact of fumaric acid esters on cardiovascular risk factors and depression in psoriasis: a prospective pilot study. *Archives of dermatological research* 2015; 307: 413-24.

Verminderde nierfunctie

Uitgangsvraag

Wat zijn aandachtspunten van de systemische behandeling van psoriasispatiënten met een verminderde nierfunctie?

Aanbeveling

- Bepaal de nierfunctie en onderzoek de urine (albuminurie) van psoriasispatiënten voordat er gestart wordt met systemische therapie.
- Vervolg de nierfunctie en urineonderzoek (albuminurie) gedurende de behandeling, in een noodzaak en frequentie passend bij het specifieke middel.
- Werk samen met of consulteer een internist(-nefroloog) in de volgende situaties:
 - Bij een mild tot matig (of ernstiger) verminderde nierfunctie (eGFR <45 ml/min) voor of tijdens behandeling met systemische therapie.
 - Bij een afname van de nierfunctie (eGFR >15 ml/min afgenomen) tijdens systemische therapie.
 - Bij ernstig verhoogde albuminurie (albumine/kreatinine ratio >30 mg/mmol) voor of tijdens behandeling met systemische therapie.
- Overweeg preferentieel behandeling met biologics bij psoriasispatiënten met een verminderde nierfunctie (eGFR <60 ml/min) of ernstig verhoogde albuminurie (albumine/kreatinine ratio >30 mg/mmol).
- Vermijd of stop het gebruik van CsA en dimethylfumaraat bij psoriasispatiënten met een matig tot ernstig verminderde nierfunctie (eGFR <45 ml/min), omdat het gebruik tot nierfalen kan leiden. Informeer de patiënt over een risico op chronische nefrotoxiciteit.
- Vermijd of stop het gebruik van MTX bij psoriasispatiënten met een ernstig verminderde nierfunctie (eGFR <30 ml/min), omdat het gebruik het risico op toxiciteit sterk verhoogt. Verminder de dosering bij een licht tot matig gestoorde nierfunctie (eGFR 30-60 ml/min). *Overleg met een internist(-nefroloog) indien er geen alternatief voor MTX is.*
- Hanteer een lagere dosering van apremilast bij een verminderde nierfunctie (eGFR <30 ml/min) (*zie overwegingen*).

Overwegingen

Acitretine

Nationale richtlijnen in het VK⁴, de VS² en Spanje¹ adviseren allemaal acitretine te vermijden bij matige tot ernstig gestoorde nierfunctie, hoewel er geen bewijs wordt aangehaald dat deze aanbeveling ondersteunt. Er zijn geen onderzoeken verricht die specifiek betrekking hebben op het gebruik van acitretine voor psoriasis in de context van chronische nierschade. Acitretine wordt veel gebruikt als huidkanker profylaxe in de niertransplantatiepopulatie waar een matig tot ernstig verminderde nierfunctie vaak voorkomt. Een recente systematische review toonde geen toename in bijwerkingen in vergelijking met placebo binnen deze groep.⁵

Beperkte data uit RCT's tonen niet aan dat acitretine nefrotoxisch is. Acitretine wordt in de lever gemetaboliseerd tot 13-cis acitretine en etretinaat, en verandert vervolgens via glucuronidering tot een inactieve, in water oplosbare vorm. Bij gezonde patiënten wordt acitretine volledig uitgescheiden in de vorm van deze inactieve metabolieten, in ongeveer gelijke delen via de nieren en de gal. Samenvattend lijkt acitretine niet nefrotoxisch en hoeft de dosering niet aangepast te worden bij verminderde nierfunctie.

Apremilast

Apremilast staat niet bekend als nefrotoxisch. In de grote klinische trials werden geen tijdens de behandeling optredende bijwerkingen gerelateerd aan de nierfunctie gevonden.^{6,18} Bij patiënten met een verminderde nierfunctie (eGFR 30-60 ml/min) is geen dosisaanpassing noodzakelijk. In het geval van een ernstige verminderde nierfunctie (eGFR < 30 ml/min) dient bij het starten van de behandeling alleen de ochtenddosering als totale dagelijkse dosis te worden gegeven en is de dosistitratie als volgt: dag 1 t/m 3: 's ochtends 10 mg, dag 4 en 5: 's ochtends 20 mg en dag 6: 's ochtends 30 mg. Daarna 30 mg eenmaal daags (aanbevelingen volgens de SmPC).

Dimethylfumaraat

Dimethylfumaraat is potentieel nefrotoxisch en kunnen in zeldzame gevallen bij langdurig gebruik een onomkeerbare nierschade geven. Recente studies⁷ van dimethylfumaraat (bij patiënten met MS) bevestigen dat proteïnurie en verlaging van eGFR vaker voorkomen dan bij placebo. Proteïnurie verdwijnt meestal na dosisverlaging of staken van de behandeling. Bij gezonde mensen wordt dimethylfumaraat uitgebreid gemetaboliseerd door esterasen, en een verminderde nierfunctie zou daarom naar verwachting geen significante invloed hebben op de klaring van het geneesmiddel.^{8,9} Volgens de SmPC is er geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een milde tot matig gestoorde nierfunctie (eGFR >30 ml/min). Overweeg echter in verband met het risico op nefrotoxiciteit dimethylfumaraat te vermijden of stoppen bij psoriasispatiënten met een matig tot ernstig verminderde nierfunctie (eGFR <45 ml/min). Dimethylfumaraat werd niet onderzocht bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (eGFR <30 ml/min) en is derhalve gecontra-indiceerd bij deze patiënten.

Ciclosporine

CsA is berucht nefrotoxisch, zowel bij acuut als chronisch gebruik. Acute nefrotoxiciteit kan binnen enkele weken optreden na de start van de behandeling, en is omkeerbaar. De acute toxiciteit betreft zowel ernstige glomerulaire vasoconstrictie, als direct tubulus- en endotheelschade, zich uitend in hypomagnesiëmie, hyperkaliëmie, metabole acidose en anemie met trombocytopenie.¹¹

Chronische nefrotoxiciteit¹⁰⁻¹¹ is grotendeels onomkeerbaar en wordt gekenmerkt door progressieve arteriolaire hyalinose, interstitiële fibrose, tubulaire atrofie en glomerulaire sclerose. Chronische nefrotoxiciteit komt vaker voor bij hogere dagelijkse doses, grotere cumulatieve doses en langdurige therapie (meer dan 1-2 jaar). In een lange termijn onderzoek hadden psoriasispatiënten met een kreatinine > 100 µmol/l vóór de behandeling een grotere kans op staken van de behandeling.

Het wordt aanbevolen om CsA voorzichtig te gebruiken bij mensen met een verminderde nierfunctie en te vermijden bij een eGFR <45 ml/min. Indien de nierfunctie onder behandeling verslechtert, is de eerste stap een significante reductie van de dosering. Indien dit niet leidt tot nierfunctieherstel of de nierfunctie verder verslechterd (zeker indien eGFR <30 ml/min wordt) dient de behandeling te worden gestaakt. Als herstel na 2-4 weken uitblijft, moet een internist-nefroloog worden geraadpleegd.

Methotrexaat

MTX wordt over het algemeen niet als nefrotoxisch beschouwd bij gebruik in lage doses voor inflammatoire aandoeningen, hoewel verminderde nierfunctie is gerapporteerd in een studie met reumatoïde artritis patiënten¹³, en derhalve mogelijk een miskende bijwerking is. MTX wordt voornamelijk via de nieren uitgescheiden, via glomerulaire filtratie en actief transport. De klaring van MTX is daardoor verminderd (en daarmee het risico op toxiciteit/bijwerkingen verhoogd) in geval van chronische nierschade. In een cohort van 77 patiënten met reumatoïde artritis en verschillende stadia van chronische nierschade was de eliminatiehalfwaardetijd van een enkele dosis intramusculaire MTX (7,5-15 mg) direct gerelateerd aan de nierfunctie, met een afname in MTX-klaring van 44,7% in de categorie patiënten met de slechtste nierfunctie (eGFR <45 ml/min).¹⁴ Gepoolde gegevens van RCT's van MTX voor reumatoïde artritis laten ook zien dat de aanwezigheid van nierfunctiestoornissen (in deze studie al gedefinieerd als een eGFR <80 ml/min) de OR voor ernstige MTX-gerelateerde toxiciteit en pulmonale toxiciteit verhoogt met factor vier vergeleken met de referentiegroep (eGFR > 100 ml/min).¹⁵ Er zijn geen studies ter evaluatie van het gebruik van MTX bij psoriasispatiënten met verminderde nierfunctie. In Amerikaanse richtlijnen² wordt een verminderde nierfunctie beschouwd als een relatieve contra-indicatie voor MTX, en alle recente RCT's met een MTX-arm sluiten patiënten uit met 'significante' verminderde nierfunctie. Conform richtlijnen in de reumatologie, grotendeels gebaseerd op de twee studies waarnaar hierboven wordt verwezen, wordt het aangeraden aan om MTX te vermijden bij mensen met een eGFR <20 ml/min, en de dosis te halveren bij een eGFR tussen 20 en 50 ml/min.¹⁷ Deze richtlijn houdt voor de uniformiteit de grenzen van <30 en 30-60 ml/min aan. Bij oudere patiënten of bij patiënten met comorbiditeiten kan tevens een lagere startdosis van 7,5-10 mg MTX per week worden gegeven.

Biologics

Tot op heden is nefrotoxiciteit niet gemeld als bijwerking bij alle groepen biologics (TNF-alfa-blokkers, IL-17-, IL-12 / 23-, en IL-23p19-blokkers. De klaring van biologics is onafhankelijk van de nierfunctie.

Onderbouwing

Achtergrond

In deze module wordt ingegaan op aandachtspunten bij systemische behandeling van psoriasispatiënten met een verminderde nierfunctie. Een op de Britse bevolking gebaseerde studie beschreef dat het risico op het ontwikkelen van een verminderde nierfunctie (eGFR < 60 ml/min) verhoogd was bij mensen met matige tot ernstige psoriasis, onafhankelijk van klassieke risicofactoren zoals diabetes mellitus, hypertensie en hart- en vaatziekten.³ Dit relatieve risico is vooral bij jongere patiënten sterker verhoogd. Het absolute risico neemt toe met de leeftijd conform de hogere a priori incidentie van verminderde nierfunctie bij oudere patiënten. Als een verminderde nierfunctie meer dan 3 maanden bestaat wordt voldaan aan de criteria voor chronische nierschade. Binnen deze richtlijn wordt, conform de richtlijn Chronische Nierschade van de NIV, gesproken over een mild tot matige verminderde nierfunctie bij een eGFR 45-60 ml/min, een matig tot ernstig verminderde nierfunctie bij een eGFR van 30-45 ml/min en een ernstig verminderde nierfunctie bij een eGFR <30ml/min. Naast een verminderde nierfunctie kan ook de aanwezigheid van een (ernstig) verhoogde hoeveelheid albumine een aanwijzing zijn voor chronische nierschade. Een ernstig verhoogde albuminurie wordt gedefinieerd als een albumine/kreatinine ratio van >30 mg/mmol.

Acute situaties, waarbij de nierfunctie over enkele dagen tot 1-2 weken (meer dan) halveert, vereisen direct behandeling door een expert op gebied van nierziekten (internist of internist-nefroloog) en vallen buiten het bestek van deze richtlijn.

Een matig of ernstig verminderde nierfunctie kan gevolgen hebben voor de behandeling. Bepaalde systemische therapie bij psoriasis kan de nierfunctie verder doen verslechteren, met een verhoogd risico op nierfalen tot gevolg.

Daarnaast kan de farmacokinetiek en farmacodynamiek veranderen bij ernstig verminderde nierfunctie, met als gevolg meer toxiciteit. De ervaring met systemische therapie (welke vorm dan ook) bij patiënten met ernstig gestoorde nierfunctie is zeer beperkt.

Samenvatting literatuur

Er werd door de EDF-werkgroep een narratieve review van de bestaande literatuur uitgevoerd. Details hiervan zijn te vinden in het bijlagendocument (bijlage 4: evidence synthese).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Carretero G, Ribera M, Belinchon I et al. Guidelines for the use of acitretin in psoriasis. Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas dermo-sifiliograficas* 2013; 104: 598-616.
2. Menter A, Korman NJ, Elmets CA et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61:451-85.170. European Medicines Agency. Otezla SmPC and Patient Leaflet. In: The electronic medicines compendium. Last updated 10 Sep 2019.
3. Wan J, Wang S, Haynes K, Denburg MR, Shin DB, Gelfand JM. Risk of moderate to advanced kidney disease in patients with psoriasis: population based cohort study. *Bmj* 2013; 347: f5961.
4. Ormerod AD, Campalani E, Goodfield MJ, Unit BADCS. British Association of Dermatologists guidelines on the efficacy and use of acitretin in dermatology. *The British journal of dermatology* 2010; 162: 952-63.
5. Bath-Hextall F, Leonardi-Bee J, Somchand N, Webster A, Delitt J, Perkins W. Interventions for preventing non-melanoma skin cancers in high-risk groups. *The Cochrane database of systematic reviews* 2007; 4: CD005414.266. Chimenti MS, Gramiccia T, Saraceno R et al. Apremilast for the treatment of psoriasis. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2015; 16: 2083-94.
6. Chimenti MS, Gramiccia T, Saraceno R et al. Apremilast for the treatment of psoriasis. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2015; 16: 2083-94.
7. Cada DJ, Levien TL, Baker DE. Dimethyl fumarate. *Hospital pharmacy* 2013; 48: 668 79.
8. Rostami-Yazdi M, Clement B, Mrowietz U. Pharmacokinetics of anti-psoriatic fumaric acid esters in psoriasis patients. *Archives of dermatological research* 2010; 302: 531-8.
9. Rostami-Yazdi M, Clement B, Schmidt TJ, Schinor D, Mrowietz U. Detection of metabolites of fumaric acid esters in human urine: implications for their mode of action. *The Journal of investigative dermatology* 2009; 129: 231-4.
10. Maza A, Montaudie H, Sbidian E et al. Oral cyclosporin in psoriasis: a systematic review on treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use in non-plaque psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 2011; 25 Suppl 2: 19-27.

11. Issa N, Kukla A, Ibrahim HN. Calcineurin inhibitor nephrotoxicity: a review and perspective of the evidence. American journal of nephrology 2013; 37: 602-12.
12. Chadban SJ, Barraclough KA, Campbell SB et al. KHA-CARI guideline: KHA-CARI adaptation of the KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. Nephrology 2012; 17: 204-14.
13. Kremer JM, Petrillo GF, Hamilton RA. Pharmacokinetics and renal function in patients with rheumatoid arthritis receiving a standard dose of oral weekly methotrexate: association with significant decreases in creatinine clearance and renal clearance of the drug after 6 months of therapy. J Rheumatol 1995; 22: 38-40.
14. Bressolle F, Bologna C, Kinowski JM, Sany J, Combe B. Effects of moderate renalinsufficiency on pharmacokinetics of methotrexate in rheumatoid arthritis patients. Annals of the rheumatic diseases 1998; 57: 110-3.
15. Rheumatoid Arthritis Clinical Trial Archive Group. The effect of age and renal function on the efficacy and toxicity of methotrexate in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1995; 22: 218-23.
16. Willner N, Storch S, Tadmor T, Schiff E. Almost a tragedy: severe methotrexate toxicity in a hemodialysis patient treated for ectopic pregnancy. European journal of clinical pharmacology 2014; 70: 261-3.
17. Le Boedec M, Marhadour T, Devauchelle-Pensec V et al. Baseline laboratory test abnormalities are common in early arthritis but rarely contraindicate methotrexate: study of three cohorts (ESPOIR, VErA, and Brittany). Seminars in arthritis and rheumatism 2013; 42: 474-81.
18. European Medicines Agency. Otezla SmPC and Patient Leaflet. In: The electronic medicines compendium. Last updated 10 Sep 2019.

Neurologische aandoeningen

Uitgangsvraag

Welke systemische behandelingen zijn geschikt voor psoriasispatiënten met neurologische aandoeningen?

Aanbeveling

- Overweeg dimethylfumaraat te gebruiken bij psoriasispatiënten met multiple sclerose (MS).
- Gebruik geen TNF-alfa-blokkers bij psoriasispatiënten met MS of een andere demyeliniserende ziekte.
- Bij psoriasispatiënten met een eerstegraads familielid met MS of een andere demyeliniserende ziekte, wordt het gebruik van TNF-alfa-blokkers afgeraden indien er een andere geschikte behandeloptie is.

Overwegingen

Conventionele systemische therapie

Ciclosporine

Neurotoxiciteit is een bekende complicatie van CsA, hoewel hier in de literatuur tot nu toe betrekkelijk weinig aandacht aan is besteed. In een uitgebreid review,¹ waarin werd gekeken naar gegevens verkregen uit (voornamelijk) de transplantatiepopulatie, werd geschat dat bij 10 - 28% van de patiënten die calcineurineremmers kregen, neurotoxische bijwerkingen optraden. Deze bijwerkingen varieerden van milde paresthesie en perifere neuropathie tot centraal gemedieerde complicaties, zoals veranderde cognitie, visuele stoornissen en insulten. Tremoren en paresthesieën zijn de meest voorkomende bijwerkingen; in psoriasisonderzoeken werd dit gerapporteerd bij 25%-40% van de deelnemers die CsA in een dosis van 5 mg/kg kregen.²

Calcineurine is een belangrijke component van neurale weefsel en is cruciaal voor de regulatie van de zenuwcelfunctie en neurotransmissie.³⁻⁴ Toxiciteit is dosisafhankelijk en grotendeels omkeerbaar. CsA passeert niet eenvoudig de bloed-hersenbarrière. Wanneer deze barrière echter wordt verstoord, zoals bij neurodegeneratieve ziekten, systemische infecties of hypertensie, kunnen patiënten vatbaarder worden voor de neurotoxische effecten van CsA.³ Bijkomende factoren, zoals CsA-gerelateerde hypomagnesiëmie,⁵ kunnen daar ook toe bijdragen.

Er zijn geen specifieke onderzoeken gevonden met gegevens over patiënten met een pre-existente neurologische aandoening, die vervolgens met CsA werden behandeld vanwege psoriasis.

Volgens bestaande richtlijnen en de SmPC zijn neurologische aandoeningen geen contra-indicatie voor behandeling met CsA.

Dimethylfumaraat

Dimethylfumaraat (DMF) is goedgekeurd en ontwikkeld voor gebruik bij psoriasis, en is tevens een goedgekeurde behandeling voor MS in een dosis van 2 dd. 240 mg.⁶ Bij psoriasispatiënten met MS kan dimethylfumaraat worden overwogen als therapie van eerste keuze. Er zijn in totaal negen meldingen geweest van bevestigde progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) bij patiënten met psoriasis die werden behandeld met dimethylfumaraat zes bij gebruik van Fumaderm®, twee bij Psorinovo® (een slow

release DMF-formulering) en één bij gebruik van samengestelde fumaarzuuresters.⁷⁻¹⁵ In alle gevallen wordt aangenomen dat een zekere mate van lymfopenie en / of andere bijdragende factoren voor PML hierbij een rol hebben gespeeld.

Methotrexaat

Neurotoxiciteit is een bekende bijwerking van MTX in hoge doseringen, met name wanneer dit intrathecaal wordt toegediend. Bij lagere doseringen, oraal dan wel subcutaan toegediend, is het ontstaan van een reversibele neurotoxiciteit zelden gerapporteerd.¹⁶⁻¹⁷ In de SmPC wordt over de volgende bijwerkingen vermeldt dat zij af en toe optreden bij een lage dosis MTX; hoofdpijn, slaperigheid, ataxie, wazige visus, voorbijgaande subtiele cognitieve stoornissen, stemmingswisselingen en veranderingen in de smaakzin (metaalsmaak).

Er zijn geen onderzoeken gevonden die specifiek rapporteren over uitkomsten bij patiënten met een reeds bestaande neurologische aandoening, die tevens worden behandeld met MTX voor psoriasis.

In de bestaande richtlijnen en de SmPC wordt een neurologische aandoening niet genoemd als een contra-indicatie voor behandeling met MTX.

Biologics

TNF-alfa-blokkers

In vitro gegevens (van zowel experimenteel murine als ook humaan onderzoek) suggereren dat TNF-alfa een belangrijke rol speelt bij de pathogenese van inflammatoire demyeliniserende ziekten.¹⁸ Echter, een melding over verhoogde activiteit van MS laesies bij twee patiënten die met infliximab werden behandeld¹⁹, en het staken van de behandeling met Lenercept (een oplosbare TNF-p55-receptor, ontwikkeld voor de behandeling van MS) vanwege toenemende ernst en duur van symptomen bij proefpersonen in klinische onderzoeken, heeft geleid tot een groter bewustzijn van het mogelijke risico van TNF-alfa-blokkers in de context van MS. Het enkel-nucleotid polymorfisme (SNP) rs1800693 in het TNFRSF1A-gen is geassocieerd met MS, maar niet met psoriasis (of andere auto-immuunziekten). Recentelijk²⁰ is ontdekt dat dit polymorfisme de expressie van een nieuwe, oplosbare vorm van TNFR1 tot uiting kan brengen, welke in staat is om TNF te blokkeren. Dit maakt, biologisch gezien, een causaal verband tussen TNF-antagonisme en demyelinisatie meer plausibel.

TNF-alfa-blokkers (adalimumab, etanercept en infliximab) zijn in verband gebracht met verergering van MS en / of centrale demyelinisatie in 2 reviews.^{21,22} Over TNF-alfa-blokkers golimumab^{23,24} en certolizumab²⁵ en het ontstaan van demyeliniserende ziekten zijn verschillende case-reports geschreven. Van de 84 gemelde gevallen van centrale demyelinisatie bij patiënten met psoriasis, trad dit bij de meerderheid op in het eerste jaar van therapie. Na staken van de TNF-alfa-blokkers, en eventuele toediening van adjuvante therapie, bereikte 33% (25/76) volledig herstel. In 72% (55/76) van de gevallen werd geen volledig herstel bereikt na stopzetting van de behandeling met TNF-alfa-blokkers. Er waren veertien gevallen van verslechtering van de neurologische ziekte ondanks stopzetting van TNF-alfa-blokkers. Tevens waren er verschillende meldingen van nieuwe, subklinische MS-gerelateerde laesies, die bij follow-up-beeldvorming werden gedetecteerd.^{21,24-35}

Een case-control-studie onder patiënten met RA vertoonde bij 891 patiënten zonder risicofactoren (voor demyelinisatie), een trend in de richting van een verhoogd aantal gevallen van demyelinisatie. De auteurs suggereerden dat behandeling met TNF-alfa-blokkers het risico op een demyeliniserende ziekte kan

verhogen met circa 30%, hoewel dit resultaat niet statistisch significant was (gecorrigeerde rate ratio 1,31 [95% CI 0,68 tot 2,50]).³⁶

Tot op heden is uit geen enkele gerandomiseerde trial of farmacovigilantie database een verhoogd risico op demyeliniserende ziekten gebleken, hoewel dit ook verband zou kunnen houden met een lage algehele incidentie, evenals met uitsluiting van patiënten met een intrinsiek verhoogd risico.

Ten opzichte van centrale demyeliniserende ziekten is er over de relatie tussen TNF-alfa-blokkers en perifere demyeliniserende ziekten minder gepubliceerd, al zijn er voor alle vormen van demyeliniserende neuropathieën (inclusief Guillain-Barré-syndroom, Miller-Fisher-syndroom, multifocale motorische neuropathie met geleidingsblokkades, Lewis-Sumner-syndroom en chronische polyradiculoneuritis) associaties met TNF-alfa-blokkers gerapporteerd.^{22, 37, 38} Een case series waarin vijf patiënten gedurende een periode van 3 tot 4 jaar werden opgevolgd liet zien dat, eenmaal geactiveerd, chronische demyeliniserende neuropathie kan aanhouden of terugkeren, ongeacht of de TNF-alfa-blokker wordt stopgezet.³⁸ Er zijn ook geïsoleerde gevallen van axonale neuropathie en vasculitis-neuropathie gerapporteerd.²² Amerikaanse, Britse en Duitse psoriasisrichtlijnen adviseren allemaal om TNF-alfa-blokkers te vermijden, of voorzichtig te zijn bij patiënten met (een verhoogd risico op) demyelinisatie.

IL 12/23-blokkers

De IL12 p40-subunit (van zowel IL-12 en IL-23) is sterk betrokken bij de pathogenese van zowel MS als experimentele auto-immuun encefalomyelitis (een diermodel dat veel klinische en histologische kenmerken van MS nabootst). Dit heeft geleid tot een fase II-studie⁵¹ naar de rol van ustekinumab bij patiënten met relapsing-remitting MS. Patiënten werden willekeurig 1:1:1:1 toegewezen aan placebo of 27 mg, 90 mg of 180 mg ustekinumab elke vier weken, of 90 mg ustekinumab elke acht weken tot week 23. In totaal ontvingen 200 patiënten ten minste één dosis ustekinumab. Hoewel er geen bewijs werd gevonden voor een gunstig effect op de ziekte, was er ook geen bewijs voor een verergering van neurologische ziekte, of toename van bijwerkingen in vergelijking met placebo. Tot op heden is er één casus gepubliceerd van een patiënte die met ustekinumab werd behandeld voor refractaire ziekte van Crohn, waarbij primaire progressieve MS is opgetreden. De eerste neurologische symptomen traden ongeveer een jaar na aanvang van de therapie op. Voorafgaand aan ustekinumab, was patiënte met verschillende TNF-alfa-blokkers behandeld.³⁹ Ten aanzien van perifere demyelinisatieziekten, is er één casus gerapporteerd over een 23-jarige man die met ustekinumab werd behandeld voor refractaire ziekte van Crohn, en die na één jaar het Guillain Barré syndroom ontwikkelde. In het verleden was hij behandeld met adalimumab⁴⁰.

In een observationele, retrospectieve, 5-jarige follow-up-studie van ustekinumab bij psoriasis werd nog een andere casus van perifere neuropathie gerapporteerd. Bij deze patiënt traden de klachten op na 3 giften ustekinumab. Etiologie werd niet gespecificeerd.⁴¹

Verder is nog een casus van reversibele posterior leuko-encefalopathiesyndroom (RPLS) beschreven bij een 65-jarige vrouw die vanwege psoriasis gedurende meer dan 2,5 jaar met ustekinumab werd behandeld. Ze presenteerde zich met milde hypertensie, verwardheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, en meerdere insulten. CT- en MRI cerebrum toonden bevindingen die karakteristiek waren voor RPLS. Conform het natuurlijk beloop van RPLS, trad volledig klinisch herstel op met remissie van de radiologische bevindingen.⁴² Over de nieuwere IL-23p19-blokkers zijn geen gegevens bekend inzake neurologische bijwerkingen.

IL 17-blokkers

De immunologische IL-17A/F-route is betrokken bij zowel psoriasis als multiple sclerose; bij beide ziekten zijn verhoogde niveaus van IL-17A- en IL-17F-niveaus gedetecteerd.⁴³ Een gerandomiseerde fase II studie naar het effect van secukinumab op het aantal actieve en nieuwe hersenlaesies gedetecteerd d.m.v. MRI liet bemoedigende resultaten zien; bij patiënten met relapsing-remitting MS waren het aantal actieve en nieuwe MRI-hersenlaesies verminderd met respectievelijk 49% en 67% ten opzichte van placebo. Deze, niet significante, resultaten moeten nog worden bevestigd in toekomstige studies.⁴⁴

Er zijn vijf gevallen in de literatuur beschreven van patiënten die bekend waren met MS, en tevens secukinumab kregen voor immuungemedieerde ontstekingsziekten. Vier van de vijf (80%) patiënten met MS bleven stabiel zonder progressie van de ziekte, en bereikten remissie van psoriasis / PsA / spondylitis ankylopoetica. Eén patiënt (20%) had een terugval van MS, en moest worden behandeld met rituximab.⁴⁵⁻⁴⁸ Er zijn geen de novo gevallen van centrale demyelinisatie onder secukinumab gemeld, maar lange-termijn-veiligheidsgegevens ontbreken nog. Over de andere IL17-blokkers (ixekizumab, brodalumab) in relatie tot demyeliniserende ziekten werden geen gegevens gevonden.

Samenvatting

Met uitzondering van TNF-alfa-blokkers kan elk van de conventionele systemische behandelingen of behandeling met biologics worden gebruikt bij patiënten met een neurologische aandoening. Hoewel neurotoxiciteit wordt gerapporteerd bij CsA, en (zelden) bij MTX, is er geen bewijs dat patiënten met een reeds bestaande neurologische aandoening een verhoogd risico lopen. Het verband tussen TNF-alfa-blokkers en demyelinisatie moet nog worden bewezen, echter op basis van de reeds verzamelde anekdotische rapporten, biologische verklaarbaarheid en expert consensus is het advies om deze klasse geneesmiddelen te vermijden bij patiënten met een sterke verdenking op centrale demyelinisatie. Gezien het feit dat er een genetische basis is voor MS⁴⁹, en dat asymptomatische eerstegraads-familieleden morfologisch wel veranderingen kunnen hebben die wijzen op subklinische ziekte en / of oligoklonale banden⁵⁰, is het verstandig om terughoudend te zijn met TNF-alfa-blokkers bij patiënten met een positieve (eerstegraads) familieanamnese voor MS of een andere demyeliniserende ziekte. Dimethylfumaraat is een geregistreerde behandeling voor MS, en zou daarom kunnen dienen als therapie van eerste keuze. Bewaking van het aantal leukocyten wordt hierbij echter sterk aanbevolen, om het risico op PML te monitoren. Alternatieve behandelopties zijn ustekinumab en IL-17-blokkers.

Onderbouwing

Achtergrond

Deze module gaat over het ontstaan, verergeren of gunstig beïnvloeden van neurologische aandoeningen tijdens systemische psoriasisbehandelingen. Met speciale aandacht voor neurologische symptomen/aandoeningen worden overwegingen en aanbevelingen ten aanzien van de behandeling besproken.

Samenvatting literatuur

Er werd door de EDF-werkgroep een narratieve review van de bestaande literatuur uitgevoerd. Details hiervan zijn te vinden in het bijlagendocument (bijlage 4: evidence synthese).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

1. Bechstein WO. Neurotoxicity of calcineurin inhibitors: impact and clinical management. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation* 2000; 13: 313-26.
2. Ellis CN, Fradin MS, Messana JM et al. Cyclosporine for plaque-type psoriasis. Results of a multidose, double-blind trial. *The New England journal of medicine* 1991; 324: 277-84.
3. Tan TC, Robinson PJ. Mechanisms of calcineurin inhibitor-induced neurotoxicity. *Transplantation Reviews* 2006; 20: 49-60.
4. Arnold R, Pussell BA, Pianta TJ, Lin CS, Kiernan MC, Krishnan AV. Association between calcineurin inhibitor treatment and peripheral nerve dysfunction in renal transplant recipients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2013; 13: 2426- 32.
5. Thompson CB, Sullivan KM, June CH, Thomas ED. Association between Cyclosporin Neurotoxicity and Hypomagnesemia. *Lancet* 1984; 2: 1116-20.
6. Venci JV, Gandhi MA. Dimethyl fumarate (Tecfidera): a new oral agent for multiple sclerosis. *The Annals of pharmacotherapy* 2013; 47: 1697-702.
7. van Oosten BW, Killestein J, Barkhof F, Polman CH, Wattjes MP. PML in a patient treated with dimethyl fumarate from a compounding pharmacy. *The New England journal of medicine* 2013; 368: 1658-9.
8. Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *The New England journal of medicine* 2013; 368: 1657-8.
9. Stoppe M, Thoma E, Liebert UG et al. Cerebellar manifestation of PML under fumarate and after efalizumab treatment of psoriasis. *Journal of neurology* 2014; 261: 1021-4.
10. Sweetser MT, Dawson KT, Bozic C. Manufacturer's response to case reports of PML. *The New England journal of medicine* 2013; 368: 1659-61.
11. Buttmann M, Stoll G. Case reports of PML in patients treated for psoriasis. *The New England journal of medicine* 2013; 369: 1081.
12. Bartsch T, Rempe T, Wrede A et al. Progressive neurologic dysfunction in a psoriasis patient treated with dimethyl fumarate. *Ann Neurol* 2015; 78: 501-14.
13. Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *The New England journal of medicine* 2015; 372: 1474-6.
14. Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, Bornemann A, Bischof F. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015; 15: 108.
15. Hoepner R, Faissner S, Klasing A et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy during fumarate monotherapy of psoriasis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2015; 2: e85.
16. Paudyal B, Viets R, Skliut M. A case of low-dose oral methotrexate-induced reversible neurotoxicity. *AJNR. American journal of neuroradiology* 2010; 31: E77.
17. Sommer WH, Ganiere V, Gachoud D et al. Neurological and pulmonary adverse effects of subcutaneous methotrexate therapy. *Scandinavian journal of rheumatology* 2008; 37: 306-9.
18. Kaltsonoudis E, Voulgari PV, Konitsiotis S, Drosos AA. Demyelination and other neurological adverse events after anti-TNF therapy. *Autoimmunity reviews* 2014; 13: 54-8.
19. van Oosten BW, Barkhof F, Truyen L et al. Increased MRI activity and immune activation in two multiple sclerosis patients treated with the monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody cA2. *Neurology* 1996; 47: 1531-4.
20. Gregory AP, Dendrou CA, Attfield KE et al. TNF receptor 1 genetic risk mirrors outcome of anti-TNF therapy in multiple sclerosis. *Nature* 2012; 488: 508-11.
21. Mahil SK, Andrews TC, Brierley C, Barker JN, Smith CH. Demyelination during tumour necrosis factor antagonist therapy

for psoriasis: a case report and review of the literature. *The Journal of dermatological treatment* 2013; 24: 38-49.

22. Bosch X, Saiz A, Ramos-Casals M, Group BS. Monoclonal antibody therapy-associated neurological disorders. *Nature reviews. Neurology* 2011; 7: 165-72.
23. Kay J, Fleischmann R, Keystone E et al. Golimumab 3-year safety update: an analysis of pooled data from the long-term extensions of randomised, double-blind, placebocontrolled trials conducted in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases* 2015; 74: 538-46.
24. Maillart E, Papeix C, Mellerio C, Bertrand A, Lubetzki C, Louapre C. Extensive and severe CNS demyelination associated with golimumab therapy. *Journal of neurology* 2016; 263: 1869-71.
25. Barreras P, Mealy MA, Pardo CA. TNF-alpha inhibitor associated myelopathies: A neurological complication in patients with rheumatologic disorders. *J Neurol Sci* 2017;373: 303-6.
26. Hare NC, Hunt DP, Venugopal K et al. Multiple sclerosis in the context of TNF blockade and inflammatory bowel disease. *Qjm* 2014; 107: 51-5.
27. Lommers E, Depierreux F, Hansen I, Dive D, Maquet P. NMOSD with anti-MOG antibodies following anti-TNFalpha therapy: A case report. *Mult Scler Relat Disord* 2018; 26: 37-9.
28. Boggs JME, Barnes L. Demyelination during anti-tumour necrosis factor therapy for psoriasis. *Clinical and experimental dermatology* 2018; 43: 577-8.
29. 306. Honda Y, Otsuka A, Egawa G et al. Multiple neurological abnormalities, including pontine hemorrhage, multiple sclerosis and aseptic meningitis, during anti-TNF-alpha therapy in psoriatic arthritis. *Eur J Dermatol* 2015; 25: 487-8.
30. Motuzova Y, Di Sapio A, Capobianco M et al. Peculiar Cytological Cerebrospinal Fluid Pattern in a Case of Encephalomyelitis During Anti-Tumor Necrosis Factor-alpha Therapy. *Neurol Ther* 2015; 4: 53-60.
31. Theibich A, Dreyer L, Magyari M, Loch H. Demyelinizing neurological disease after treatment with tumor necrosis factor alpha-inhibiting agents in a rheumatological outpatient clinic: description of six cases. *Clinical rheumatology* 2014; 33: 719-23.
32. Escalas J, Knopfel N, Martin-Santiago A, Calles C. Acute transverse myelitis during treatment with etanercept for severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: e17-8.
33. Sarathchandran P, Alboudi A, AlSuwaidi R, Almadani AA. Iatrogenic transverse myelitis in a patient with rheumatoid arthritis. *BMJ Case Reports* 2019; 12: e227584.
34. Baumer FM, Ouahed J, Verhave M, Rivkin MJ. Fatal Central Nervous System Disease Following First Infliximab Infusion in a Child With Inflammatory Bowel Disease. *PediatrNeurol* 2016; 57: 91-4.
35. Signore SC, Brauns B, Schutze G et al. Infliximab-Associated Chronic Inflammatory Central Nervous System Disease and Peroneal Nerve Injury in a Psoriatic Patient Refractory to Treatment: Case Report with 10-Year Follow-Up. *Case Rep Neurol* 2018; 10: 12-7.
36. Bernatsky S, Renoux C, Suissa S. Demyelinating events in rheumatoid arthritis after drug exposures. *Annals of the rheumatic diseases* 2010; 69: 1691-3.
37. Ramiro S, Gaujoux-Viala C, Nam JL et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 2014; 73: 529-35.
38. Lozeron P, Denier C, Lacroix C, Adams D. Long-term course of demyelinating neuropathies occurring during tumor necrosis factor-alpha-blocker therapy. *Archives of neurology* 2009; 66: 490-7.
39. Badat Y, Meissner WG, Laharie D. Demyelination in a patient receiving ustekinumab for refractory Crohn's disease. *Journal of Crohn's & colitis* 2014; 8: 1138-9.
40. Fukushima T, Nakajima K, Nozawa H et al. [A case of Crohn's disease complicated by Guillain-Barre syndrome during ustekinumab therapy]. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2019; 116: 324-9.
41. Acer E, Igrek A, Erdogan HK, Saracoglu ZN. Ustekinumab in psoriasis: Five-year real life experience from a single tertiary centre. *Dermatologic therapy* 2020: e13224.
42. Gratton D, Szapary P, Goyal K, Fakhrazadeh S, Germain V, Saltiel P. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a patient treated with ustekinumab: case report and review of the literature. *Archives of dermatology* 2011; 147: 1197-202.
43. Kolbinger F, Huppertz C, Mir A, Padova FD. IL-17A and Multiple Sclerosis: Signaling Pathways, Producing Cells and Target Cells in the Central Nervous System. *Curr Drug Targets* 2016; 17: 1882-93.
44. Havrdova E, Belova A, Goloborodko A et al. Activity of secukinumab, an anti-IL-17A antibody, on brain lesions in RRMS: results from a randomized, proof-of-concept study. *Journal of neurology* 2016; 263: 1287-95.

45. Diebold M, Muller S, Derfuss T, Decard BF. A case of concomitant psoriasis and multiple sclerosis: Secukinumab and rituximab exert dichotomous effects in two autoimmune conditions. *Mult Scler Relat Disord* 2019; 31: 38-40.
46. Assefa GT, Kaneko S, Oguro H, Morita E. Treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with secukinumab after unsatisfactory response to ustekinumab in multiple sclerosis patient. *The Journal of dermatology* 2019; 46: e112-e3.
47. Venturini M, Zanca A, Venturuzzo A et al. Secukinumab for patients with plaque psoriasis affected by multiple sclerosis: a mini-review with a representative case report. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2019.
48. Cortese A, Lucchetti R, Altobelli A et al. Secukinumab may be a valid treatment option in patients with CNS demyelination and concurrent ankylosing spondylitis: Report of two clinical cases. *Mult Scler Relat Disord* 2019; 35: 193-5.
49. Ebers GC, Bulman DE, Sadovnick AD et al. A population-based study of multiple sclerosis in twins. *The New England journal of medicine* 1986; 315: 1638-42.
50. Siva A. Asymptomatic MS. *Clinical neurology and neurosurgery* 2013; 115 Suppl 1: S1- 5.
51. Segal BM, Constantinescu CS, Raychaudhuri A, Kim L, Fidelus-Gort R, Kasper LH; Ustekinumab MS Investigators. Repeated subcutaneous injections of IL12/23 p40 neutralising antibody, ustekinumab, in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase II, double-blind, placebo-controlled, randomised, dose-ranging study. *Lancet Neurol.* 2008 Sep;7(9):796-804.

Virale hepatitis

Uitgangsvraag

Wanneer en hoe moeten psoriasispatiënten worden gescreend op virale hepatitis en hoe moet worden omgegaan met patiënten die positief testen?

Aanbeveling

- Routinematige screening op **hepatitis A** wordt afgeraden voor de start van een systemische behandeling.
- Screen patiënten standaard op **hepatitis B** (HBsAg, anti-HBsAg, anti-HBcAg) voor de start van behandeling met CsA, MTX of biologics.
 - Indien negatief: test regelmatig op HBsAg/HBV-DNA tijdens systemische behandeling, de termijn is afhankelijk van risico en type systemische behandeling.
 - Gebruik het algoritme, zie figuur 1, voor de interpretatie van de hepatitis B- testresultaten.
Overweeg een vaccinatie bij specifieke risicogroepen voor hepatitis B (volgens algoritme).
- Overleg met een MDL-arts inzake het volgende:
 - Voorafgaand aan de behandeling, bij patiënten met positieve testresultaten voor HBsAg of positief HBV-DNA.
 - Bij de keuze van een systemische behandeling van patiënten met een positieve anti-HBc en een neg. HBsAg/HBV-DNA-test.
- Behandel bovengenoemde patiëntengroep (hepatitis B) bij voorkeur niet met TNF-alfa-blokkers.
- Screen patiënten standaard op **hepatitis C** (anti-HCV) voor de start van een behandeling met MTX of biologics.
 - Verwijs de patiënt naar een MDL-arts bij positieve bevindingen voor hepatitis C.

Overwegingen

Tabel 3. Risicocontacten voor acute virushepatitis (Bron: NHG-standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen)¹

Risicocontacten*	Hepatitis A	Hepatitis B	Hepatitis C
Besmet voedsel en drinkwater	Ja	Nee	Nee
Ontlasting en urine	Ja	Nee	Nee
Bloed; alle lichaamsvloeistoffen met bloedbijmenging	Nee	Ja	Ja
Prik-, snij-, spat- en bijtaccidenten	Nee	Ja	Ja
Niet-steriel uitgevoerde medische ingreep in endemisch gebied	Nee	Ja	Ja
Tatoeage, piercing of acupunctuur (uitgevoerd in endemisch gebied)	Nee	Ja	Ja
Geboorte kind van een moeder die virusdrager is	Nee	Ja	Ja
Ejaculaat en vaginaal vocht	Nee	Ja**	Nee
Speeksel	Nee	Nee***	Nee

* Zie Details in de NHG-standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen.
 ** Met name bij onbeschermd seksueel contact met een persoon met hepatitis B of een grote kans hierop (afkomstig uit een endemisch land, MSM of sekswerkers met risicocontacten in de afgelopen 6 maanden).
 *** Zie [Etiologie en pathofysiologie: Hepatitis B](#)

Tabel 2. Risicogroepen voor chronische virushepatitis (Bron: NHG-standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen)

Risicogroepen*	Hepatitis A	Hepatitis B	Hepatitis C
Personen met een beroepsrisico	Ja ^a	Ja ^b	Ja ^b
Reizigers naar endemische gebieden	Ja, vooral kinderen	Ja ^c	Nee ^c
(Gezins)contacten met besmette personen	Ja	Ja	Nee ^d
Mensen met wisselende seksuele contacten ^e	Ja (bij oro-anaal contact)	Ja	Nee ^f

Verstandelijk gehandicapten	Ja	Ja	Nee
Kinderen in kinderopvangcentra en groep 1 en 2	Ja	Nee	Nee
Personen afkomstig uit endemisch gebied	Nee	Ja ^c	Ja ^c
Personen met een positieve familieanamnese voor chronische hepatitis, levercelcarcinoom	Nee	Ja	Ja
(Ex-)drugsgebruikers (intraveneus)	Nee	Ja	Ja
Ontvangers van bloed of bloedproducten^g	Nee	Niet in Nederland ^g	Niet in Nederland ^g

* Zie Details in de NHG-standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen

a) Personen die in aanraking komen met feces, zoals werkers in de zorg, leidsters in kindercentra, werkers in riool- en afvalwaterzuivering, enzovoort.

b) Personen werkzaam in de zorg met een hoog risico op contact met bloed, en acupuncturisten, tatoeëerders en piercers.

c) Zie Achtergronden: Hepatitis C voor een landenoverzicht van hepatitis B en C. Zie ook LCR-richtlijnen voor reizigersadvies. Het risico op besmetting met hepatitis B hangt samen met risicogedrag in een endemisch land.

d) Binnen een gezin wordt het delen van tandenborstels en scheergerei afgeraden.

e) Drie of meer wisselende seksuele contacten in de 6 maanden voorafgaand aan het consult. Prostituees of prostituanten met een risicocontact 6 maanden voorafgaand aan het consult.

f) Behalve bij MSM. Overdracht vindt plaats via bloed-bloedcontact. Het risico op overdracht van hepatitis C via seksueel contact is klein, behalve bij seksuele handelingen waarbij slijmvliesbeschadiging en bloedverlies voorkomen, zoals is beschreven bij MSM, vooral in geval van co-infectie met rectaal lymphogranuloma venereum of hiv. Zie ook (zie Hepatitis C: Besmetting en incubatietijd).

g) Sinds 1975 is er donorscreening op HBV, sinds 1992 op HCV (zie tabel 3). Besmetting via bloedproducten, dialyse of endoscopie in Nederland gebeurt zeer zelden, in het buitenland vaker. Bij patiënten die dialyseren of behandeling voor hemofilie ontvangen, is door herhaald testen meestal al bekend of zij besmet zijn met HBV/ HCV.

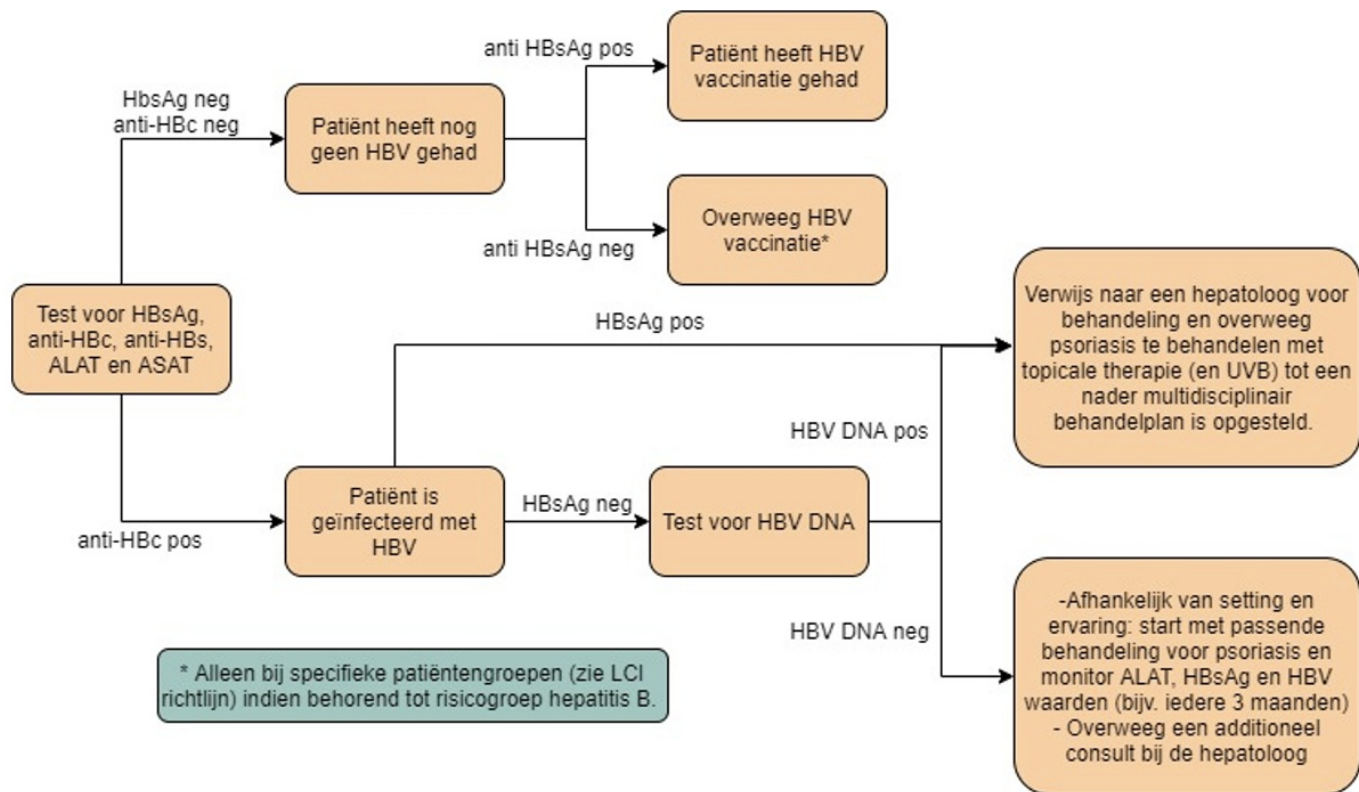
De beschikbare gepubliceerde gegevens zijn onvoldoende om sterke aanbevelingen te geven voor of tegen het gebruik van de beschikbare behandelingen bij patiënten met matige tot ernstige psoriasis en een tevens bestaande hepatitis B-infectie. Tabel 3 geeft een overzicht van gemelde gevallen van reactivering.

Tabel 3. Risico op reactivatie van hepatitis B tijdens behandeling voor psoriasis

Systemische medicatie		Case-reports van reactivatie van hepatitis B tijdens behandeling voor psoriasis in literatuursearch
Conventionele systemische immunosuppressiva	Acitretine	Geen
	Ciclosporine	Geen
	Dimethylfumaraat	Geen
	Methotrexaat	Geen
Small-molecule inhibitor	Apremilast	Geen*
TNF-alfa-blokkers	Etanercept	Ja (zie bijlagendocument voor details)
	Infliximab	Ja (zie bijlagendocument voor details)
	Adalimumab	Ja (zie bijlagendocument voor details)
	Certolizumab	Onbekend
Anti-IL 12/23	Ustekinumab	Ja (zie bijlagendocument voor details)
Anti-IL 17	Secukinumab	Ja (zie bijlagendocument voor details)
	Ixekizumab	Nee*
	Brodalumab	Nee*
Anti-IL 23	Guselkumab	Nee*
	Tildrakizumab	Nee*
	Risankizumab	Nee*
*Case-reports moeten in ogenschouw worden genomen in relatie met goedkeuringsdata, speciaal met betrekking tot het aantal jaren dat deze psoriasispatiënten met hepatitis aan het geneesmiddel waren blootgesteld. Voor meer gedetailleerde informatie zie methoden paragraaf.		

Voor sommige behandelingen wordt hepatitis als contra-indicatie gemeld in de SmPC ofschoon de klinische praktijk, de beschikbare case-reports of registratiegegevens kunnen wijzen op een veiligheidsprofiel van behandelingen waarbij dit niet als contra-indicatie wordt vermeld. Dit geldt in het bijzonder voor MTX, waarbij onderzoeksgegevens op zijn minst geen toename van leverfibrose aangeven.²

De Nederlandse Richtsnoer HBV³ (samenwerking met de leden van de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV), Nederlandse Vereniging voor Maag-Darm-Leverziekten (NVMDL), Nederlandse Vereniging voor Hepatologie (NVH) en Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuis Apothekers (NVZA) hebben een speciale module voor HBV bij immunosuppressie geschreven. Patiënten met psoriasis zullen medicatie ontvangen die een ‘moderate’ of ‘low’ risico hebben. De situatie voor HBsAg positiviteit of HBV-PCR positiviteit is helder in de bestaande aanbevelingen.



Figuur 1. Algoritme voor de interpretatie van hepatitis B resultaten

Tabel 4. Hepatitis B vaccinaties voor risicogroepen (Bron: LCI-richtlijn "vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen")⁴

Vaccinaties	Wie en wat	Opmerkingen
Hepatitis B*	Voor risicogroepen geboren voor 2011 (buitenlandse reizen, seksueel risicogedrag, geboren in niet-westers land)	- Indicatie voor risicogroepen vanwege het risico op ernstiger beloop of reactivatie tijdens hoge doses en gebruik biologics - Post-HBV-vaccinatie titercontrole anti-HBs
*Betreft geïnactiveerd vaccin; bij voorkeur minimaal 2 weken vóór start van immunosuppressieve therapie toedienen.		

Onderbouwing

Achtergrond

Veel personen met een (chronische) virale leveraandoening hebben geen klachten. Overweeg daarom het risico van een leveraandoening, indien:

- De patiënt risicocontacten heeft (gehad) voor (chronische) hepatitis B of C.
- De patiënt behoort tot een risicogroep voor (chronische) hepatitis B of C (zie tabel 1 en 2).
- Er sprake is van problematisch alcoholgebruik of drugsgebruik.

- Bij het lichamelijk onderzoek een vergrote lever wordt aangetroffen (die niet kan worden toegeschreven aan hartfalen).
- De transaminasewaarden verhoogd zijn (2x boven de normaalwaarden).

Samenvatting literatuur

Er werd door de EDF-werkgroep een systematische review uitgevoerd. Details hiervan zijn te vinden in het bijlagendocument (bijlage: evidence synthese).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Referenties

1. Numans ME et al. NHG-standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen. Versie 4.0, maart 2016
2. Tang KT, Chen YM, Chang SN, Lin CH, Chen DY. Psoriatic patients with chronic viral hepatitis do not have an increased risk of liver cirrhosis despite long-term methotrexate use: Real-world data from a nationwide cohort study in Taiwan. J Am Acad Dermatol 2018; 79: 652-8.
3. Hepatitis B Richtsnoer. <https://www.hbvrichtsnoer.nl/immuunsuppressie-chemotherapie>. Geraadpleegd op 03-02-2022.
4. Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen, LCI (Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding). <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/vaccinatie-bij-chronisch-inflammatoire-aandoeningen>. Geraadpleegd op 13-05-2022.

Tuberculose

Uitgangsvraag

Hoe verloopt de screening op tuberculose vóór en tijdens behandeling met biologics?

Aanbeveling

- Voer alvorens de start van systemische immunosuppressieve therapie inzake psoriasis een risico-inventarisatie en screening uit volgens de FMS richtlijn "Tuberculosescreening voorafgaand aan immunosuppressieve medicatie" (2019)⁴
 - Begin met de volgende stappen:
 1. X-thorax (< 6 maanden oud);
 2. risico-inschatting op LTBI middels vragenlijsten;
 3. diagnostische testen voor LTBI voor diegenen met een mogelijk verhoogd risico volgens de vragenlijst.
- Zorg voor afstemming binnen uw ziekenhuis of de GGD t.a.v. de verantwoordelijkheden en logistiek voor de risicostratificatie, de eventuele screening volgende de NVALT-richtlijn, de uiteindelijke indicatiestelling, en de keuze en monitoring van preventieve behandeling.

Overwegingen

Achtergrond voor deze voorgestelde beleidswijziging is het feit dat tuberculose steeds zeldzamer is; Nederland kende in 2020 nog 710 gevallen (4.1/100.000), met in 2019 acht gevallen (1.1%) als gevolg van TNF-alfa-blokkers, en 11 (1.4%) door andere immunosuppressiva. Dit, in combinatie met mogelijke beperkingen van de gebruikte screenings-testen en mogelijke bijwerkingen of toxiciteit van preventieve behandeling, waren aanleiding voor een advies voor screening o.b.v. een risicostratificatie. Screening op LTBI bij patiënten die immunosuppressiva gebruiken lijkt alleen zinvol als er een reëel risico op ontstaan van tuberculose bestaat (geschatte kans op LTBI * verhoogd relatief risico bij het specifieke middel), en winst van profylactische behandeling opweegt tegen eventuele bijwerkingen en toxiciteit. Om screening positief te kunnen adviseren moet dit alles resulteren in een goede balans tussen de 'number needed to test/treat (NNT)' en de 'number needed to harm'. Voor een meer uitgebreide achtergrond, en specifieke adviezen van het screeningsbeleid verwijzen we daarom naar de multidisciplinaire richtlijn "Tuberculosescreening voorafgaand aan immunosuppressieve medicatie" (2019)⁴ die ook door de NVDV is geaccordeerd.

Bovengenoemde richtlijn geeft niet expliciet aan op welke middelen de voorgestelde screeningsprocedure betrekking heeft. Voor TNF-alfa-blokkers is een zeer sterke aanbeveling om te screenen; voor IL-17-, IL-12p40, en IL-23-blokkers lijken de risico's niet verhoogd.¹⁰ Bij gebrek aan voldoende wetenschappelijk onderbouwing vooralsnog kan genoemde risicostratificatie worden overwogen, overeenkomstig de huidige SMPC teksten van de IL-17-, en IL-23-blokkers. De X-thorax dient ook ongeacht keuzemiddel gedaan te worden vooraf aan start biologics, omdat deze het doel heeft om naast tuberculose ook andere ziekten uit te sluiten.

Nieuwe risicostratificatie en eventuele screening tijdens behandeling met immunosuppressiva dient in de volgende gevallen te worden overwogen: (1) bij switch van immunosuppressieve medicatie in het geval dat het eerdere middel geen aanleiding gaf tot screening, of (2) indien er een hernieuwd risico op besmetting is (bijv. een mogelijke blootstelling).

De werkgroep adviseert om de interpretatie van positieve uitslagen en verdere besluiten omtrent behandeling door een infectioloog, longarts of GGD (afhankelijk van lokale afspraken) te laten plaatsvinden.

De richtlijn gaat niet in op laboratoriumtesten om een LTBI of actieve tuberculose aan te tonen. Voor deze en andere onderwerpen over tuberculose wordt verwezen naar de vigerende richtlijnen:

- diagnostiek (latente) tuberculose-infectie (CPT/KNCV, in concept);³
- behandeling LTBI (CPT/KNCV, 2015, herziening 2021);²
- mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek (NVMM, 2015);⁵
- medicamenteuze behandeling van tuberculose (NVALT, 2014);⁶
- tuberculose-HIV (2020);⁷
- goed en verantwoord gebruik van Biologics (NVR, 2010);⁸
- reizigers naar tuberculose-endemische gebieden (CPT, 2013).⁹

Het meest actuele schema is opgenomen in de NVALT-richtlijn "Tuberculosescreening voorafgaand aan immunosuppressieve medicatie" te vinden. ⁴

Onderbouwing

Achtergrond

Gebruik van TNF-alfa-blokkers en andere immunosuppressieve medicatie (m.n. corticosteroïden) kunnen het risico op (reactivatie van latente) tuberculose verhogen. Reactivatie van een latente tuberculose-infectie (LTBI) door dit soort medicatie kan leiden tot ernstige (gedissemineerde) en levensbedreigende vormen van actieve tuberculose. Dit kan voorkomen worden door preventieve behandeling van LTBI, welke in Nederland tot meer dan 95% vermindering van het risico op tuberculose leidt¹, met vermindering van ziektelast voor het individu en verdere terugdringing van tuberculose in Nederland.

De eerste richtlijn van de NVR inzake de screening voorafgaand aan de start van TNF-alfa-blokkers dateert van bijna 20 jaar geleden en de aanvullende statement 'Tuberculose en TNF-alfa-blokkers', waarin onder andere nieuwe diagnostiek (interferon gamma release assays; IGRA's) een plek kreeg (NVALT, 2014)⁶ is gereviseerd. Deze multidisciplinaire richtlijn "Tuberculosescreening voorafgaand aan immunosuppressieve medicatie" gaat over patiënten bij wie wordt overwogen immunosuppressieve medicatie voor te schrijven. Het beschrijft het screeningsbeleid bij immunosuppressieve medicatie waarvan is aangetoond, of waarvan op grond van het werkingsmechanisme aannemelijk lijkt dat het risico op (reactivatie van latente) tuberculose verhoogd is.

In de huidige richtlijn wordt een nieuwe werkwijze met de volgende stappen voorgesteld³:

1. X-thorax (< 6 maanden oud);
 2. risico-inschatting op LTBI middels vragenlijsten;
 3. diagnostische testen voor LTBI voor diegenen met een mogelijk verhoogd risico volgens de vragenlijst.
- Een belangrijke aanpassing t.o.v. de vorige Nederlandse psoriasis richtlijn is dat er nu geadviseerd wordt

eerst een risico-stratificatie op LTBI te doen (middels “vragenlijst 1” (zie tabel 1), en zo nodig aanvullend middels de verdiepende “vragenlijst 2” door een tuberculose deskundige). Patiënten met een zeer laag risico krijgen dan geen verdere diagnostiek middels Tuberculine skin test (TST) of IGRA, omdat de vooraf kans op een LTBI en de positief voorspellende waarde van TST of IGRA bij hen dermate laag zijn dat dit tot fout-positieve uitslagen en onnodige behandeling zou leiden. Patiënten met een hoog risico op LTBI ondergaan ook geen diagnostiek met TST of IGRA, omdat er zonder positieve test bij hen al een indicatie bestaat voor LTBI-behandeling. Van de groep die overblijft zal middels diagnostische testen (TST en IGRA) bepaald worden of zij in aanmerking komen voor een behandeling voor LTBI.

Samenvatting literatuur

Deze module is gebaseerd op de FMS richtlijn “Tuberculosescreening voorafgaand aan immunosuppressieve medicatie” (2019).⁴

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. The use of preventive therapy for tuberculous infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. MMWR Recomm Rep. 1990 May 18;39(RR-8):9-12.
2. Behandeling LTBI (CPT/KNCV, 2015, herziening 2021); <https://www.nvalt.nl/kwaliteit/richtlijnen/infectieziekten/Infectieziekten/KNCV%20Richtlijn%20Behandeling%20latente%20tuberculose%202015.pdf> Geraadpleegd op 03-02-2022.
3. Diagnostiek (latente) tuberculose-infectie (CPT/KNCV, in concept); <https://www.kncvtbc.org/uploaded/2019/01/4.2.-Richtlijn-LTBI-diagnostiek.pdf> Geraadpleegd op 03-02-2022.
4. TBC-screening immuunsuppressiva (NVALT, 2019); https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/tbc-screening_immuunsuppressiva/startpagina.html. Geraadpleegd op 03-02-2022.
5. Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek (NVMM, 2015); https://www.nvmm.nl/media/1050/2015_mycobacteriele_laboratoriumdiagnostiek.pdf Geraadpleegd op 03-02-2022.
6. Medicamenteuze behandeling van tuberculose (NVALT, 2014); <https://www.nvalt.nl/kwaliteit/richtlijnen/infectieziekten/Infectieziekten/Richtlijn-medicamenteuze-behandeling-van-TBC%20Oktober%202014.pdf> Geraadpleegd op 03-02-2022.
7. Tuberculose-HIV (KNCV/CPT, 2020); https://richtlijndatabase.nl/index.php/richtlijn/tuberculose_en_hiv/behandeling_van_gecombineerd_tuberculose_en_hiv/beh; Geraadpleegd op 03-02-2022.
8. Goed en verantwoord gebruik van Biologics (NVR, 2010); https://richtlijndatabase.nl/index.php/richtlijn/biologics/biologics_-_startpagina.html Geraadpleegd op 03-02-2022.
9. Reizigers naar tuberculose-endemische gebieden (CPT, 2013). <https://www.kncvtbc.org/uploaded/2021/03/Richtlijn-Risicogroepen-Reiziger110321-1.pdf> Geraadpleegd op 03-02-2022.
10. Cho SI, Kang S, Kim YE, Lee JY, Jo SJ. Ustekinumab does not increase tuberculosis risk: Results from a national database in South Korea. J Am Acad Dermatol. 2020 May;82(5):1243-1245.
11. Richtlijn diagnostiek LTBI (commissie praktische tuberculosebestrijding CPT 2021) <https://www.rivm.nl/cpt/richtlijnen-diagnostiek/diagnostiek-LTBI/richtlijn> . Geraadpleegd op 07-02-2022.

Kinderwens en zwangerschap bij systemische therapieën

Uitgangsvraag

Hoe moeten psoriasispatiënten met een zwangerschapswens in de nabije toekomst of met een actuele zwangerschap worden behandeld?

Aanbeveling

Aanbevelingen conventionele systemische therapie voor vrouwen

- Overleg met een gynaecoloog bij gebruik van conventionele systemische therapie gedurende de zwangerschap (en preconceptioneel).
- Overweeg om bij het geven van advies over het gebruik van systemische therapieën bij vrouwen die een conceptie plannen of die zwanger zijn recente informatie van de Moeders van Morgen kennisbank (onderdeel van Lareb) te raadplegen, naast deze aanbevelingen. Zij zijn eventueel ook telefonisch te benaderen.
- Continueer de behandeling met methotrexaat (MTX) bij een kinderwens in de niet nabije toekomst. MTX dient, wegens de teratogeniciteit, minimaal 3 maanden vóór conceptie gestaakt te worden (echter wetenschappelijk bewijs hiervoor ontbreekt) en adviseer en verifieer sluitende anticonceptie in die maanden.
- Overweeg ciclosporine (CsA) te gebruiken als eerste keuze conventioneel systemisch middel bij vrouwen met een actuele kinderwens en wanneer het klinisch noodzakelijk is om conventionele systemische therapie te starten tijdens of voor de zwangerschap.
- Gebruik geen acitretine in de reproductieve levensfase van vrouwen. Indien toch noodzakelijk moet er twee vormen van anticonceptie worden gebruikt. Acitretine is teratogeen en is gecontra-indiceerd bij vrouwen die zwanger kunnen worden, zwangerschap plannen, borstvoeding geven of geen anticonceptie kunnen gebruiken tot drie jaar na stopzetting van de therapie. Acitretine valt onder het zwangerschapspreventieprogramma¹² (zie voor specificatie SmPC).
- Gebruik geen dimethylfumaraat en apremilast tijdens de zwangerschap. Er is onvoldoende informatie over dimethylfumaraat en apremilast om deze als veilig te beschouwen tijdens de zwangerschap. Adviseer en verifieer sluitende anticonceptie.
- Attendeer patiënten op deelname aan het nationale zwangerschapsregister van 'Moeders van Morgen' om de kennis over geneesmiddelgebruik rondom de zwangerschap te vergroten.

Aanbevelingen biologics voor vrouwen

- Overleg met een gynaecoloog bij gebruik van biologics gedurende de zwangerschap (en preconceptioneel).
- Overweeg certolizumab pegol als eerste keuze behandeling wanneer een biologic essentieel wordt geacht tijdens de zwangerschap (en preconceptioneel). Dit middel passeert de placenta niet of nauwelijks.
- Overweeg de behandeling met biologics te stoppen in het tweede en derde trimester (behalve certolizumab pegol) om foetale blootstelling en het mogelijk kans op immunosuppressie bij de pasgeborene te minimaliseren.

- Gebruik geen levende of levend verzwakte vaccins bij zuigelingen (tot 12 maanden oud) van wie de moeders biologics kregen na 16 weken zwangerschap, tenzij het voordeel van de vaccinatie duidelijk zwaarder weegt dan het theoretische risico van toediening (zie ook module [vaccinaties](#)).
- Volg op normale wijze het Rijksvaccinatieprogramma. Het Rijksvaccinatieprogramma bevat geen levende vaccins tot de leeftijd van 14 maanden.
- Attendeer patiënten op deelname aan het nationale zwangerschapsregister van '[Moeders van Morgen](#)' om de kennis over geneesmiddelgebruik rondom de zwangerschap te vergroten.

Aanbevelingen omtrent mannelijke vruchtbaarheid en zwangerschapsresultaten

- Overweeg om bij mannen 3* maanden voor de poging tot conceptie te stoppen met MTX. Maak een afweging op individueel niveau, waarbij het ook een mogelijkheid is om de behandeling met methotrexaat te continueren, indien dit nodig wordt geacht om de ziekteactiviteit onder controle te krijgen/ houden. **EMA adviseert 6 maanden uit voorzorg.*
- Adviseer mannen die acitretine gebruiken, om barrièremiddelen te gebruiken na de conceptie om blootstelling via direct contact met sperma te beperken tijdens de zwangerschap.
- Continueer CsA en/of TNF-alfa-blokkers preconceptioneel bij de man: zij lijken niet van invloed te zijn op de kwaliteit van het semen, en daarmee op fertiliteit.
- Voor informatie over geneesmiddelgebruik rondom de zwangerschap zie de [Moeders van Morgen kennisbank](#) (onderdeel van Lareb).¹

Overwegingen

Psoriasis is een chronische aandoening, die vaak op jongvolwassen leeftijd begint. Daarom is aandacht voor actuele zwangerschapswens (of kindervens) en zwangerschap cruciaal, evenals inzicht in de risico's van therapie tijdens conceptie en zwangerschap. Er zijn geen aanwijzingen dat psoriasis een significante invloed heeft op de vruchtbaarheid van mannen of vrouwen. Hoewel zwangerschap een onvoorspelbaar effect heeft op psoriasis, suggereert (beperkt) bewijs dat psoriasis meestal verbetert. Bij ongeveer 55% van de vrouwen met psoriasis verbetert de aandoening tijdens de zwangerschap, 25% meldt geen verandering en 25% verslechtert.^{5,6} Omgekeerd ziet men bij psoriasis in de postpartumperiode een grote kans op opvlamming; ongeveer 65% verslechtert, 25% laat geen verandering zien en 10% verbetert.

De uitkomsten op de gezondheid van moeder en foetus zijn essentieel bij het bepalen van de optimale behandeling voor mensen met psoriasis die conceptie plannen of zwanger zijn. Hoewel gegevens beperkt zijn en niet altijd consistent, kan onbehandelde ernstige psoriasis bij de moeder schadelijk zijn voor het welzijn van het foetus; en associatie met vroeggeboorte en baby's met een laag geboortegewicht is beschreven.^{8,9} Het risico van onbehandelde psoriasis van de moeder tijdens de zwangerschap moet daarom worden afgewogen tegen alle potentiële schade van het foetus door blootstelling aan geneesmiddelen. Andere factoren die de zwangerschapsresultaten kunnen beïnvloeden, omvatten alcoholgebruik, roken en comorbiditeiten zoals obesitas en depressie (die komen vaker voor bij patiënten met grotere ziekteactiviteit).¹⁰ Ondanks het snel toenemende aantal beschikbare geneesmiddelen is de kennis over hun veiligheid tijdens de zwangerschap beperkt. Voor de meest actuele informatie kunt u de Moeders van

Morgen kennisbank van bijwerkingencentrum Lareb raadplegen, www.lareb.nl/mvm-kennis, of contact met hen opnemen. Moeders van Morgen is een onderdeel van bijwerkingencentrum Lareb of contact met hen opnemen. Moeders van Morgen is een onderdeel van bijwerkingen centrum Lareb.

Conventionele systemische therapie

Acitretine

Acitretine is teratogeen en is gecontra-indiceerd bij vrouwen die zwanger kunnen worden, zwangerschap plannen, borstvoeding geven of geen anticonceptie kunnen gebruiken tot drie jaar na stopzetting van de therapie.¹¹ Vrouwen in de reproductieve levensfase moeten na het stoppen van de behandeling iedere 1-3 maanden gedurende 3 jaar een zwangerschapstest uitvoeren. Acitretine wordt omgezet in etretinaat, wat stapelt in vetweefsel. Indien er toch een zwangerschap tot stand komt tijdens gebruik van acitretine, verwijst dan z.s.m. naar een centrum voor prenatale diagnostiek. Acitretine valt onder het zwangerschapspreventieprogramma¹² (zie voor specificatie SmPC). Bij gebruik van dit middel zijn twee anticonceptiemethoden essentieel.

Ciclosporine

CsA passeert de placenta, maar er is geen bewijs voor teratogeniciteit.¹⁶ Ervaring met patiënten met orgaantransplantaties geven aan dat CsA de kans op specifieke complicaties zoals pre-eclampsie en laag geboortegewicht vergroot, maar het is niet duidelijk of dit komt door de medicatie of door de onderliggende ziekte of door eventuele comediatie. Bij zwangere vrouwen met psoriasis vulgaris die CsA krijgen, moeten de voor- en nadelen van het continueren van ciclosporine worden overwogen. CsA mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt als de potentiële voordelen voor de moeder het potentiële risico voor het foetus rechtvaardigen.¹⁶ Met de ethanolcomponent van Sandimmun Neoral moet bij zwangere vrouwen ook rekening worden gehouden. Indien nodig kan de ciclosporinebehandeling worden voortgezet met nauwgezette follow-up, samen met een gynaecoloog.^{4,16} CsA gaat in geringe hoeveelheden over in de moedermelk. Tot nu toe zijn er geen nadelige effecten bij de zuigeling gemeld, en evenmin (lange termijn-) effecten op het immuunsysteem of het bloedbeeld van de zuigeling. Er zijn beperkte gegevens over het effect van CsA op de vruchtbaarheid.

Dimethylfumaraat

Dimethylfumaraat is gecontra-indiceerd bij vrouwen die zwanger kunnen worden en die geen gebruik maken passende anticonceptie.¹⁷ Dimethylfumaraat mag niet worden ingenomen door vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of een actuele zwangerschapswens (of kinderswens) hebben. Er zijn bij Lareb ruim 400 zwangerschappen gedocumenteerd waarbij de vrouwen DMF gebruikten.¹ Daarbij werd geen verhoogd risico op nadelige effecten gezien. Het betrof vooral kortdurend gebruik in het eerste trimester; veel vrouwen stopten namelijk met de behandeling bij het vaststellen van de zwangerschap. De aantallen zijn te klein om een goede inschatting van het risico te maken. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten van DMF op de vruchtbaarheid van vrouwen.¹⁷ Bij patiënten met diarree tijdens behandeling met DMF kan het effect van orale anticonceptiva verminderd zijn. Extra gebruik van anticonceptiemethoden worden daarom aanbevolen. De Moeders van Morgen kennisbank (onderdeel van Lareb) meldt: 'overgang naar de moedermelk is laag en er worden geen nadelige effecten voor het kind verwacht.'¹ De actieve metabooliet

monomethylfumaraat is een klein molecuul, overgang naar de melk is waarschijnlijk. De actieve metabooliet heeft een korte halfwaardetijd van 1 uur, wachten met de borstvoeding tot 4-5 uur na inname minimaliseert blootstelling van de zuigeling.

Methotrexaat

MTX is een foliumzuurantagonist waarvan bekend is dat deze teratogeen is bij mensen. In een recente review zijn statistisch significant hogere percentages gevonden van microcefalie, craniosynostose, tetralogie van Fallot, pulmonale klepatresie, ledemaatreductiedefecten en syndactylie bij pasgeborenen na het gebruik van MTX door de moeder tijdens de zwangerschap.¹⁹ Spontane abortussen werden vaker waargenomen bij zwangere vrouwen die werden behandeld met MTX (minder dan 30 mg / week) vergeleken met vrouwen met vergelijkbare ziekten die met andere geneesmiddelen werden behandeld (42,5% versus 22,5%). Daarom moeten vrouwen, waar relevant, worden voorgelicht over zwangerschap en borstvoeding, en mogen zij niet zwanger worden tijdens het gebruik van MTX.²⁰ Recente EMA-richtlijnen adviseren 6 maanden voor de beoogde conceptie te stoppen met MTX, wat een verandering is ten opzichte van eerdere aanbevelingen van 3 maanden.²¹ De praktijk van de richtlijn groep wijkt hiervan af ten gunste van een kortere termijn van stopzetting (3 maanden). Voor de wijziging van de aanbeveling wat betreft de standaarddosering van MTX (5-30 mg / week) is geen bewijs gevonden. Het wordt aanbevolen dat seksueel actieve vrouwen een zwangerschapstest ondergaan voordat ze met de therapie beginnen en twee anticonceptiemethoden gebruiken gedurende de periode van MTX behandeling. Bij zwangerschap tijdens methotrexaattherapie is onmiddellijke verwijzing naar een gynaecoloog vereist.²³ MTX beïnvloedt de oögenese en kan mogelijk de vruchtbaarheid verminderen, vooral in hogere doseringen. Bij de meeste patiënten is dit omkeerbaar na het stoppen met MTX.²⁰ De EMA adviseert in het geval van behandeling met MTX voor oncologische indicaties bij vrouwen met een kinderwens, genetische consultatie te adviseren (zie [SmPC](#)). MTX wordt uitgescheiden in de moedermelk en mag daarom niet worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

Small-molecule inhibitors

Apremilast

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van apremilast tijdens de zwangerschap. Eerdere dierstudies lieten geen toename van misvormingen zien met apremilast, maar hebben wel een dosis gerelateerde foetale sterfte en verminderd geboortegewicht laten zien. Apremilast is daarom gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.¹³ Vrouwen die zwanger kunnen worden, dienen hiervoor effectieve anticonceptie te gebruiken om zwangerschap te voorkomen en hiermee door te gaan tot ten minste vier weken na het stoppen met apremilast.¹³ Apremilast werd gedetecteerd in de melk van zogende muizen in concentraties van ongeveer 1,5x die van bloedplasmamonsters.^{14,15} Het is niet bekend of apremilast of zijn metaboliëten worden uitgescheiden in de moedermelk bij mensen, daarom dient apremilast niet te worden gebruikt tijdens de borstvoeding.^{13,15} Er zijn geen gegevens beschikbaar over de invloed van apremilast op de vruchtbaarheid bij mensen.¹³

Biologics

Gegevens uit onderzoeken die zwangerschapsresultaten rapporteren bij vrouwen die zijn blootgesteld aan behandeling met biologics tijdens de conceptie en / of zwangerschap werden onlangs uitvoerig beoordeeld als onderdeel van de 'British Association of Dermatologists guidelines for biologics use in psoriasis'.²³ Alle biologics die momenteel zijn goedgekeurd voor psoriasis, behalve certolizumab pegol, bevatten een humaan IgG1, 2 of 4 Fc-gebied en worden actief door de placenta getransporteerd via neonatale Fc-receptoren.^{24,25} Aangenomen wordt dat actieve overdracht via de placenta erg laag is tijdens het eerste trimester wanneer organogenese vindt plaats, dus het theoretische risico van teratogeniteit van biologics is laag. Actieve overdracht kan echter plaatsvinden rond de 13 weken zwangerschap en neemt aanzienlijk toe na 20 weken zwangerschap. Deze toenemende blootstelling aan biologics tijdens het tweede en derde trimester leidt tot een mogelijk risico op neonatale immunosuppressie en groter risico op neonatale infecties.²⁶ De biologics verdwijnen uit het serum van een baby binnen de eerste zes levensmaanden.

Certolizumab pegol is het enige gePEGyleerde gehumaniseerde antigeenbindende fragment van een TNF-blokker en het mist een Fc-domein.²⁷ Certolizumab pegol bindt zich daarom niet aan de menselijke neonatale Fc-receptor en wordt niet actief door de placenta overgedragen. Dit wordt onderstreept door een analyse van 31 zwangerschappen die zijn blootgesteld aan infliximab, adalimumab en certolizumab pegol (voor IBD), waarbij de mediane niveaus van infliximab, adalimumab en certolizumab pegol in het navelstrengbloed van zuigelingen in vergelijking met dat van moeder respectievelijk 160%, 153% en 3,9% waren.²⁸ Infliximab en adalimumab konden gedurende 6 maanden worden gedetecteerd in de zuigelingen. Postmarketing prospectief farmacokinetisch onderzoek heeft bevestigd dat er geen of minimale overdracht is van certolizumab pegol via de placenta (CRIB-studie, n = 16²⁹) en in de moedermelk (CRADLE-onderzoek, n = 19³⁰).

Populatie-gebaseerde cohortstudies die zwangerschapsresultaten rapporteren bij vrouwen die zijn blootgesteld aan biologics tijdens conceptie en/of zwangerschap zijn beperkt, en betreffen voornamelijk blootstelling aan TNF-alfa-blokkers.³¹⁻⁴³ Er is eveneens beperkt bewijs gevonden voor het gebruik van ustekinumab. Over het algemeen identificeerden de beschikbare onderzoeken geen duidelijk bewijs van specifieke schade aan het foetus na blootstelling aan TNF-alfa-blokkers met betrekking tot aangeboren misvormingen, levendgeborenen, vroeggeboorten of neonatale infecties.³¹⁻⁴³ Studies vanuit de dermatologie en reumatologie laten geen verhoogde kans op miskramen of aangeboren afwijkingen zien bij het gebruik van ustekinumab tijdens de zwangerschap.⁴⁴ In een groot cohort waarbij TNF-alfa-blokkers of ustekinumab werd gebruikt voor psoriasispatiënten, werd gevonden dat de uitkomsten van zwangerschappen en geboortes vergelijkbaar waren met die van de normale bevolking.⁴⁵ Er is geen goed bewijs voor een effect van blootstelling aan IL-17-, of IL-23p19-blokker op zwangerschap of ongeboren kind.

Het gebruik van TNF-alfa-blokkers door IBD patiënten tijdens de zwangerschap is niet geassocieerd met een negatieve zwangerschapsuitkomst. TNF-alfa-blokkers zijn monoclonale antilichamen, welke actief getransporteerd worden door de placenta met behulp van specifieke receptor gemediteerde mechanismen. Tijdens het 1e trimester komt deze specifieke Fc receptor nog niet tot expressie. Daarom passeert TNF-alfa-blokkers de placenta niet tijdens de 1e trimester, maar pas in het 2e en met name in het 3e trimester zodra de Fc receptor tot expressie komt in de placenta. Tachtig procent van de transfer van anti-TNF medicatie vindt plaats in het derde trimester. Dit geldt met name voor infliximab en adalimumab. Certolizumab mist het Fc deel, waardoor transport van certolizumab door de placenta bijna niet plaatsvindt.⁴⁶⁻⁴⁷ Volgens de Toronto consensus, gepubliceerd in 2016 is het advies om de anti-TNF therapie te continueren tijdens de zwangerschap, zeker bij patiënten met een hoog risico op relapses en gecompliceerde IBD. Echter bij een selecte groep IBD patiënten kan overwogen worden om de anti-TNF medicatie in de 2e trimester te staken.⁴⁸

De laatste groep betreft IBD patiënten met een laag risico op een relapse, zoals patiënten met tenminste 12 maanden klinische, biochemische en endoscopische remissie voor conceptie, patiënten die niet eerder loss of response dan wel dosis escalatie nodig hebben gehad, patiënten zonder intestinale chirurgie, en patiënten die de 3 jaar voor de conceptie niet opgenomen zijn geweest in een ziekenhuis".

Er is geen consensus over hoe lang de tijdsperiode moet zijn tussen het stoppen met een biologic en conceptie. Voor behandelingen met een goed veiligheidsprofiel tijdens de zwangerschap, is voortzetting van anticonceptie onmiddellijk na stopzetting van de behandeling mogelijk niet zo relevant als bij behandelingen met een onbekend of minder gunstig veiligheidsprofiel. Actieve placentaoverdracht van biologics begint rond de 13 weken zwangerschap en neemt significant toe na 20 weken zwangerschap. De specifieke halfwaardetijden van de respectievelijke geneesmiddelen hebben invloed op het resterende geneesmiddelniveau op deze momenten van de zwangerschap. Bij de middelen waarvan niet voldoende duidelijke is dat deze veilig gebruikt kunnen worden, wordt geadviseerd rekening te houden met de halfwaardetijd en de placenta overdracht vanaf ongeveer 13 weken amenorroeduur om te bepalen wanneer het middel gestopt dient te worden in relatie tot stop anticonceptie en conceptie.

Mannelijke vruchtbaarheid

Bij mannen die een conceptie plannen, zijn de effecten van systemische medicatie op zowel vruchtbaarheid als foetale ontwikkeling belangrijke overwegingen. Er zijn echter zeer beperkte gegevens over de impact van vaderlijke blootstelling aan systemische medicatie, in het bijzonder met betrekking tot teratogeniciteit en gevolgen op langere termijn.

Acitretine

Acitretine heeft geen bekend effect op de mannelijke vruchtbaarheid.⁵⁰ Sporen van acitretine zijn gerapporteerd in het sperma van mannen, maar er zijn geen aanwijzingen dat teratogeniciteit bij de conceptie een groot risico vormt als de conceptie 4-6 weken na staking van acitretine gebruik plaats vindt.⁵¹ Hoewel voortdurende blootstelling via direct contact met sperma tijdens onbeschermde geslachtsgemeenschap na de conceptie een laag risico heeft, kan een barrièremethode in dit geval toch worden overwogen.¹⁴

Apremilast

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de invloed van vaderlijke blootstelling aan apremilast op de vruchtbaarheid van de man of zwangerschapsuitkomsten. In dierstudies bij muizen werden geen nadelige effecten op de vruchtbaarheid waargenomen bij mannen bij een drievoudige klinische blootstelling.³

Ciclosporine

Er zijn geen aanwijzingen dat het gebruik van CsA door de vader de mannelijke vruchtbaarheid beïnvloedt, maar er zijn hierover maar weinig studies voorhanden.^{14, 52, 53} Recente systematische reviews van cohortstudiegegevens toonden geen impact op zwangerschapresultaten.^{14, 52} Dit omvat gegevens van een Deens registeronderzoek van 247 kinderen verwekt tijdens vaderlijk gebruik van CsA, waarin geen verband werd gevonden tussen vaderlijke blootstelling aan CsA en verhoogd risico op aangeboren afwijkingen.⁵⁴

Dimethylfumaraat

In een recente Europese consensusbijeenkomst concludeerde men dat anticonceptie voor mannen die dimethylfumaraat gebruiken, niet vereist is, hoewel er een gebrek aan bewijs is.¹⁸

Methotrexaat

Vruchtbaarheid

Een recente systematische review beschreef 48 mannen die werden blootgesteld aan MTX⁴⁹. Bij twee mannen trad oligospermie op (één omkeerbaar en één onomkeerbaar)^{55,56} Nog eens vijf publicaties omvatten 46 blootstellingen. Zij concludeerden dat er geen impact is van MTX op mannelijke vruchtbaarheid.⁵² Een serie case-reports van 26 mannen die MTX kregen en die hun sperma lieten onderzoeken met behulp van radioactieve fosfor voor testiculaire histologie en spermatogene functie vertoonde geen negatieve invloed van MTX op de vruchtbaarheid.⁵⁷ In een andere studie werden spermaparameters van tien mannen die werden behandeld met MTX voor ernstige psoriasis vergeleken met die van tien mannen die lokale steroïden gebruikten. Degenen die MTX gebruikten hadden significant meer kans op normale spermaparameters.⁵⁸

Het effect van MTX op de semen kwaliteit is onzeker. Er is een theoretisch risico bij het gebruik van MTX, maar in de praktijk is dit effect minder duidelijk. Er zijn weinig data beschikbaar. Het gebruik van MTX kan overwogen worden om de ziekteactiviteit onder controle te krijgen bij een man met een actieve kinderswens. In deze module is het effect van medicatie beschreven op fertiliteit. Echter, paternaal gebruik kan een geneesmiddel ook een teratogeen effect hebben. Uit een recente systematische review is gebleken dat er op dit moment niet met zekerheid van bepaalde middelen gezegd kan worden dat ze teratogeen zijn.⁴⁵ Kanttekening hierbij is dat er weinig data beschikbaar zijn, en dat er zodoende geen harde conclusies getrokken kunnen worden. Voor paternaal MTX-gebruik is overigens niet aangetoond dat het teratogeniciteit van de ongeboren vrucht of nadelige zwangerschapsuitkomsten veroorzaakt. Een recente systematische review die 1511 vaders includeerde die waren blootgesteld aan MTX rond de conceptie concludeerde dat er geen verband was tussen vaderlijke blootstelling aan MTX en nadelige zwangerschapsuitkomsten of aangeboren misvormingen.⁵²

Zwangerschapsresultaten

De grootste cohortstudies, bestaande uit nationale registratiegegevens^{54,59,60} en resultaten op langere termijn⁶¹, toonden geen verhoogd risico van MTX gebruik bij de vader op de uitkomst van de zwangerschap. Hoewel de bovenstaande gegevens de noodzaak van een wash-out periode voor MTX niet ondersteunen, is meer bewijs vereist voordat dit kan worden aanbevolen. Recente EMA-richtlijnen raden aan om MTX gedurende zes maanden te stoppen voorafgaand aan geplande conceptie, dat wil zeggen een wijziging ten opzichte van de eerdere aanbevelingen van drie maanden.²¹ De praktijk van de richtlijnsgroep wijkt hiervan af ten gunste van een kortere stopzetting (3 maanden). Tevens kan overwogen worden is om de behandeling met methotrexaat te continueren, indien nodig om de ziekteactiviteit onder controle te krijgen/ houden. Er is daarnaast geen bewijs gevonden die de aanbeveling om de standaarddosering MTX (5-30 mg/week) voor ontstekingsziekten te wijzigen, ondersteunt.

Biologics

Hoewel er beperkte beschikbare gegevens zijn, vonden cohortonderzoeken met TNF-alfa-blokkers geen bewijs voor verminderde vruchtbaarheid tijdens paternaal gebruik.^{14,53} Een systematische review benadrukte dat spermamotiliteit en vitaliteit zelfs kunnen verbeteren onder behandeling met TNF-alfa-blokkers, mogelijk

als gevolg van een afname in ziekteactiviteit.⁶¹ Cohortonderzoeken (in totaal 60 blootstellingen met gedocumenteerde uitkomstgebeurtenissen in 28 gevallen) waarbij een reeks TNF-alfa-blokkers vonden ook geen bewijs voor een verband tussen een verminderde zwangerschapsuitkomsten en paternaal gebruik van TNF-alfa-blokkers op het moment van conceptie.^{14,52,61} Er zijn geen onderzoeken die de mogelijke impact van paternale blootstelling aan andere biologics waaronder IL-12 / IL-23p40-, IL-17, of IL-23p19-blokker hebben beoordeeld op mannelijke vruchtbaarheid of zwangerschapresultaten.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Omdat er over sommige nieuwe systemische medicatie beperkte informatie is over de effecten op vruchtbaarheid, zwangerschap en kindwens, is de opname van ervaringen/resultaten in de 'Moeders van Morgen'-database belangrijk om toekomstige patiënten beter te kunnen informeren over de risico's. Bespreek regelmatig met patiënten in de vruchtbare leeftijd of er sprake is van een kindwens en bespreek het eventueel betrekken van een gynaecoloog.

Doordat de ziekteactiviteit van psoriasis tijdens en direct na de zwangerschap kan verergeren, is het belangrijk dat vrouwen hier tijdig over worden geïnformeerd en op de hoogte zijn van de (nog wel) beschikbare behandelingen.

Onderbouwing

Achtergrond

Een systemische medicamenteuze behandeling tijdens de zwangerschap kan noodzakelijk zijn om psoriasis onder controle te houden. In geval van een zwangerschapswens in de nabije toekomst is de belangrijkste overweging om de risico's te minimaliseren. Zowel de arts als de patiënt moet gezamenlijk het risico op exacerbatie van psoriasis afwegen tegen de risico's van het starten of voortzetten van systemische immunosuppressiva op het zwanger worden, de zwangerschap en het ongeboren kind (Samen Beslissen). Deze module bevat aanbevelingen en overwegingen ten aanzien van het gebruik van conventionele systemische immunosuppressiva, small molecule inhibitor en biologics voor, tijdens of na de zwangerschap.

Samenvatting literatuur

Deze module is gebaseerd op de vorige EDF-richtlijn(en).^{2,3} De EDF-werkgroep heeft in de laatste herziening een systematische search uitgevoerd. Details hiervan zijn te vinden in het bijlagendocument (bijlage 4: evidence synthese).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Moeders van Morgen. <https://www.lareb.nl/mvm-kennis>, Geraadpleegd op 07-02-2022; Geraadpleegd op 12-01-2023.
2. 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. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : JEADV 2015; 29: 2277-94.
3. Nast A, Spuls PI, van der Kraaij G et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*: JEADV 2017; 31: 1951-63.
4. van der Kraaij GE, Balak DMW, Busard CI et al. Highlights of the updated Dutch evidence- and consensus-based guideline on psoriasis 2017. *The British journal of dermatology* 2019; 180: 31-42.
5. Boyd AS, Morris LF, Phillips CM, Menter MA. Psoriasis and pregnancy: hormone and immune system interaction. *International journal of dermatology* 1996; 35: 169-72.
6. Murase JE, Chan KK, Garite TJ, Cooper DM, Weinstein GD. Hormonal effect on psoriasis in pregnancy and post partum. *Archives of dermatology* 2005; 141: 601-6.
7. Bobotsis R, Gulliver WP, Monaghan K, Lynde C, Fleming P. Psoriasis and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of observational studies. *The British journal of dermatology* 2016; 175: 464-72.
8. Yang Y-W, Chen C-S, Chen Y-H, Lin H-C. Psoriasis and pregnancy outcomes: a nationwide population-based study. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 71-7.
9. Lima XT, Janakiraman V, Hughes MD, Kimball AB. The impact of psoriasis on pregnancy outcomes. *The Journal of investigative dermatology* 2012; 132: 85-91.
10. Bandoli G, Johnson DL, Jones KL et al. Potentially modifiable risk factors for adverse pregnancy outcomes in women with psoriasis. *The British journal of dermatology* 2010; 163: 334-9.
11. European Medicines Agency. Acitretin 25mg Capsules - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc). In.
12. Zwangerschapspreventieprogramma. Informatie voor zorgverleners: Medicijnen met een zwangerschapspreventieprogramma | Zwangerschap en medicijnen | College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (cbg-meb.nl) Geraadpleegd op 16-02-2023.
13. European Medicines Agency. Otezla 30 mg Film-Coated Tablets - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc). In.
14. Rademaker M, Agnew K, Andrews M et al. Psoriasis in those planning a family, pregnant or breast-feeding. *The Australasian Psoriasis Collaboration. Australas. J. Dermatol.* 2018; 59: 86-100.
15. Gerosa M, Argolini LM, Artusi C, Chighizola CB. The use of biologicals and small molecules in pregnant patients with rheumatic diseases. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2018; 11: 987-98.
16. European Medicines Agency. Neoral Soft Gelatin Capsules - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc). In.
17. European Medicines Agency. Skilarence 30 mg Gastro-resistant Tablets - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc). In.
18. Mrowietz U, Barker J, Boehncke WH et al. Clinical use of dimethyl fumarate in moderate-to-severe plaque-type psoriasis: a European expert consensus. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*: JEADV 2018; 32 Suppl 3: 3-14.
19. Verberne EA, de Haan E, van Tintelen JP, Lindhout D, van Haelst MM. Fetal methotrexate syndrome: A systematic review of case reports. *Reprod. Toxicol.* 2019;87: 125-39.
20. European Medicines Agency. Methotrexate 2.5mg Tablets - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc). In.
21. European Medicines Agency. Nordimet - EPAR. In. 2016.
22. Warren RB, Weatherhead SC, Smith CH et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the safe and effective prescribing of methotrexate for skin disease 2016. *The British journal of dermatology* 2016; 175: 23-44.
23. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *The British journal of dermatology* 2017; 177: 628-36.
24. Kane SV, Acquah LA. Placental transport of immunoglobulins: a clinical review for gastroenterologists who prescribe therapeutic monoclonal antibodies to women during conception and pregnancy. *The American journal of gastroenterology* 2009; 104: 228-33.
25. Malek A, Sager R, Kuhn P, Nicolaidis KH, Schneider H. Evolution of maternofetal transport of immunoglobulins during human pregnancy. *Am. J. Reprod. Immunol.* 1996; 36: 248-55.
26. Pottinger E, Woolf RT, Exton LS, Burden AD, Nelson-Piercy C, Smith CH. Exposure to biological therapies during

conception and pregnancy: a systematic review. *The British journal of dermatology* 2018; 178: 95-102.

27. Ferrante M, Vermeire S, Rutgeerts PJ. Drug safety evaluation of certolizumab pegol. *Expert opinion on drug safety* 2014; 13: 255-66.
28. Mahadevan U, Wolf DC, Dubinsky M et al. Placental transfer of anti-tumor necrosis factor agents in pregnant patients with inflammatory bowel disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 11: 286-92; quiz e24.
29. Mariette X, Förger F, Abraham B et al. Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study. *Annals of the rheumatic diseases* 2018; 77: 228-33.
30. Clowse ME, Förger F, Hwang C et al. Minimal to no transfer of certolizumab pegol into breast milk: results from CRADLE, a prospective, postmarketing, multicentre, pharmacokinetic study. *Annals of the rheumatic diseases* 2017; 76: 1890-6.
31. Carman WJ, Accortt NA, Anthony MS, Iles J, Enger C. Pregnancy and infant outcomes including major congenital malformations among women with chronic inflammatory arthritis or psoriasis, with and without etanercept use. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017; 26: 1109-18.
32. Burmester GR, Landewé R, Genovese MC et al. Adalimumab long-term safety: infections, vaccination response and pregnancy outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 2017; 76: 414-7.
33. Bröms G, Granath F, Stephansson O, Kieler H. Preterm birth in women with inflammatory bowel disease - the association with disease activity and drug treatment. *Scand. J. Gastroenterol.* 2016; 51: 1462-9.
34. Bröms G, Granath F, Ekbom A et al. Low Risk of Birth Defects for Infants Whose Mothers Are Treated With Anti-Tumor Necrosis Factor Agents During Pregnancy. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 14: 234-41.e1-5.
35. Luu M, Benzenine E, Doret M et al. Continuous Anti-TNF α Use Throughout Pregnancy: Possible Complications For the Mother But Not for the Fetus. A Retrospective Cohort on the French National Health Insurance Database (EVASION). *The American journal of gastroenterology* 2018; 113: 1669-77.
36. Casanova MJ, Chaparro M, Domènech E et al. Safety of thiopurines and anti-TNF- α drugs during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. *The American journal of gastroenterology* 2013; 108: 433-40.
37. Cooper WO, Cheetham TC, Li D-K et al. Brief report: Risk of adverse fetal outcomes associated with immunosuppressive medications for chronic immune-mediated diseases in pregnancy. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2014; 66: 444-50.
38. Weber-Schoendorfer C, Oppermann M, Wacker E et al. Pregnancy outcome after TNF- α inhibitor therapy during the first trimester: a prospective multicentre cohort study. *British journal of clinical pharmacology* 2015; 80: 727-39.
39. Diav-Citrin O, Otcheretianski-Volodarsky A, Shechtman S, Ornoy A. Pregnancy outcome following gestational exposure to TNF-alpha-inhibitors: a prospective, comparative, observational study. *Reprod. Toxicol.* 2014; 43: 78-84.
40. Schnitzler F, Fidder H, Ferrante M et al. Outcome of pregnancy in women with inflammatory bowel disease treated with antitumor necrosis factor therapy. *Inflammatory bowel diseases* 2011; 17: 1846-54.
41. Seirafi M, de Vroey B, Amiot A et al. Factors associated with pregnancy outcome in anti-TNF treated women with inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2014; 40: 363-73.
42. Verstappen SMM, King Y, Watson KD, Symmons DPM, Hyrich KL, Bsrbr Control Centre Consortium BSRBR. Anti-TNF therapies and pregnancy: outcome of 130 pregnancies in the British Society for Rheumatology Biologicals Register. *Annals of the rheumatic diseases* 2011; 70: 823-6.
43. Clowse MEB, Scheuerle AE, Chambers C et al. Pregnancy Outcomes After Exposure to Certolizumab Pegol: Updated Results From a Pharmacovigilance Safety Database. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2018; 70: 1399-407.
44. Gisbert JP, Chaparro M. Safety of New Biologics (Vedolizumab and Ustekinumab) and Small Molecules (Tofacitinib) During Pregnancy: A Review. *Drugs.* 2020 Jul;80(11):1085-1100. Kimball AB, Guenther L, Kalia S, de Jong EMGJ, Lafferty KP, Chen DY, Langholff W, Shear NH. Pregnancy Outcomes in Women With Moderate-to-Severe Psoriasis From the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *JAMA Dermatol.* 2021 Mar 1;157(3):301-306.
45. Perez-Garcia LF, Dolhain R, Te Winkel B, Carrizales JP, Bramer WM, Vorstenbosch S, van Puijenbroek E, Hazes M, van Doorn MBA. Male Sexual Health and Reproduction in Cutaneous Immune-Mediated Diseases: A Systematic Review. *Sex Med Rev.* 2021 Jul;9(3):423-433.
46. Gisbert, J. P., & Chaparro, M. (2013). Safety of anti-TNF agents during pregnancy and breastfeeding in women with inflammatory bowel disease. *American Journal of Gastroenterology*, 108(9), 1426-1438.
47. Mahadevan, U., Martin, C., Kane, S. V. et al (2016). 437 Do infant serum levels of biologic agents at birth correlate with risk of adverse outcomes? Results from the PIANO registry. *Gastroenterology*, 150(4), S91-S92.
48. Nguyen, G. C., Seow, C. H., Maxwell, C. et al (2016). The Toronto consensus statements for the management of

inflammatory bowel disease in pregnancy. *Gastroenterology*, 150(3), 734-757.

49. Parsch EM, Ruzicka T, Przybilla B, Schill WB. Andrological investigations in men treated with acitretin (Ro 10-1670). *Andrologia* 1990; 22: 479-82.
50. Geiger JM, Walker M. Is there a reproductive safety risk in male patients treated with acitretin (neotigason/soriatane)? *Dermatology (Basel)* 2002; 205: 105-7.
51. Mouyis M, Flint JD, Giles IP. Safety of anti-rheumatic drugs in men trying to conceive: A systematic review and analysis of published evidence. *Seminars in arthritis and rheumatism* 2019; 48: 911-20.
52. Semet M, Paci M, Saïas-Magnan J et al. The impact of drugs on male fertility: a review. *Andrology* 2017; 5: 640-63.
53. Egeberg A, Gislason GH, Nast A. Birth Outcomes in Children Fathered by Men Treated with Immunosuppressant Drugs before Conception-A Danish Population-Based Cohort Study. *The Journal of investigative dermatology* 2017; 137: 1790-2.
54. Pandhi D, Gupta R, Singal A. Gynaecomastia with oligospermia: an unusual complication of low-dose methotrexate for pustular psoriasis. *Clinical and experimental dermatology* 2006; 31: 138-40.
55. Sussman A, Leonard JM. Psoriasis, methotrexate, and oligospermia. *Archives of dermatology* 1980; 116: 215-7.
56. El-Beheiry A, El-Mansy E, Kamel N, Salama N. Methotrexate and fertility in men. *Arch.Androl.* 1979; 3: 177-9.
57. Grunnet E, Nyfors A, Hansen KB. Studies of human semen in topical corticosteroidtreated and in methotrexate-treated psoriatics. *Dermatologica* 1977; 154: 78-84.
58. Eck LK, Jensen TB, Mastrogiannis D et al. Risk of Adverse Pregnancy Outcome After Paternal Exposure to Methotrexate Within 90 Days Before Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2017; 129: 707-14.
59. Winter RW, Larsen MD, Magnussen B, Friedman S, Kammerlander H, Nørgård BM. Birth outcomes after preconception paternal exposure to methotrexate: A nationwide cohort study. *Reprod. Toxicol.* 2017; 74: 219-23.
60. Friedman S, Larsen MD, Magnussen B, Jølving LR, de Silva P, Nørgård BM. Paternal use of azathioprine/6-mercaptopurine or methotrexate within 3 months before conception and long-term health outcomes in the offspring-A nationwide cohort study. *Reprod. Toxicol.* 2017; 73: 196-200.
61. Puchner R, Danninger K, Puchner A, Pieringer H. Impact of TNF-blocking agents on male sperm characteristics and pregnancy outcomes in fathers exposed to TNF blocking agents at time of conception. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30: 765-7.

Vaccinaties en systemische therapieën

Uitgangsvraag

Hoe moet worden omgegaan met vaccinaties bij psoriasispatiënten met systemische therapie?

Aanbeveling

- Bespreek het belang van een adequate vaccinatiestatus alvorens het starten van systemische immunosuppressieve medicatie inzake psoriasis. Verwijs zo nodig naar een gespecialiseerd centrum.
- Adviseer een pneumokokkenvaccinatie en een jaarlijkse influenzavaccinatie voor patiënten die immunosuppressiva gebruiken.
- Overweeg een reeks met geïnactiveerd** varicellazostervaccin te adviseren voor patiënten die immunosuppressiva gebruiken. Let op: wordt momenteel niet vergoed.
- Onderbreek het immunosuppressivum enige tijd vóór toediening van een levend vaccin. Voor de duur van deze onderbrekingsperiode dient de halfwaardetijd van het medicijn en het werkingsmechanisme in ogenschouw te worden genomen (zie tabel 1 voor advies omtrent duur onderbreking).
- Wacht minstens 4 weken na toediening van een levend vaccin alvorens het immunosuppressivum te herstarten.
- Overweeg om bij patiënten met systemische psoriasismedicatie levende vaccins bij voorkeur in een gespecialiseerd centrum toe te laten dienen.
- Gebruik geen levende of levend verzwakte vaccins bij zuigelingen (tot 12 maanden oud) van wie de moeder een biologic kreeg na 16 weken zwangerschap.
- Overweeg een vaccinatie bij specifieke risicogroepen voor hepatitis B (volgens algoritme, zie module virale hepatitis).

***Shingrix*

Overwegingen

Bij psoriasispatiënten kan vaccinatie met dode en levende vaccins op elk moment worden uitgevoerd, *tenzij* een systemische behandeling wordt gegeven die een andere strategie vereist. Psoriasis is op zichzelf geen reden om af te wijken van de standaard vaccinatieadviezen. Voordat een systemische behandeling wordt gestart, moet de vaccinatiestatus worden gecontroleerd en indien mogelijk worden voltooid. Kijk daarbij ook naar eventuele reis-gerelateerde vaccins (zie kader in inleiding) om toekomstige reizen mogelijk te maken. Jaarlijkse griepvaccinatie en vaccinatie tegen pneumokokken en een geïnactiveerd varicellazostervaccin wordt geadviseerd bij patiënten met systemische behandelingen. Als psoriasispatiënten enige vorm van systemische therapie krijgen, kunnen dode vaccins in het algemeen zonder problemen worden gegeven; de respons op vaccinaties kan echter verminderd zijn. Daarom wordt het aanbevolen om geïnactiveerde vaccins bij voorkeur 2 weken voorafgaand aan de start van systemische therapie te geven. Als patiënten reeds systemische immunosuppressieve therapie krijgen zou een geïnactiveerd vaccin moeten worden gegeven zonder onderbreking van de behandeling.³

Er zijn geen data over de veiligheid van verzwakt levende vaccins (zoals bof-mazelen-rubella, sommige varicellazostervaccins*) bij patiënten die worden behandeld met apremilast, en dimethylfumaraat, zodat

voorzichtigheid geboden is en desnoods onderbreking van de behandeling overwogen moet worden. Acitretine lijkt niet immunosuppressief en onderbreken lijkt derhalve niet noodzakelijk (zie voor meer informatie tabel 1). Verzwakt levende vaccins zijn bij gebrek aan veiligheidsdata voor methotrexaat gecontra-indiceerd. Een uitzondering vormen de 2e BMR, varicella- of zostervaccin bij methotrexaat **in een dosering lager dan 0.4mg/kg/week**.⁷ In een kleine prospectieve multi-centre observationele studie bleek dat toediening van gele koorts vaccinatie bij 15 patiënten behandeld met lage dosis MTX (≤ 20 mg per week), waaronder 5 patiënten met een huidaandoening, veilig was en immunogeen.⁸ Meer data zijn echter nodig alvorens dit als beleid kan worden geadviseerd.

Levende vaccins zijn gecontra-indiceerd bij psoriasispatiënten die worden behandeld met CsA of biologics. Sommige levende vaccins kunnen wel toegediend worden na onderbreking van deze geneesmiddelen (zie tabel 1). Sommige levende vaccins mogen echter nooit toegediend worden, zoals het BCG-vaccin, omdat dit lange tijd actief blijft.

Overweeg om bij patiënten met systemische psoriasis medicatie levende vaccins in een gespecialiseerd centrum toe te laten dienen. Bij sommige (inactieve) vaccins kan serologisch onderzoek naar de respons op het vaccin zinvol zijn.

Specifieke opmerking over COVID-19 vaccinatie

Voor actuele data en adviezen omtrent het vaccineren van patiënten met systemische psoriasis medicatie verwijzen we u naar de volgende richtlijn: "[handleiding covid-19 vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten](#)". Er is een aparte sectie met specifieke adviezen voor dermatologische patiënten.

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het [algemene patiëntenperspectief](#).

Door voorafgaand aan de start van behandeling met systemische medicatie het belang en de wensen rondom vaccinaties en reisivaccinaties te bespreken, kan een eventuele onderbreking worden voorkomen. Veel patiënten ervaren rondom vaccinatie een verandering in de ziekteactiviteit. Het is belangrijk dat de patiënt over deze mogelijkheid wordt geïnformeerd en dat eventuele vervolgstappen worden gesproken.

Tabel 1. Groepen van immunosuppressiva en hun werking op het immuunsysteem* (geadapteerd van LCI richtlijn: [Tabel 5b](#))

Geneesmiddelen-groep	Geneesmiddel	Aangrijpingspunt	Effect op humorale respons	Effect op cellulaire respons	Farmacologische eliminatie-periode (5 x t _{1/2})	Tijd tussen <u>stoppen</u> immuunsuppressivum en toediening levend vaccin
Antimetabolieten	Methotrexaat	Foliumzuur-antagonist	++	++	15-75 uur	1 maand (tot 3 maanden)
Calcineurine-remmers	Ciclosporine	T-lymfocyten	+/-	++	55 uur	1-3 maanden
Cytokineremmers	Ustekinumab	IL-12/23	N.B.	+	75-160 dagen	Minstens 15 weken ^{#/***}
	Secukinumab	IL17A	N.B.	+	135 dagen	Minstens 3 maanden [#]
	Ixekizumab	IL17A	N.B.	++	65 dagen	Minstens 3 maanden [#]
	Brodalumab	IL17RA	-	+	55 dagen	Minstens 3 maanden [#]
	Bimekizumab	IL17A/F	+	+	115 dagen	4 maanden ^{#/EO}

	Guselkumab	IL-23	+	+	80 dagen	Minstens 3 maanden ^{#/****}
	Tildrakizumab	IL-23	+	+	115 dagen	17 weken ^{#/****}
	Risankizumab	IL-23	+	+	145 dagen	21 weken ^{#/****}
T-lymfocytenremmers	Dimethylfumaraat	Nrf2-afhankelijke antioxiderende genen (opwaarts regulering)	-	++	5 uur	Minstens 3 maanden ^{**}
TNF-alfa-blokkers	Adalimumab / golimumab	TNF-alfa	+	+	10 weken	3 maanden [#]
	Certolizumab	TNF-alfa	+	+	70 dagen	3 maanden [#]
	Etanercept	TNF-alfa	+	+	350 uur	1 maand [#]
	Infliximab	TNF-alfa	+	+	Minstens 3 maanden	3 maanden [#]
Fosfodiësterase-4-remmers	Apremilast	Fosfodiësterase-4 (PDE4)	N.B.	N.B.	45 uur	EDF: geen wash-out nodig; Expert opinie: zekerheidshalve 2-4 weken staken ^{**}
Retinoïden	Acitretine	Retinoïnezuur analoog	-	-	250 uur	EDF: geen wash-out nodig ^{**}

Let op: wacht bij alle bovenstaande middelen (behalve acitretine) minstens 4 weken¹⁰⁻¹² na de toediening van het levend vaccin met de herstart van het immunosuppressivum.

[#]Met uitzondering van baby's van moeders die tijdens zwangerschap biologics toegediend kregen, zij mogen in het eerste levensjaar geen levende vaccins toegediend krijgen.

^{*}Data zijn afkomstig uit de KNMP-kennisbank, geraadpleegd in april 2017 (voor risankizumab, bimekizumab, acitretine en apremilast: geraadpleegd in januari 2023), tenzij anders aangegeven.

^{**}Er zijn onvoldoende/geen data om een gewogen advies voor fumaarzuur, apremilast en acitretine te geven. De EDF-richtlijn geeft aan dat deze middelen niet onderbroken hoeven te worden rondom de toediening van levende vaccins. Apremilast: bij gebrek aan data zou een korte onderbreking van apremilast (2-4 weken) overwogen kunnen worden alvorens een levend vaccin toe te dienen. Fumaarzuur: De LCI-richtlijn adviseert voor fumaarzuur 3 maanden onderbreking vooraf aan het toedienen van een levend vaccin. Acitretine: acitretine lijkt niet immunosuppressief en onderbreken lijkt derhalve niet noodzakelijk.

^{***}Data zijn afkomstig uit SmPC teksten van guselkumab, ustekinumab, tildrakizumab en risankizumab, geraadpleegd in februari 2023.

^{EO}naast data afkomstig uit de KNMP-kennisbank is gebruik gemaakt van expert opinie (n=1) om een advies te kunnen geven.

Legenda

+ een effect is aangetoond of aannemelijk

- een effect is afwezig of onwaarschijnlijk

+/- weinig tot geen effect (of zowel geen als enig effect gerapporteerd)

N.B. niet bekend

Onderbouwing

Achtergrond

Systemische behandelingen worden veelvuldig gebruikt om psoriasis te behandelen en sommige van deze behandelingen hebben immunosuppressieve effecten. Hierdoor kan er sprake zijn van een hoger risico op specifieke infecties en/of een gecompliceerder beloop daarvan. Daarom worden bepaalde vaccinaties aangeraden aan patiënten met psoriasis op systemische therapie. Helaas kan het gebruik van deze systemische middelen ook gepaard gaan met een verminderde vaccinatie respons, maar ondanks de mogelijke afgenomen vaccineffectiviteit valt er nog steeds gezondheidswinst te behalen. Met bepaalde factoren dient tevens rekening gehouden te worden om een effectieve en veilige toediening van vaccinaties

bij patiënten met psoriasis, die systemische medicatie gebruiken, te waarborgen. In het algemeen geldt dat binnen deze setting toediening van levend verzwakte vaccins kunnen leiden tot systemische complicaties waardoor levend verzwakte vaccins* meestal gecontra-indiceerd zijn. Daarnaast dient rekening gehouden te worden met een verminderde effectiviteit van vaccins (door een minder goede immuunrespons). Soms kan het nodig zijn om de immuunrespons na vaccinatie serologisch te controleren.

**De reis-gerelateerde verzwakt levende vaccins binnen Nederland zijn: gele koorts vaccin, oraal buiktyfus vaccin, oraal poliovirusvaccin en het BCG-vaccin. Overige verzwakt levende vaccins zijn: intranasale influenza vaccin, Bof-Mazelen-Rubella vaccin (vooral van belang voor cohort 1965-1975), sommige varicellazostervaccins (Provarivax en Zostavax) en rotavirusvaccin (Rotarix).*

Samenvatting literatuur

De EDF-werkgroep heeft in november 2019 een literatuuronderzoek (narrative review) uitgevoerd. Details hiervan zijn te vinden in het bijlagendocument (bijlage 4: evidence synthese). De werkgroep heeft aanvullend informatie uit de meest recente SmPC-teksten en de LCI-richtlijn 'Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen | LCI richtlijnen (rivm.nl)' gebruikt.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. European Medicines Agency. Skyrizi - EMEA/H/C/004759 - IA/0006. In. 2019.
2. European Medicines Agency. IlumetriTM (Tildrakizumab) Summary of product characteristics. In. 2019.
3. Wagner N, Assmus F, Arendt G et al. Impfen bei Immundefizienz : Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommision empfohlenen Impfungen. (IV) Impfen bei Autoimmunkrankheiten, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2019; 62: 494-515
4. Papp KA, Haraoui B, Kumar D et al. Vaccination Guidelines for Patients With Immune-Mediated Disorders on Immunosuppressive Therapies. Journal of cutaneous medicine and surgery 2019; 23: 50-74.
5. European Medicines Agency. Tremfya [Tremfya: EPAR - Product Information]. In. 2017.
6. European Medicines Agency. Stelara [INN-Ustekinumab: EPAR - Product Information]. In. 2009.
7. Vaccinatie bij chronische inflammatoire aandoeningen (RIVM) <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/vaccinatie-bij-chronisch-inflammatoire-aandoeningen>. Geraadpleegd op 07-02-2022
8. Buhler S, Jaeger VK, Eperon G, et al. Safety and immunogenicity of a primary yellow fever vaccination under low-dose methotrexate therapy – a prospective multi-centre pilot study. J Travel Med 2020;27(6):1-6.
9. Covid-19 vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten (RIVM) <https://lci.rivm.nl/handleiding-covid-19-vaccinatie-van-immuungecompromitteerde-patienten#algemene-principes>. Geraadpleegd op 07-02-2022
10. Lorry G, Rubin, Myron J, Levin, Per Ljungman, E. Graham Davies, Robin Avery, Marcie Tomblyn, Athos Bousvaros, Shireesha Dhanireddy, Lillian Sung, Harry Keyserling, Insoo Kang, 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host, Clinical Infectious Diseases, Volume 58, Issue 3, 1 February 2014, Pages e44–e100, <https://doi-org.proxy.library.uu.nl/10.1093/cid/cit684>
11. Danziger-Isakov L, Kumar D; AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and

recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transplant. 2019 Sep;33(9):e13563. doi: 10.1111/ctr.13563. Epub 2019 Jun 5. Erratum in: Clin Transplant. 2020 Mar;34(3):e13806. PMID: 31002409.

12. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, Breedveld FC, D'Amelio R, Dougados M, Kapetanovic MC, van Laar JM, de Thurah A, Landewé RB, Molto A, Müller-Ladner U, Schreiber K, Smolar L, Walker J, Warnatz K, Wulffraat NM, Elkayam O. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2020 Jan;79(1):39-52. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882. Epub 2019 Aug 14. PMID: 31413005.

Immunogeniciteit van biologics

Uitgangsvraag

Hoe moet worden omgegaan met de invloed van immunogeniciteit van biologics (targeted therapy) bij individuele patiënten in de praktijk?

Aanbeveling

- Er werden geen aanbevelingen geformuleerd voor deze module.

Overwegingen

In de loop van de ontwikkeling van deze richtlijn bleek dat er weinig informatie beschikbaar is in de literatuur over de vorming van antistoffen tegen biologics bij psoriasispatiënten. De werkgroep erkent dat er aanwijzingen zijn voor een gunstig effect van de combinatie van MTX met adalimumab bij psoriasispatiënten maar ook voor MTX met infliximab bij reumatoïde artritis of patiënten met Morbus Crohn om de vorming van anti-drug-antistoffen te verminderen. De richtlijnwerkgroep moedigt aan om verder onderzoek te doen op het gebied van antistoffen tegen deze categorie geneesmiddelen en om gegevens te genereren die een vergelijking tussen verschillende geneesmiddelen mogelijk maken en die kunnen leiden tot klinisch relevante aanbevelingen. De auteurs moedigen verdere opiniestukken, narratieve of bij voorkeur systematische reviews aan om de discussie over immunogeniciteit verder vooruit te helpen.¹⁻³

Wensen en voorkeuren patiënten

Onderstaande tekst is geschreven door Psoriasispatiënten Nederland en wordt gedragen door de werkgroep. Dit is een aanvulling, zie ook het algemene patiëntenperspectief.

Het is belangrijk dat, voorafgaand de start van de behandeling, de mogelijkheid van immunogeniciteit bij gebruik van biologics en de gevolgen hiervan voor de patiënt worden besproken.

Onderbouwing

Achtergrond

Vrijwel sinds de biologics voor behandeling van psoriasis op de markt kwamen, is er onderzoek gedaan naar de invloed van immunogeniciteit van deze middelen op de effectiviteit van de behandeling alsmede op het ontstaan van bijwerkingen. Van sommige middelen is de vorming van antistoffen en of deze antistoffen van klinische relevantie zijn beter aangetoond dan van andere. De vraag is of deze antistofvorming tegen biologics uiteindelijk ook invloed heeft op de klinische beslissingen die worden genomen bij een individuele patiënt.

Samenvatting literatuur

Er werd door de EDF-werkgroep een narratieve review van de bestaande literatuur uitgevoerd. Details hiervan zijn te vinden in het bijlagendocument (bijlage 4: evidence synthese).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-03-2023

Laatst geautoriseerd : 17-03-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Referenties

1. Goss SL, Klein CE, Jin Z et al. Methotrexate Dose in Patients With Early Rheumatoid Arthritis Impacts Methotrexate Polyglutamate Pharmacokinetics, Adalimumab Pharmacokinetics, and Efficacy: Pharmacokinetic and Exposure-response Analysis of the CONCERTO Trial. Clin Ther 2018; 40: 309-19.
2. Strik AS, van den Brink GR, Ponsioen C, Mathot R, Lowenberg M, D'Haens GR. Suppression of anti-drug antibodies to infliximab or adalimumab with the addition of an immunomodulator in patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2017; 45: 1128-34.
3. van der Kraaij GE, Busard CI, van den Reek J, Menting SP, Musters AH, Hutten BA, de Rie MA, Ouwerkerk W, van Bezooijen JS, Prens E, Rispens T, de Vries A, de Jong EMGJ, de Kort W, Lambert J, van Doorn MBA, Spuls PI. Adalimumab with methotrexate versus adalimumab monotherapy in psoriasis: First-year results of a single-blind randomized controlled trial. J Invest Dermatol. 2022 Mar 8

Serumspiegel- en antistofbepaling bij psoriasis

Uitgangsvraag

Wat is de evidence voor het bepalen van serumspiegels en antistoffen voor de klinische praktijk?

Aanbeveling

Indien men overweegt de frequentie van toedienen van adalimumab te verhogen of verlagen of om adalimumab te stoppen, kan het zinvol zijn dit te doen aan de hand van een serumspiegelbepaling. Op basis van de huidige kennis op dit gebied heeft het monitoren van adalimumab met behulp van serumspiegels de potentie om de behandeling van psoriasis te verbeteren. De aanwezigheid van antistofvorming tegen een biologic kan de reden zijn voor een serumspiegeldaling, dit is in ieder geval vastgesteld voor adalimumab. Het bepalen van de antistofvorming alleen geeft beperkte informatie.

Onderbouwing

Achtergrond

Bij biologics voor psoriasis in de dermatologische dagelijkse praktijk
S.P. Menting, C.I.M. Busard, L.L.A. Lecluse, Ph.I. Spuls

Sinds 2005 zijn er vijf verschillende biologics geregistreerd voor de behandeling van psoriasis. De ontwikkeling van deze geneesmiddelen is gebaseerd op een toegenomen inzicht in de immunopathogenese van de ziekte waardoor specifieke targets voor behandeling zijn geïdentificeerd. Adalimumab, infliximab en etanercept grijpen aan op tumornecrosefactor-alfa (TNF), ustekinumab op interleukines 12 en 23 (IL-12/IL-23) en secukinumab op interleukine 17 (IL-17). Biologics worden veelal toegepast na falen of bij contra-indicaties voor conventionele systemische behandelingen (methotrexaat, cyclosporine en fumaarzuur). [Schmitt 2014] De kosten van een biologic zijn echter aanzienlijk hoger dan de kosten voor conventionele systemische behandelingen. [D'Souza 2015] Mede daarom is het belangrijk deze geneesmiddelen doelmatig in te zetten.

De klinische respons bij behandeling van patiënten met een biologic in eenzelfde dosering varieert, mogelijk door een grote interindividuele variatie in serumspiegelconcentraties.

De serumspiegelconcentratie in het bloed kan door verschillende factoren worden beïnvloed, onder andere door de ziekteactiviteit, de dosering van de biologic en de vorming van antistoffen tegen de biologic (immunogeniciteit). Voor sommige biologics is aangetoond dat er een duidelijke correlatie bestaat tussen klinische respons en de hoogte van de serumspiegel. [Hsu 2013]

Deze module van de richtlijn geeft inzicht in de relevantie van serumspiegel- en antistof-bepaling bij biologics in de dagelijkse praktijk bij psoriasis.

Conclusies

Een therapeutisch algoritme op basis van serumspiegels is voor geen enkele biologic in een prospectieve studie onderzocht. Indien men toch overweegt de dosis van een biologic te verhogen of verlagen of om de

biologic te stoppen kan worden nagegaan of dit zinvol is aan de hand van een serumspiegelbepaling. Dit geldt op dit moment enkel voor adalimumab omdat daar een duidelijke relatie is tussen concentratie en effect. Op basis van de huidige kennis op dit gebied heeft het monitoren van biologics met behulp van serumspiegels de potentie om de behandeling van psoriasis te verbeteren.

Samenvatting literatuur

Meetmethoden

Voor serumspiegelbepalingen van adalimumab, infliximab, etanercept en ustekinumab is diagnostiek beschikbaar voor commercieel gebruik (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assays (ELISA) (o.a. Diagnostiek Sanquin, Amsterdam, <http://www.sanquin.nl/producten-diensten/diagnostiek/biologicals/>) (€58,- per bepaling). Voor secukinumab wordt gewerkt aan een ELISA. Ook zijn er dried blood spot assays (DBA) in ontwikkeling, waarbij patiënten in de toekomst zelf de bloedafname kunnen doen (een vorm van zelf bloedverzamelen met bijvoorbeeld een vingerprik waarna het bloed wordt gedroogd op filterpapier en verstuurd kan worden voor analyse.)

Een ELISA meet enkel 'vrije' biologics; biologics waar geen antistoffen aan gebonden zijn. Het serum dient op gestandaardiseerde momenten afgenomen te worden, zodat resultaten onderling vergeleken kunnen worden, bijvoorbeeld vlak voor de volgende injectie, de zogenaamde dalspiegel.

Ook antistoffen kunnen worden gemeten, dit gebeurt middels een radio-immunoassay. Dit antistoffenassay meet enkel antistoffen die niet aan een biologic gebonden zijn. Daarom dient een antistofbepaling te worden verricht op een dalspiegel: complexvorming tussen medicijn en antistoffen zou anders kunnen leiden tot een fout-negatieve uitslag.

Correlatie tussen serumspiegel, antistofvorming en effectiviteit

De serumspiegel kan onder andere beïnvloed worden door inflammatie (hoe hoger de ziekteactiviteit, des te meer inflammatie, met andere woorden des te meer target waaraan de biologic bindt), eigenschappen van het medicijn (dosering, halfwaardetijd, toedieningsvorm), comediatie (immunosuppressiva), therapietrouw en zoals hierboven genoemd, ook door antistoffen. Neutraliserende antistoffen binden aan het medicijn, daar waar anders het ontstekings eiwit bindt, bijvoorbeeld TNF. Deze antistoffen worden bij een deel van de patiënten door het lichaam gevormd als reactie op het binnendringen van lichaamsvreemd eiwit (de biologic). Doordat antistoffen aan de biologic binden op de plaats waar anders het ontstekings eiwit bindt, wordt het ontstekings eiwit niet meer weggevangen, de biologic is geneutraliseerd.

De mate waarin de aan- of afwezigheid van antistoffen en de medicijn serumconcentraties gecorreleerd zijn aan de klinische respons, blijkt afhankelijk van het type biologic. Bij psoriasis is voor adalimumab gebleken dat er een duidelijke correlatie bestaat tussen de klinische effectiviteit, serumspiegels en de mate van antistofvorming. [Lecluse 2010, Menting 2014] Deze correlatie lijkt ook bij infliximab te bestaan. [Hsu 2013] Voor etanercept is enkel bij reumatoïde artritis een correlatie gevonden tussen afgenomen effectiviteit en verlaagde serumspiegels. [Jamnitski 2012] Bij psoriasis werd deze correlatie (in een kleine studie) niet gevonden. [Mahil 2013] Echter de verlaging van de serumconcentratie kan bij etanercept niet verklaard worden door antistoffen. Bij etanercept lijkt er namelijk geen sprake te zijn van neutraliserende antistofvorming. Dit wordt mogelijk verklaard door het feit dat de sequentie van het TNF-bindend deel van

etanercept lichaamseigen is, waardoor de vorming van neutraliserende antistoffen minder waarschijnlijk is. Voor ustekinumab wordt er (nog) geen duidelijke correlatie gevonden tussen klinische effectiviteit, ustekinumab serumspiegel en antistofvorming. [Menting (a) 2015] Mogelijk bestaat een dergelijke correlatie ook niet, daar IL-12 en IL-23 regulatoire cytokines zijn en geen effector cytokines zoals TNF. Er moet voor ustekinumab gezocht worden naar andere markers die een rol spelen in de farmacokinetiek, zoals bijvoorbeeld een set serummarkers [Onderdijk 2015] of HLA-Cw6. [Talamonti 2013] Voor secukinumab zijn nog geen onafhankelijke studies beschikbaar op dit gebied. In een grote farmaceutische studie wordt gerapporteerd dat antistofvorming tegen secukinumab zelden voorkomt en dat het de effectiviteit niet beïnvloedt. [Klein 2013] Concluderend, lijkt er tot dusver enkel voor adalimumab en infliximab sprake te zijn van een correlatie tussen serumspiegel, antistofvorming en effectiviteit. De vraag is of het zinvol is om serumspiegels en/of antistofvorming te bepalen in de klinische praktijk. Beïnvloedt de uitkomst het klinisch handelen?

Serumspiegel- en antistofbepalingen in de dagelijkse praktijk

In de klinische praktijk wordt hedendaags bij afname van klinische effectiviteit regelmatig aanvullende diagnostiek verricht naar de vorming van antistoffen. Dit is in overeenstemming met de Nederlandse Richtlijn Psoriasis (2011). Hierin wordt genoemd dat bepaling van antistoffen kan worden overwogen bij behandeling met adalimumab en infliximab in geval van primaire (er treedt geen effect op sinds start behandeling) of secundaire ineffectiviteit (eerder behaalde effectiviteit gaat verloren tijdens de behandeling) of bij het optreden van een infusiereactie (alleen bij infliximab). Afhankelijk van de aan- of afwezigheid van antistoffen (in hoge of lage concentratie) al dan niet in combinatie met serumspiegel en wel of geen ineffectiviteit wordt een aanpassing van het beleid aanbevolen. Bijvoorbeeld, bij aanwezigheid van een lage concentratie antistoffen (met lage serumspiegel) en onvoldoende effectiviteit wordt geadviseerd de frequentie van toediening te intensiveren om zo de mogelijke antistofvorming te overrulen.

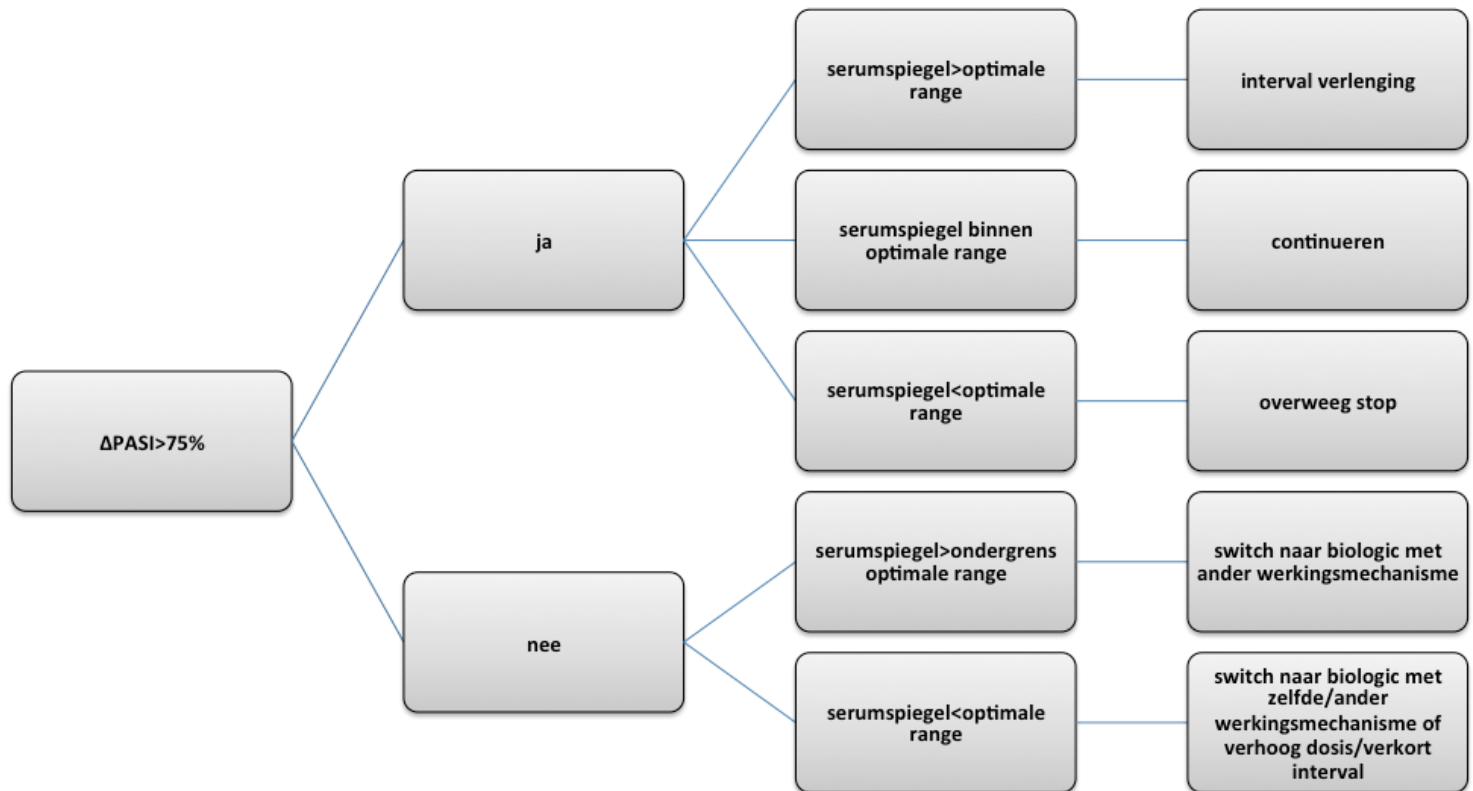
Er bestaat echter nog onvoldoende bewijs voor het baseren van klinisch handelen (bijvoorbeeld het intensiveren van de toedieningsfrequentie, het inzetten van een immunosuppressief middel zoals methotrexaat als comedicaatie of het switchen naar een andere biologic) op antistof- en of serumspiegelconcentraties.

In een observationeel cohort onder reumatoïde-artritispatiënten, die werden behandeld met adalimumab en waarbij sommige patiënten vanwege afname van effectiviteit overgestapt zijn naar etanercept, bleek dat patiënten die faalden op adalimumab met daarbij een lage biologic serumspiegel (vaak veroorzaakt door antistofvorming) beter reageerden op etanercept dan patiënten die faalden met daarbij een hoge biologic serumspiegel. [Bartelds 2011] Verondersteld wordt dat het ontstekings eiwit TNF mogelijk een minder grote rol speelt bij patiënten in deze laatste categorie. In deze laatste klinische situatie zou de uitkomst van de serumspiegelbepaling het klinisch handelen dus wel beïnvloeden.

Toekomst: therapeutisch algoritme?

Omdat de serumspiegel doorslaggevend blijkt voor de effectiviteit en antistofvorming maar een van de factoren is die de serumspiegel beïnvloedt, ligt de focus tegenwoordig op de serumspiegel en niet op antistofvorming. Zoals hierboven besproken, zijn er aanwijzingen dat beleidsbepaling op basis van serumspiegelconcentraties nuttig is.

Mogelijk kan in de toekomst een therapeutisch algoritme op basis van serumspiegels worden gehanteerd voor biologics waarbij een duidelijke correlatie tussen serumspiegel en effectiviteit bestaat. Deze correlatie is aangetoond voor adalimumab. De optimale serumspiegel van adalimumab is prospectief onderzocht ($n = 135$) en vooralsnog vastgesteld op 3,51 mg/L tot 7 mg/L. [Menting (b) 2015] Een hypothetisch algoritme gebaseerd hierop is te zien in figuur 4. Bij reumatoïde artritis wordt door sommige reumatologen tegenwoordig al dosisreductie of intervalverkorting toegepast in de praktijk indien er remissie is bereikt. Bij aanhoudende remissie, wordt de biologic gestopt.



Figuur 4. Mogelijk toekomstig therapeutisch algoritme gebaseerd op Krieckaert et al. voor biologics waarbij een duidelijke correlatie is tussen serumspiegel en effectiviteit. [Krieckaert 2015]

□

Bij niet behaalde ΔPASI en serumspiegel < optimale range kan naast de genoemde opties ook overwogen worden of de patiënt wel therapietrouw is.

Bij patiënten met een goede effectiviteit bij een concentratie boven de optimale range valt geen verbetering van de effectiviteit te verwachten. Daarom zou in deze categorie patiënten dosis interval verlenging of dosis verlaging kunnen worden toegepast. De verwachting is dat de concentratie binnen de optimale range komt te vallen. Dit is echter nog niet prospectief onderzocht. Bij patiënten met een goede effectiviteit waarbij de concentratie binnen de optimale range valt kan het dosis interval gehandhaafd blijven. Bij patiënten met een goede effectiviteit met een suboptimale serumspiegel (bijvoorbeeld door antistoffen), kan overwogen worden om te stoppen, daar geen effect meer valt te verwachten van de biologic en de ziekteactiviteit wellicht is afgenomen. Bij patiënten bij wie er sprake is van therapie falen in combinatie met een serumspiegel binnen of boven de optimale range, kan worden overwogen te switchen naar een biologic met

een ander werkingsmechanisme, omdat bij deze patiënten de ziekte waarschijnlijk wordt gedreven door een ander target dan waar deze biologic op ingrijpt.

Bij patiënten bij wie er sprake is van therapie falen in combinatie met een suboptimale spiegel zou kunnen worden geswitcht naar een biologic met eenzelfde of ander werkingsmechanisme of de dosis zou verhoogd kunnen worden dan wel het interval verkort. Hier kan echter ook sprake zijn van therapieontrouw.

Het moet worden benadrukt dat een dergelijk therapeutisch algoritme nog niet prospectief getest is.

Farmacokinetiek en comedatie

Ook immunosuppressieve comedatie kan invloed hebben op de medicijnconcentraties en immunogeniciteit van biologics. Uit grote trials bij patiënten met reumatoïde artritis blijkt dat methotrexaat de farmacokinetiek van TNF-blokkers beïnvloedt enerzijds via een effect op de immunogeniciteit en anderzijds door onderdrukking van inflammatie. De dosering methotrexaat die als comedatie wordt gebruikt lijkt van invloed te zijn op het percentage patiënten dat antistoffen ontwikkelt. Hoe hoger de dosering methotrexaat, des te lager het percentage patiënten dat positief testte voor antistoffen. [Krieckaert 2012]

Immunosuppressiva onderdrukken ook de inflammatie, waardoor er minder ongebonden target en meer ongebonden medicijn is. In vergelijking met monotherapie zijn de medicijnconcentraties van TNF-blokkers hoger wanneer deze medicijnen worden gecombineerd met methotrexaat. [Vogelzang 2015]

Of een dergelijk synergisme ook kan worden bereikt binnen de behandeling van psoriasis is (nog) niet onderzocht. Tot op heden zijn enkel twee gerandomiseerde klinische studies (RCTs) gepubliceerd op het gebied van een biologic in combinatie met methotrexaat (beide combinaties betroffen etanercept + methotrexaat). [Busard 2014] In geen van beide studies is gerapporteerd over het effect van de toevoeging van methotrexaat op de immunogeniciteit van de biologic (dit effect is waarschijnlijk ook te verwaarlozen daar er geen neutraliserende antistofvorming optreedt bij etanercept). Desondanks worden dergelijke combinatiebehandelingen meer en meer toegepast bij de behandeling van matig tot ernstige psoriasis. Om een wetenschappelijk basis te vormen voor deze behandelingen loopt er momenteel een multicenter RCT op nationaal niveau waarbij de invloed op de farmacokinetiek van het toevoegen van methotrexaat aan de behandeling met adalimumab wordt onderzocht. Of er ook een dergelijke rol is weggelegd voor het toevoegen van andere immunosuppressiva aan de behandeling met biologics is onbekend, en zal middels toekomstig onderzoek moeten worden uitgezocht.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Bartelds GM, Krieckaert CL, Nurmohamed MT, et al. Development of antidrug antibodies against adalimumab and association with disease activity and treatment failure during long-term follow-up. *Jama* 2011;305(14):1460-8.

- Busard C, Zweegers J, Limpens J, Langendam M, Spuls PI. Combined use of systemic agents for psoriasis: a systematic review. *JAMA dermatol* 2014;150(11):1213-20.
- D'Souza LS, Payette MJ. Estimated cost efficacy of systemic treatments that are approved by the US Food and Drug Administration for the treatment of moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(4):589-98.
- Hsu L, Snodgrass BT, Armstrong AW. Anti-drug antibodies in psoriasis: A systematic review. *Br J Dermatol* 2014;170(2):261-73.
- Jamnitski A, Krieckaert CL, Nurmohamed MT, et al. Patients non-responding to etanercept obtain lower etanercept concentrations compared with responding patients. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(1):88-91.
- Klein U, Liang E, Vogel B, Kolbinger F, Bruin G, Lloyd P. Immunogenicity of the novel anti-IL-17A antibody, secukinumab, with intravenous and subcutaneous dosing regimens in healthy subjects and patients. *Ann Rheum Dis* 2013;72(Suppl3):630.
- Krieckaert CL, Nurmohamed MT, Wolbink GJ. Methotrexate reduces immunogenicity in adalimumab treated rheumatoid arthritis patients in a dose dependent manner. *Ann Rheum Dis* 2012;71(11):1914-5.
- Krieckaert CL, Nair SC, Nurmohamed MT, et al. Personalised treatment using serum drug levels of adalimumab in patients with rheumatoid arthritis: an evaluation of costs and effects. *Ann Rheum Dis* 2015;74(2):361-8.
- Lecluse LL, Driessen RJ, Spuls PI, et al. Extent and clinical consequences of antibody formation against adalimumab in patients with plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 2010;146(2):127-32.
- Mahil SK, Arkir Z, Richards G, Lewis CM, Barker JN, Smith CH. Predicting treatment response in psoriasis using serum levels of adalimumab and etanercept: a single-centre, cohort study. *Br J Dermatol* 2013;169(2):306-13.
- Menting SP, van Lumig PP, de Vries AC, et al. Extent and consequences of antibody formation against adalimumab in patients with psoriasis: one-year follow-up. *JAMA dermatol* 2014;150(2):130-6.
- Menting (a) SP, van den Reek JM, Baerveldt EM, et al. The correlation of clinical efficacy, serum trough levels and antidrug antibodies in ustekinumab-treated patients with psoriasis in a clinical-practice setting. *Br J Dermatol* 2015;173(3):855-7.
- Menting (b) SP, Coussens E, Pouw MF, et al. Developing a therapeutic range of adalimumab serum concentrations in management of psoriasis: A step toward personalized treatment. *JAMA Dermatol* 2015;151(6):616-22.
- Onderdijk AJ, IJpma AS, Menting SP, Baerveldt EM, Prens EP. Potential serum biomarkers of treatment response to ustekinumab in patients with psoriasis: a pilot study. *Br J Dermatol* 2015;173(6):1536-9?
- Schmitt J, Rosumeck S, Thomaschewski G, Sporbeck B, Haufe E, Nast A. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2014;170(2):274-303.
- Talamonti M, Botti E, Galluzzo M, et al. Pharmacogenetics of psoriasis: HLA-Cw6 but not LCE3B/3C deletion nor TNFAIP3 polymorphism predisposes to clinical response to interleukin 12/23 blocker ustekinumab. *Br J Dermatol* 2013;169(2):458-63.
- Vogelzang EH, Pouw MF, Nurmohamed M, et al. Adalimumab trough concentrations in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis treated with concomitant disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis* 2015;74(2):474-5.

Psoriasis bij kinderen

M.M.B. Seyger

Uitgangsvragen psoriasis bij kinderen

Wat is de effectiviteit van behandeling (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie ($\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie ($\geq 75\%$) (en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij kinderen met alle vormen van psoriasis, maar vooral het chronisch plaque type psoriasis, met;

- topicale therapie
- lichttherapie inclusief Re-PUVA en Re-UVB en laser
- MTX
- fumaraten
- acitretine
- ciclosporine
- biologics.

Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid op de lange termijn van de behandeling bij kinderen met (het chronisch plaque type) psoriasis met

- topicale therapie
- lichttherapie inclusief Re-PUVA en Re-UVB en laser
- MTX
- fumaraten
- acitretine
- ciclosporine
- biologics.

Inleiding

Een aanvang van psoriasis in de jeugd is relatief gewoon. Daarom is kennis over therapeutische opties bij juveniele psoriasis belangrijk. Psoriasis neemt 4% van de dermatosen bij kinderen onder de 16 jaar in Noord-Amerika en Europa voor haar rekening, [Beylot 1979] maar de prevalentie in verschillende werelddelen kan variëren. [Farber 1999]

Bij de beantwoording van de uitgangsvragen is gebruikgemaakt van het systematische review Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review van De Jager et al. [de Jager (a) 2010] In dit review is de literatuur tot en met september 2008 bestudeerd. Voor de update van de richtlijn is gebruikgemaakt van een artikel van Van Geel voor de systemische behandelingen bij kinderen met psoriasis. [Van Geel (a) 2015] Daarnaast is de medische literatuur gescreend van 2008 tot eind 2015 naar evidence over alle topicale behandelingen en lichttherapie, en is voor de systemische behandelingen de literatuur van 2014 en 2015 gescreend, om een zo goed mogelijk up to date overzicht te geven. Er werd gezocht in PubMed,

Embase en de Cochrane Controlled Clinical Trial Register met als zoektermen "Psoriasis", "child" en "treatment" (inclusief alle mogelijke synoniemen en antipsoriatische behandelingen [generieke namen en merknamen]). Omdat de beschikbare literatuur over juveniele psoriasis beperkt is, werd alle beschikbare literatuur bekeken, inclusief casereports, caseseries, retrospectieve studies, open-label trials en randomized controlled trials, over alle verschillende types kinderpsoriasis (bijv. plaque, guttata en pustuleuze psoriasis). Exclusie criteria waren een onduidelijke uitkomst maat, leeftijd boven 18 jaar, antipsoriatische combinatietherapieën (behalve laag potente corticosteroïden) en studies over arthritis psoriatica. Studies waar kinderen en volwassenen beschreven werden, mochten alleen geïnccludeerd worden als de kinderdata apart geëxtraheerd konden worden. In tegenstelling tot de andere modules in deze richtlijn, is de module 'Psoriasis bij kinderen' nog volgens de oude methode (EBRO) gedaan, en niet volgens de GRADE-methodiek.

Men dient zich te realiseren dat veel medicatie, genoemd in de onderstaande module, niet geregistreerd is voor kinderen, en derhalve valt onder off-labelgebruik van geneesmiddelen. Uitzondering hierop zijn de biologics etanercept (vanaf 6 jaar), adalimumab (vanaf 4 jaar), en ustekinumab (vanaf 12 jaar). Het CBG (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen) en IGZ (Inspectie voor gezondheidszorg) hebben een standpunt uitgegeven waarin vermeld wordt dat off-label voorschrijven niet bezwaarlijk is, mits het verantwoord gebeurt. Verantwoord off-label voorschrijven kan worden vertaald als het voorschrijven van een geneesmiddel voor een indicatie en/of leeftijdsgroep waar wel wetenschappelijk bewijs aanwezig is maar niet is beoordeeld door registratieautoriteiten zoals het CBG. Bij de arts berust een informatieplicht. Deze is verplicht de patiënt voor te lichten over voor- en nadelen van off-labelbehandeling.

In de volgende modules worden de systemische therapieën beschreven die gebruikt kunnen worden bij juveniele psoriasis. Voor de noodzakelijke maatregelen die genomen dienen te worden voor, tijdens en na behandeling wordt verwezen naar de betreffende modules over deze therapeutica bij volwassenen. Het verdient aanbeveling systemische middelen bij kinderen in goede samenwerking/overleg met een kinderarts te geven.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.

Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.

Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.

Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.

Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol*

Venereol 2004;18(6):742-3.

Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.

Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.

Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.

Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.

Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.

Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.

Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.

Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.

Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.

Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.

Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.

Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.

Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.

Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.

Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.

Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.

Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.

Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.

Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.

Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.

Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.

Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.

Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.

Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.

Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.

Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmo-plantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.

Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.

al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.

Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.

Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.

Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone

- dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.
- Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.
- Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.
- Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.
- Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.
- Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus b β etamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.
- Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.
- Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.
- Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.
- Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.
- Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.
- Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.
- Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.
- Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.
- Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.
- Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.
- Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.
- Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.
- Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.
- Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.
- Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.
- Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.
- Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.
- Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.
- Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged $\geq$ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.
- Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque

- psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.
- Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.
- Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.
- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.
- Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.
- Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.
- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.
- Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.
- Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.
- Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.
- Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.
- Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.
- Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.
- Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.
- Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.
- Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.
- Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.
- Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.
- Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.
- Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretnate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: *Farber EM, Cox AJ, editors. Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis, Stanford University.* Stanford: University Press, 1986:467.
- Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.
- Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.
- Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.
- Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs.methotrexate in pediatric patients with severe chronic

plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: The 23rd World Congress of Dermatology. 2015.

Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.

Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol* 1980;60(3):274-5.

Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.

Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.

Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.

Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.

Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.

Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.

Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1995;12(3):231-4.

Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. *Indian J Pharmacol* 2013;45:89-90.

Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(8):680-2.

Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:769-74.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):713-6.

Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2012;22:308-10.

Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology* 2014;229(3):199-204.

Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. *J Dermatol* 2006;33(12):880-3.

Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. *Cutis* 2001;68(5):341-4.

Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(3 Pt 2):458-61.

Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(4):415-9.

Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33(11):808-10.

Topicale corticosteroïden bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Topicale corticosteroïden bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Topicale corticosteroïden zijn zinvol in de behandeling van juveniele psoriasis. Het verdient aanbeveling klasse 2-3-corticosteroïden te gebruiken.

Overwegingen

De gepubliceerde literatuur over het gebruik van topicale corticosteroïden bij juveniele psoriasis is zeer beperkt. Het aantal patiënten dat behandeld is, is klein, en de behandelingsperiode kort. Daarnaast zijn verschillende bases gebruikt. Toch verdienen de locale corticosteroïden een belangrijke plaats in de behandeling van juveniele psoriasis. Gestreefd moet worden naar een behandeling met een zo laag mogelijke klasse corticosteroïd, maar inductietherapie met een hogere klasse is vaak noodzakelijk. In de praktijk blijkt monotherapie vaak niet toereikend. Omdat angst voor corticosteroïden de therapietrouw van ouders en kinderen negatief kan beïnvloeden, acht de werkgroep het noodzakelijk dat deze mogelijke corticofobie met ouders en kinderen wordt besproken en hiermee hopelijk kan worden weggenomen. Als onderhoudsbehandeling wordt indien mogelijk een combinatie van een vitamine D-analoog met een klasse 2-corticosteroïd geadviseerd (beide als monotherapie, dus in een intermitterend schema, zie verder hoofdstuk 'Psoriasis bij kinderen/Combinatiepreparaat').

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	Halobetasolcrème 0,05% (niet verkrijgbaar in Nederland) en clobetasolpropionaat emulsie 0,05% twee keer daags gedurende twee weken lijken effectieve behandelingen voor kinderpsoriasis te zijn. Gerapporteerde bijwerkingen in de behandelperiode waren relatief mild. <i>Feicht 1982, Herz 1991, Kamer 2012, Kimbal 2008</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

Er werden vier studies geïnccludeerd. Herz et al. (mate van bewijs C) publiceerde een open-labelstudie over de behandeling met halobetasolcrème 0,05% (niet verkrijgbaar in Nederland) twee keer daags in elf patiënten (5-15 jaar) gediagnosticeerd met plaque psoriasis. [Herz 1991] In 72,7% van de patiënten verdwenen de laesies na twee weken behandeling.

Een randomized controlled trial door Kimball et al. (bewijskracht C) bij kinderen met plaque psoriasis liet succes van de behandeling in twee van de acht (25%) patiënten zien (12-17 jaar) na twee weken behandeling met een clobetasol propionaat emulsie 0,05% formule twee keer daags geapliceerd. [Kimball 2008] Succes

van behandeling werd bereikt wanneer erytheem, induratie en dikte van de laesie minimaal of afwezig waren, daarbij moest de statische PhGA 'clear' of 'minimal' zijn. Het is vermeldenswaardig dat deze data van een subgroepanalyse komen met een 'controlegroep' van maar één patiënt. Vanwege deze reden en vanwege het lage aantal geïnccludeerde kinderen is de mate van bewijs naar beneden gebracht naar C. Twee casereports (mate van bewijs D) beschrijven respectievelijk het gebruik van hydrocortison 1% zalf bij een tweejarig kind met pustuleuze psoriasis waarbij remissie door deze applicatie werd bereikt, [Feicht 1982] en het gebruik van een laag potent corticosteroïd gedurende twee weken bij een tien weken oude baby met psoriasis in de luierstreek, waarbij bijna complete remissie werd bereikt. [Kamer 2012]

Bijwerkingen

In twee van de geïnccludeerde studies (halobetasolcrème 0,05% en clobetasolpropionaat emulsie 0,05%) werden er bijwerkingen genoemd. Milde huidatrofie, erytheem en depigmentatie werden beschreven na een behandelperiode van twee weken. [Herz 1991, Kimball 2008] Branderigheid op de applicatieplaats werd eveneens genoemd. [Herz 1991]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.
- Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.
- Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.
- Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.
- Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.
- Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.
- Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.
- Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.
- Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.
- Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.
- Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J*

Dermatolog Treat 2005;16:350-2.

Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.

Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.

Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.

Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.

Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.

Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.

Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.

Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.

Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.

Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.

Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.

Ersay-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.

Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.

Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.

Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.

Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.

Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.

Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmoplantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.

Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.

al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.

Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.

Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.

Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.

Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.

Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.

Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.

Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.

Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.

- Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.
- Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.
- Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.
- Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.
- Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.
- Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.
- Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.
- Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.
- Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.
- Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.
- Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.
- Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.
- Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.
- Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.
- Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.
- Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.
- Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.
- Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.
- Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.
- Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.
- Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.
- Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.
- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.
- Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.
- Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.
- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.
- Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J*

Dermatol 2014;170:454-7.

Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.

Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.

Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.

Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.

Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.

Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.

Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.

Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.

Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.

Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.

Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.

Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.

Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.

Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.

Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretinate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: *Farber EM, Cox AJ, editors. Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis, Stanford University.* Stanford: University Press, 1986:467.

Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.

Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.

Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.

Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs. methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.

Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.

Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol* 1980;60(3):274-5.

Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.

Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.

Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.

Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.

Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad*

Dermatol 2007;56(2 Suppl):S19-S20.

Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. Eur J Pediatr 1993;152(5):389-92.

Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. Pediatr Dermatol 1995;12(3):231-4.

Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. Indian J Pharmacol 2013;45:89-90.

Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. J Dtsch Dermatol Ges 2007;5(8):680-2.

Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol 2010;63:769-74.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. J Am Acad Dermatol 2005;53(4):713-6.

Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2012;22:308-10.

Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. Dermatology 2014;229(3):199-204.

Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. J Dermatol 2006;33(12):880-3.

Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. Cutis 2001;68(5):341-4.

Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 1992;26(3 Pt 2):458-61.

Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010;24(4):415-9.

Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. Int J Dermatol 1994;33(11):808-10.

Vitamine D3 en -analogen bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Vitamine D3 en -analogen bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Gezien de effectiviteit en het gunstige bijwerkingprofiel van vitamine D3 en -analogen (met name calcipotriol), zijn deze eerste keuze voor een onderhoudsbehandeling van juveniele psoriasis. Een combinatie met klasse 2-3-corticosteroiden wordt aanbevolen.

Overwegingen

Zowel calcitriol als calcipotriol zijn niet geregistreerd voor gebruik bij kinderen. In Nederland is calcipotriol niet meer als monotherapie verkrijgbaar.

Onderbouwing

Achtergrond

Er zijn de laatste jaren geen nieuwe studies beschreven over het gebruik van vitamine D-preparaten bij kinderen met psoriasis. Vandaar dat de onderstaande tekst identiek is aan de oude richtlijn.

Conclusies

Niveau 3	Calcipotriol is een effectieve, redelijk tot goed getolereerde behandeloptie voor het plaque type juveniele psoriasis. Bijwerkingen zijn mild. <i>Oranje 1997</i>
Niveau 3	Calcitriol lijkt een effectieve behandeling voor juveniele psoriasis te zijn met milde bijwerkingen. <i>Perez 1995</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

Oranje et al. (mate van bewijs A2) verrichtten een gerandomiseerde, dubbelblinde studie in 81 patiënten met plaque psoriasis in de leeftijd van 2 tot 14 jaar. [Oranje 1997] Calcipotriol 50 µg/g werd 2 dd gegeven gedurende 8 weken. De onderzoekers rapporteerden een afname van 52% van de PASI-score in de vitamine D-groep (n = 43) versus 37,1% afname in de placebo groep (n = 34). Het verschil was niet statistisch significant. In week 8 werd er ook een PGA verricht. In de behandelgroep werd er 'complete respons' gezien in 16% van de patiënten en 'aanmerkelijke verbetering' in 44%. In de placebogroep waren er geen patiënten die een 'complete respons' bereikten en 44% van de patiënten werd geclassificeerd als 'aanmerkelijke verbetering'. Verschillen in de morfologie waren statistisch significant ten gunste van de actieve behandelgroep wat betreft roodheid en schilfering, maar niet voor dikte. Verscheidene andere studies (twee

casereport en vier open-labelstudies) (leeftijd zes maanden tot vijftien jaar) lieten een positief effect zien van calcipotriolbehandeling op psoriatische laesies (vooral plaque psoriasis) met een geschatte uitkomst van complete respons of aanmerkelijke verbetering in minstens 65% van de patiënten. [Brune 2007, Van Geel 2014, Perez 1994, Perez 1995, Saggese 1993, Steele 2005]

Calcitriolzalf (3 µg/g) werd gedurende één maand één keer daags aangebracht in een gerandomiseerde, dubbelblinde studie (bewijskracht B), die een residuaal mild erytheem bij alle tien patiënten (5-17 jaar) met plaque psoriasis liet zien. [Oranje 1997] Perez et al. verrichtten een calcitriolstudie waarbij het eerste deel placebogecontroleerd was en het tweede deel open-label. [Perez 1995] Dezelfde vier patiënten (13-17 jaar) met plaque psoriasis namen deel aan beide studies. In het eerste deel van de studie, dat twee maanden duurde, was er een significante afname van de totale ernstscore (voor erytheem, induratie en schilfering) van een laesie als calcitriol 1 dd werd toegepast vergeleken met placebo. De totale ernstscore (met een bereik van 0-9) verminderde van 6,0 naar 2,5 in de actieve behandelgroep, in tegenstelling tot de score in de placebogroep die daalde van 6,0 naar 5,8. In het tweede deel van de studie werd er een gemiddelde PASI-afname van 94% gezien na achttien maanden behandeling in de open-labelperiode.

Bijwerkingen

Irritatieve reacties werden gezien in vier van de calcitriolstudies. [Darley 1996, Oranje 1997, Park 1999, Patrizi 1997] Middelmatige jeuk werd gezien in twee studies. [Fabrizi 1997, Park 1999] In totaal stopten 8 van de 98 deelnemers, aan de studies waarin uitval werd beschreven, met de behandeling vanwege bijwerkingen. In twee studies werden geen bijwerkingen gemeld. [Perez 1994, Saggese 1993] De twee overgebleven studies noemden geen bijwerkingen. [Choi 2000, Travis 2001]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.

Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.

Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.

Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.

Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.

Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.

Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.

Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr*

Dermatol 2013;30(5):e106-e107.

Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.

Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.

Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.

Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.

Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.

Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.

Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.

Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.

Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.

Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.

Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.

Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.

Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.

Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.

Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.

Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.

Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.

Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.

Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.

Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.

Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.

Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.

Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmaroplantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.

Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.

al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.

Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.

Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.

Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.

Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.

Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical

practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.

Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.

Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.

Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus bêtamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.

Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.

Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.

Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.

Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.

Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.

Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.

Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.

Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.

Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.

Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.

Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.

Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.

Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.

Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.

Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.

Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.

Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.

Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.

Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.

Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.

Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.

Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.

- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.
- Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.
- Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.
- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.
- Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.
- Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.
- Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.
- Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.
- Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.
- Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.
- Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.
- Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.
- Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology.* 2015.
- Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.
- Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.
- Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.
- Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.
- Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretinate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. *Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis, Stanford University.* Stanford: University Press, 1986:467.
- Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.
- Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.
- Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.
- Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs.methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology.* 2015.
- Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.
- Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol*

1980;60(3):274-5.

Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.

Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.

Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.

Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.

Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.

Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.

Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1995;12(3):231-4.

Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. *Indian J Pharmacol* 2013;45:89-90.

Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(8):680-2.

Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:769-74.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):713-6.

Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2012;22:308-10.

Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology* 2014;229(3):199-204.

Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. *J Dermatol* 2006;33(12):880-3.

Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. *Cutis* 2001;68(5):341-4.

Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(3 Pt 2):458-61.

Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(4):415-9.

Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33(11):808-10.

Combinatiepreparaat calcipotriol en bètamethasondipropionaat bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Combinatiepreparaat calcipotriol en bètamethasondipropionaat bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Omdat het combinatiepreparaat calcipotriol/bètamethasondipropionaat een klasse 3-corticosteroïd bevat, wordt aanbevolen dit middel indien mogelijk, alleen als kortetermijntherapie te gebruiken (maximaal vier weken). Als onderhoudsbehandeling wordt een combinatie van een vitamine D-analoog met een klasse 2-corticosteroïd geadviseerd (beide als monotherapie). Indien onderhoudsbehandeling met calcipotriol/bètamethasondipropionaat gegeven het recalcitrante karakter van de psoriasis toch noodzakelijk is, wordt een intermitterend gebruik zeer sterk aanbevolen. Bovendien wordt aanbevolen een onderhoudsbehandeling met calcipotriol/bètamethasondipropionaat alleen te overwegen als het aangedane lichaamsoppervlak klein is.

Overwegingen

De beschreven effectiviteit van calcipotriol/bètamethasondipropionaat in de drie bovengenoemde studies lijkt te wisselen. Men dient zich echter te realiseren dat in de studies van Oostveen en van Geel geen wash-out heeft plaatsgevonden waardoor de start- PASI relatief laag was. [Van Geel 2014, Oostveen 2015] Bovendien komen de effectiviteitsdata van deze twee studies uit de dagelijkse klinische praktijk, in tegenstelling tot het onderzoek van Gooderham, dat een klinische fase II-trial betreft. [Gooderman 2014] Op basis van bovengenoemde overwegingen is geconcludeerd dat het middel effectief is voor de behandeling van het plaque type psoriasis bij kinderen.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	Calcipotriol/bètamethasondipropionaat is een effectieve behandeloptie voor het plaque type juveniele psoriasis. De bijwerkingen zijn doorgaans mild van aard, maar het voorkomen van striae is beschreven. <i>van Geel 2014, Gooderham 2014, Oostveen 2015</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

De effectiviteit van dit combinatiepreparaat wordt beschreven in 3 studies (bewijskracht C). [Gooderham 2014, Oostveen 2015, Van Geel 2014] In een daily clinical practice studie werden 73 kinderen met plaque psoriasis gemiddeld gedurende 35 weken behandeld met calcipotriol/bètamethasondipropionaatzalf. De eerste 4 weken werden zij dagelijks behandeld, daarna maximaal 4 dagen per week. Na 12 weken daalde de PASI met 15.4%, en dit effect bleef gelijk, ook na 24 weken behandeling. [Van Geel 2014] Een fase II-openlabel multicenter trial beschrijft het dagelijks gebruik van calcipotriol/bètamethasondipropionaatgel voor

de behandeling van matig tot ernstige psoriasis van de hoofdhuid bij 78 patiënten gedurende 8 weken. Bij 85% van de kinderen werd een investigator's global assessment (IGA) van 'clear' tot 'almost clear' gerapporteerd. [Gooderham 2014] De effectiviteit van de gel werd eveneens beschreven in een daily clinical practice studie bij 73 kinderen met psoriasis capitis. De eerste 2 weken werd de gel dagelijks gebruikt, daarna maximaal 3 keer per week. Na 12 weken werd een redelijke verbetering in de Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) gezien. Ook na 48 weken gebruik bleef dit effect vergelijkbaar. [Oostveen 2105]

Bijwerkingen

In de fase II-trial werden bijwerkingen beschreven bij 35% van de patiënten. Dit betrof met name hoofdpijn en bovensteluchtweginfecties. Er werd bij deze kinderen geen hypercalciëmie beschreven. [Gooderham 2014] In de beide andere studies wordt bij zeven patiënten striae geconstateerd, die mogelijk gerelateerd zijn aan het gebruik van calcipotriol/bètamethasondipropionaat. [van Geel 2014, Oostveen 2015]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

- AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.
- Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.
- Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.
- Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.
- Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.
- Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.
- Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.
- Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.
- Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.
- Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.
- Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.
- Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.
- Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol*

2000;17(3):242-4.

Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.

Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.

Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.

Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.

Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.

Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.

Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.

Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.

Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.

Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.

Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.

Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.

Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.

Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.

Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.

Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmoplantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.

Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.

al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.

Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.

Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.

Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.

Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.

Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.

Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.

Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.

Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.

Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.

Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the

- treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.
- Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.
- Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.
- Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.
- Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.
- Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.
- Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.
- Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.
- Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.
- Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.
- Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.
- Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.
- Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.
- Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.
- Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.
- Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.
- Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.
- Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.
- Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.
- Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.
- Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.
- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.
- Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.
- Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.
- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.
- Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.
- Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in

daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.

Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.

Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.

Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.

Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.

Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.

Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.

Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.

Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.

Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.

Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.

Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.

Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.

Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.

Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretnate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. *Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis*, Stanford University. Stanford: University Press, 1986:467.

Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.

Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.

Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.

Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs. methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.

Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.

Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol* 1980;60(3):274-5.

Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.

Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretnate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.

Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.

Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.

Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.

Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.

- Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1995;12(3):231-4.
- Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. *Indian J Pharmacol* 2013;45:89-90.
- Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(8):680-2.
- Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:769-74.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):713-6.
- Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2012;22:308-10.
- Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology* 2014;229(3):199-204.
- Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. *J Dermatol* 2006;33(12):880-3.
- Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. *Cutis* 2001;68(5):341-4.
- Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(3 Pt 2):458-61.
- Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(4):415-9.
- Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33(11):808-10.

Calcineurineremmers bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Calcineurineremmers bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Voor de behandeling van therapieresistente psoriasis in het gelaat en intertrigineuze psoriasis bij kinderen kan tacrolimus (0,03% of 0,1%) worden overwogen.

Overwegingen

Op één casus na, beschrijven de bovengenoemde studies alleen de effectiviteit van tacrolimus 0,1% zalf voor faciale en intertrigineuze psoriasis bij kinderen. Calcineurineremmers zijn niet geregistreerd voor deze indicatie. Voor eczeem bij kinderen (tot 16 jaar) is alleen de concentratie 0,03% geregistreerd.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	Tacrolimus 0,1% lijkt een effectieve en veilige behandeloptie voor de korte termijn te zijn voor faciale en intertrigineuze juveniele psoriasis. Langetermijnveiligheid is niet beschreven in de studies. <i>Brune 2007, Steele 2005</i>
Niveau 3	Er kan geen conclusie worden getrokken over het gebruik van pimecrolimus bij kinderen met psoriasis, vanwege het kleine aantal patiënten. <i>Amichai 2004, Mansouri 2006</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

In twee niet-gerandomiseerde klinische trials (bewijsklasse C) bestaande uit negentien patiënten in totaal, werd een behandeling van faciale en psoriasis inversa met twee keer daags tacrolimus 0,1% zalf geëvalueerd. [Brune 2007, Steele 2005] Alle patiënten lieten een complete respons na een behandelperiode van twee tot dertig dagen zien. Tacrolimus 0,1% is ook gebruikt in een casereport (6 jaar) (bewijsklasse D). [Clayton 2003] Hier ging de psoriasis in het gelaat compleet in remissie. Bij een meisje van acht jaar werd een snelle klinische remissie verkregen na gebruik van tacrolimus 0,03% zalf op een geköbnerde psoriasislaesie (bewijsklasse D). [Benoit 2013] De twee andere studies waren casereports over het gebruik van twee keer daags pimecrolimuscrème 1,0%. [Amichai 2004, Mansouri 2006] In beide gevallen (leeftijd 10 jaar) werd er een complete respons bereikt.

Bijwerkingen

Jeuk was een bijwerking in een tacrolimusstudie met een maximum behandelduur van 180 dagen. [Brune

2007] Een patiënt stopte met de studie vanwege deze bijwerking. In twee studies werden calcineurineremmers goed verdragen. [Amichai 2004, Mansouri 2006, Steele 2005] De andere studies vermeldden geen bijwerkingen. [Amichai 2004, Brune 2007, Mansouri 2006]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

- AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.
- Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.
- Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.
- Alvarez AC, Rodriguez-Nevado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.
- Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.
- Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.
- Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.
- Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.
- Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.
- Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.
- Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.
- Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.
- Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.
- Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.
- Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.
- Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.
- Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.

- Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.
- Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.
- Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.
- Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.
- Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.
- Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.
- Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.
- Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.
- Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.
- Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.
- Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Pal- moplantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.
- Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.
- al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.
- Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory ery- throdermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etaner- cept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.
- Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.
- Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/bètamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.
- Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.
- Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.
- Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.
- Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.
- Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus bètamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.
- Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.
- Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.
- Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.
- Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.
- Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.
- Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.

- Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.
- Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.
- Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.
- Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.
- Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.
- Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.
- Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.
- Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.
- Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.
- Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.
- Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.
- Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.
- Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.
- Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.
- Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.
- Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.
- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.
- Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.
- Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.
- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.
- Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.
- Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.
- Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.
- Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.
- Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.
- Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.

- Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.
- Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.
- Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.
- Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.
- Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.
- Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.
- Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretinate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. *Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis*, Stanford University. Stanford: University Press, 1986:467.
- Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.
- Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.
- Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.
- Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs. methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.
- Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol* 1980;60(3):274-5.
- Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.
- Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.
- Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.
- Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.
- Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.
- Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.
- Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1995;12(3):231-4.
- Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. *Indian J Pharmacol* 2013;45:89-90.
- Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(8):680-2.
- Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:769-74.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):713-6.
- Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. *Ned*

Tijdschr Dermatol Venereol 2012;22:308-10.

Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology* 2014;229(3):199-204.

Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. *J Dermatol* 2006;33(12):880-3.

Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. *Cutis* 2001;68(5):341-4.

Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(3 Pt 2):458-61.

Zamberg P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(4):415-9.

Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33(11):808-10.

Ditranol bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Ditranol bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Ditranol in dagbehandeling dient sterk overwogen te worden voor de behandeling van juveniele psoriasis als behandeling met (een combinatie van) topicale corticosteroïden en vitamine D3-analogen faalt, en vóór dat lichttherapie of een systemische behandeling wordt ingezet.

Overwegingen

Om de kans op bijwerkingen (verkleuringen en huidirritatie) te minimaliseren kan behandeling met ditranol het best in een dagbehandelingssetting plaatsvinden. Dit verhoogt tevens de therapietrouw en het waarborgen van een goed behandelingschema. Teledermatologie kan van toegevoegde waarde zijn om reistijden naar dagbehandelingscentra te reduceren.

Vanwege de hoge effectiviteit en het goede bijwerkingenprofiel (ook op lange termijn), zou ditranol overwogen moeten worden voor de behandeling van juveniele psoriasis vóór dat een behandeling met lichttherapie of een systemische behandeling wordt ingezet.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	Ditranol is een effectieve behandeling voor juveniele psoriasis met een goede veiligheidsmarge. <i>Guerrier 1983, de Jager (b) 2010, Oostveen 2014, Schubert 2007, Zvulunov 1994</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

Er werden vijf studies geïnccludeerd. Drie studies werden geclassificeerd als mate van bewijs C, [Guerrier 1983, de Jager (b) 2010, Zvulunov 1994] één studie als mate van bewijs B [Oostveen 2014] en één studie werd geclassificeerd als mate van bewijs D. [Schubert 2007] In een studie werd ditranolbehandeling (kort contact) bij 58 patiënten (leeftijd 2 tot 15 jaar) retrospectief geëvalueerd. 81% bereikte remissie (gedefinieerd als complete verdwijning van de schilfering en het erytheem) na een mediane behandeling van 2 maanden. Guerrier et al. verrichtten een multicentre open-labelstudie met 41 patiënten met plaque psoriasis en psoriasis guttata in de leeftijd van 3 tot 16 jaar, waarbij 0,1% ditranolcrème in een 17% ureum basis 2 keer daags werd aangebracht. [Guerrier1983] De 34 patiënten aan het eind van de studie hadden een gemiddeld percentage klinische verbetering van 64 (SD 11) in centrum 1 (n = 11) en 77 (SD 4) in centrum 2 (n = 23) na 6 weken behandeling. Een casereport demonstreerde een aanmerkelijke verbetering van de psoriasis bij een 13 maanden oud meisje met plaque psoriasis. [Schubert 2007] Een recentere retrospectieve studie bij 60 kinderen toonde een goed tot zeer goed resultaat van korte contact ditranolcrème bij 73% van de kinderen.

[de Jager (b) 2010] Bij 34 kinderen werd een prospectief vergelijkend onderzoek naar het verschil in effectiviteit van ditranol korte contact therapie tussen twee groepen vergeleken: een groep kreeg een reguliere behandeling op de dagbehandeling, de andere groep werd deels via skype begeleid. In beide groepen werd een gemiddelde reductie in PASI van 70% bereikt en was er geen verschil in bijwerkingen. De skypegroep had veel minder reistijd. [Oostveen 2014]

Bijwerkingen

Milde voorbijgaande huidirritatie (inclusief branderigheid) en vlekken op de huid werden het meest gemeld als bijwerkingen. [Guerrier 1983, de Jager (b) 2010, Oostveen 2014, Zvulunov 1994] In het casereport van Schubert et al. werden geen bijwerkingen gemeld. [Schubert 2007] Samenvattend staakte 4% van alle beschreven patiënten de behandeling vanwege bijwerkingen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.
- Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.
- Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.
- Alvarez AC, Rodriguez-Nevaldo I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.
- Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.
- Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.
- Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.
- Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.
- Brecher AR, Orlov SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.
- Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.
- Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.
- Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.
- Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.

- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.
- Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.
- Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.
- Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.
- Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.
- Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.
- Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.
- Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.
- Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.
- Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.
- Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.
- Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.
- Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.
- Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.
- Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.
- Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmoplantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.
- Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.
- al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.
- Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.
- Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.
- Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.
- Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.
- Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.
- Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.
- Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.
- Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.
- Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.
- Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6

Pt 2):1166-9.

Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.

Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.

Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.

Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.

Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.

Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.

Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.

Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.

Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.

Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.

Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.

Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.

Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.

Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.

Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.

Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.

Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.

Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.

Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.

Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.

Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.

Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.

Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.

Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.

Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.

Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.

- Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.
- Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.
- Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.
- Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.
- Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.
- Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.
- Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.
- Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.
- Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.
- Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.
- Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretnate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. *Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis*, Stanford University. Stanford: University Press, 1986:467.
- Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.
- Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.
- Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.
- Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs. methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.
- Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol* 1980;60(3):274-5.
- Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.
- Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretnate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.
- Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.
- Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.
- Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.
- Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.
- Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr*

Dermatol 1995;12(3):231-4.

Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. Indian J Pharmacol 2013;45:89-90.

Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. J Dtsch Dermatol Ges 2007;5(8):680-2.

Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol 2010;63:769-74.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. J Am Acad Dermatol 2005;53(4):713-6.

Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2012;22:308-10.

Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. Dermatology 2014;229(3):199-204.

Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. J Dermatol 2006;33(12):880-3.

Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. Cutis 2001;68(5):341-4.

Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 1992;26(3 Pt 2):458-61.

Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010;24(4):415-9.

Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. Int J Dermatol 1994;33(11):808-10.

Overige topicale behandelingen bij psoriasis bij kinderen

Er zijn geen onderzoeken in de literatuur gevonden naar de effectiviteit en veiligheid van overige topicale behandelingen van psoriasis bij kinderen. Toch is uit de praktijk bekend dat het gebruik van vettende externa jeukklachten kan verminderen. Ook van de (kool)teerpreparaten is bekend dat zij een antiproliferatief en jeukstillende werking hebben. Derhalve kunnen de teerpreparaten pix lithantracis, liquor carbonis detergens en denorex shampoo overwogen worden voor de behandeling van psoriasis bij kinderen. De keratolytische eigenschap van salicylzuur kan gebruikt worden bij hyperkeratotische plaques. Hierbij is voorzichtigheid geboden bij kinderen onder de leeftijd van zes jaar, vanwege een verhoogd risico op systemische absorptie.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.
- Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.
- Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.
- Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.
- Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.
- Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.
- Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.
- Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.
- Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.
- Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.
- Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.
- Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.
- Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.
- Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol*

2006;155(Suppl. 1):33.

Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.

Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.

Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.

Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.

Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.

Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.

Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.

Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.

Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.

Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.

Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.

Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.

Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.

Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmo-plantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.

Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.

al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.

Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.

Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.

Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.

Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.

Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.

Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.

Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.

Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.

Guerrier CJ, Porter DL. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.

Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.

Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr*

Dermatol 2007;24(3):285-8.

Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.

Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.

Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.

Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.

Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.

Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.

Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.

Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.

Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.

Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.

Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.

Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.

Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.

Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.

Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.

Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.

Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.

Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.

Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.

Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.

Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.

Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.

Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.

Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.

Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.

Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.

- Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.
- Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.
- Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.
- Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.
- Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.
- Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.
- Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.
- Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.
- Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.
- Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretinate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. *Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis*, Stanford University. Stanford: University Press, 1986:467.
- Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.
- Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.
- Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.
- Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs. methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.
- Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol* 1980;60(3):274-5.
- Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.
- Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.
- Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.
- Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.
- Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.
- Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.
- Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1995;12(3):231-4.
- Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. *Indian J*

Pharmacol 2013;45:89-90.

Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. J Dtsch Dermatol Ges 2007;5(8):680-2.

Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol 2010;63:769-74.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. J Am Acad Dermatol 2005;53(4):713-6.

Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2012;22:308-10.

Stein K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. Dermatology 2014;229(3):199-204.

Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. J Dermatol 2006;33(12):880-3.

Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. Cutis 2001;68(5):341-4.

Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 1992;26(3 Pt 2):458-61.

Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010;24(4):415-9.

Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. Int J Dermatol 1994;33(11):808-10.

Lichttherapie bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Lichttherapie bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Het verdient aanbeveling om NB-UVB-fototherapie slechts in beperkte mate toe te passen bij kinderen met psoriasis, extra voorzichtigheid is geboden bij kinderen met een licht huidtype en kinderen <12 jaar. De werkgroep is van mening dat thuisbelichting bij kinderen niet zou moeten worden toegepast. PUVA-therapie is gezien het bewezen carcinogene effect gecontra-indiceerd in juveniele psoriasis.

Overwegingen

Over de veiligheid op lange termijn van UVB -fototherapie zijn de boeken nog niet gesloten. Er bestaan geen studies waarbij naar de langetermijnveiligheid van NB-UVB bij kinderen is gekeken. Bij volwassenen is aangetoond dat behandeling met UVB leidt tot actinische schade en vroegtijdige veroudering van de huid. Er wordt in de literatuur gedebatteerd of NB-UVB op de lange termijn carcinogeen is. Wel is bekend dat regelmatige verbranding van de huid geassocieerd is met een vergroot risico op het krijgen van een melanoom. Het staat inmiddels vast dat orale (en daarmee waarschijnlijk ook bad-) PUVA op de lange termijn een verhoogde kans op non-melanoma huidkanker en melanoom geeft.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	NB-UVB laat een goed resultaat zien bij de behandeling van plaque psoriasis en psoriasis guttata bij kinderen en heeft relatief milde bijwerkingen (met name erytheem) bij een behandelduur van gemiddeld twaalf weken en een frequentie van 2-3 keer per week. De meeste studies zijn bij een huidtype IV of V verricht, of komen van landen rond de Middellandse Zee. <i>C Ersoy-Evans 2008, al-Fouzan 1995, Jain 2007, Jury 2006, Pasic 2003, Pavlovsky 2010, Tay 1996, Zamberk 2009</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

De geïnccludeerde studies hebben alle een bewijskracht C. Jain et al. onderzochten Narrow Band (NB)-UVB-behandeling in een open-labelstudie bij twintig kinderen (leeftijd 6 tot 14 jaar) gedurende twaalf weken, twee keer per week. [Jain 2007] Twee patiënten waren gediagnosticeerd met psoriasis guttata en achttien met plaque psoriasis. PASI 90 werd in 60% van de patiënten gehaald, PASI 70 en PASI 50 in respectievelijk 85 en 90%. 10% had minder dan 50% verbetering. Een interessant patiëntenkenmerk is dat alle patiënten huidtype IV hadden. In een andere open-labelstudie bij tien patiënten met plaque psoriasis (n = 4) en psoriasis guttata

(n = 6) (leeftijd 14 maanden tot 12 jaar) werd eveneens de NB-UVB-behandeling onderzocht. [Juanqin 1998] Na een gemiddelde behandelduur van 11,9 weken, 3 keer per week, werd een complete respons bereikt bij alle patiënten.

In een caseserie met 35 patiënten (4 tot 16 jaar) met huidtype V, werd een complete respons of minimale residuale ziekte gezien in 63%; terwijl 9% een slechte respons had. [Jury 2006] Van 28% van de patiënten konden geen gegevens worden gevonden. Pasic et al. keken naar 20 patiënten (4 tot 16 jaar). PASI 90 werd bereikt in 45%, PASI 70 in 65%, PASI 50 in 85% en 15% liet minder verbetering zien. [Pasic 2003] Al-Fouzan et al. zagen een aanmerkelijke verbetering in 88% van de 25 patiënten van 5 tot 12 jaar oud. [al-Fouzan]

In een Turkse retrospectieve caseserie werden 68 kinderen (5-17 jaar) met voornamelijk guttate psoriasis (86,8%) beschreven. 44,1% werd tweewekelijks behandeld met UVB, en 41,2% met NB-UVB, met een gemiddelde behandelduur van 4 versus 3 maanden. Bij 92,9% respectievelijk 93,3% van de kinderen werd een respons (>75% verbetering van de huidafwijking) beschreven. [Ersoy-Evans 2008] Een Israëlische studie bij 79 kinderen met psoriasis (gemiddelde leeftijd 12 jaar) liet goede resultaten zien van een driewekelijkse behandeling met NB-UVB (de opgenomen kinderen 6 keer per week) gedurende een gemiddelde behandeltime van 3 maanden. Bij 51% werd volledige remissie bereikt, terwijl 41% minstens 75% verbetering liet zien. [Pavlovsky 2011] UVB werd eveneens toegepast bij 20 Spaanse kinderen (5-17 jaar, 80% plaque type, 65% huidtype III en IV) in een frequentie van 3 keer per week. In deze retrospectieve studie werd na gemiddeld 30 sessies bij 52% een PASI 90 bereikt, bij 17% een PASI 75 en bij 9% werd geen verbetering geconstateerd. [Zamberk 2010]

Bijwerkingen

Veel studies melden erytheem als bijwerking. [Ersoy-Evans 2008, Jain 2007, Jury 2006, Pavlovsky 2011, Zamberk 2010] Één studie meldde angst als bijwerking in 6,75% van de behandelde kinderen. [Zamberk 2010] Verbranding en jeukklachten worden soms genoemd. [Ersoy-Evans 2008, Pavlovsky 2011]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.

Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.

Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.

Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.

Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol*

Venereol 2004;18(6):742-3.

Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.

Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.

Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.

Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.

Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.

Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.

Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.

Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.

Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.

Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.

Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.

Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.

Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.

Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.

Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.

Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.

Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.

Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.

Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.

Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.

Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.

Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.

Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.

Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.

Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.

Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmo-plantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.

Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.

al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.

Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.

Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.

Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone

- dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.
- Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.
- Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.
- Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.
- Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.
- Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus b β etamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.
- Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.
- Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.
- Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.
- Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.
- Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.
- Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.
- Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.
- Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.
- Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.
- Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.
- Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.
- Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.
- Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.
- Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.
- Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.
- Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.
- Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.
- Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.
- Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged $\geq$ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.
- Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque

- psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.
- Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.
- Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.
- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.
- Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.
- Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.
- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.
- Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.
- Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.
- Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.
- Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.
- Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.
- Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.
- Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.
- Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.
- Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.
- Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.
- Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.
- Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.
- Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretnate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: *Farber EM, Cox AJ, editors. Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis, Stanford University.* Stanford: University Press, 1986:467.
- Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.
- Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.
- Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.
- Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs.methotrexate in pediatric patients with severe chronic

plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: The 23rd World Congress of Dermatology. 2015.

Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.

Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol* 1980;60(3):274-5.

Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.

Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etrinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.

Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.

Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.

Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.

Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.

Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1995;12(3):231-4.

Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. *Indian J Pharmacol* 2013;45:89-90.

Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(8):680-2.

Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:769-74.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):713-6.

Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2012;22:308-10.

Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology* 2014;229(3):199-204.

Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. *J Dermatol* 2006;33(12):880-3.

Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. *Cutis* 2001;68(5):341-4.

Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(3 Pt 2):458-61.

Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(4):415-9.

Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33(11):808-10.

Antibiotica bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Antibiotica bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Indien de anamnese hiertoe aanleiding geeft en er een positieve keelkweek gevonden wordt valt bij kinderen met een guttata psoriasis behandeling met een antibioticumkuur te overwegen.

Overwegingen

Indien uit de anamnese blijkt dat psoriasis is ontstaan na een heftige keelontsteking, of dat er een duidelijke verergering van de psoriasis is opgetreden na een keelinfectie, wordt aanbevolen een keelkweek af te nemen. Indien deze positief is, kan behandeling met een antibioticumkuur worden overwogen.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	De effectiviteit van het gebruik van antibiotica bij kinderen met psoriasis guttata blijft controversieel. <i>C Patrizi 1994</i> <i>D Pacifico 1993</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

Er werden geen nieuwe publicaties gevonden over gebruik van antibiotica bij de behandeling van psoriasis bij kinderen in de periode 2008 tot 2015. Derhalve blijft de evidence hieromtrent identiek aan die beschreven in de vorige richtlijn, zoals hieronder beschreven.

De eerste geïnccludeerde studie was een retrospectieve review van twee patiënten bij wie thiamfenicol gebruikt was; [Juanqin 1998] de tweede was een casereport over het gebruik van amoxicilline/clavulaanzuur; [Pacifacio 1993] de derde was een caseserie met vier patiënten behandeld met erythromycine. [Patrizi 1994] De laatste twee studies rapporteerden over het gebruik van penicilline V of erythromycine met of zonder rifampicine. [Rosenberg 1986, Vincent 1992]

In de studie waarbij thiamfenicol was gebruikt hadden beide patiënten (2-12 jaar) pustuleuze psoriasis. [Juanqin 1998] De dosering was 20 mg/kg/dag; er werd bij beide casus minder dan 50% respons bereikt. In de caseserie en het casereport hadden de kinderen een guttata phenotype. De vier patiënten (5 tot 10 jaar) in de caseserie werden allen behandeld met erythromycine 50 mg/kg/dag gedurende twee weken; [Patrizi 1994] bij alle patiënten verdwenen de psoriasislaesies volledig. In het casereport werd een zevenjarige met psoriasis guttata behandeld met amoxicilline/clavulaanzuur 50 mg/kg/dag en verdwenen alle laesies na twintig dagen. [Pacifacio 1993]

Rosenberg et al. verrichtten een open-labeltrial met zowel volwassenen als kinderen. [Rosenberg 1986] Drie kinderen (5 tot 10 jaar) hadden psoriasis guttata, één had plaque psoriasis. Patiënten werden behandeld met penicilline of erythromycine (beiden 250 mg 4 dd) gedurende tien tot veertien dagen, waarna de laatste vijf dagen rifampicine (600 mg/dag) werd toegevoegd aan beide behandelingen. Alle patiënten reageerden goed op de behandeling; drie hadden een goede respons en één een uitstekende.

De enige placebogecontroleerde studie over het gebruik van antibiotica bij juveniele psoriasis werd uitgevoerd bij maar drie kinderen (12 tot 15 jaar). [Vincent 1992] Groep A kreeg orale penicilline V of oraal erythromycine 250 mg 4 dd gedurende veertien dagen en een placebo 2 dd voor de laatste vijf dagen. Group B kreeg orale penicilline V of oraal erythromycine 250 mg 4 dd gedurende veertien dagen en rifampicine 300 mg 2 dd voor de laatste vijf dagen. Een kind werd gerandomiseerd in groep A en twee in groep B; in beide groepen was er geen klinische verandering.

Bijwerkingen

Gastro-intestinale bijwerkingen werden genoemd in de thiamfnicol studie. [Pacifico 1993] De overige studies beschreven geen bijwerkingen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.
- Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.
- Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.
- Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.
- Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.
- Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.
- Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.
- Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.
- Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.
- Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and

intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.

Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.

Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.

Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.

Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.

Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.

Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.

Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.

Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.

Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.

Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.

Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.

Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.

Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.

Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.

Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.

Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.

Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.

Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.

Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmo-plantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.

Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.

al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.

Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.

Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.

Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.

Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.

Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.

Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.

Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.

Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus

- bètamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.
- Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.
- Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.
- Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.
- Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.
- Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.
- Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.
- Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.
- Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.
- Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.
- Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.
- Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.
- Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.
- Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.
- Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.
- Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.
- Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.
- Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.
- Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.
- Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.
- Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.
- Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.
- Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.
- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.
- Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.
- Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.
- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.

- Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.
- Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.
- Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.
- Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.
- Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.
- Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.
- Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.
- Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.
- Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.
- Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.
- Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.
- Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.
- Pavlicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretinate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. *Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis*, Stanford University. Stanford: University Press, 1986:467.
- Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.
- Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.
- Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.
- Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs. methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.
- Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol* 1980;60(3):274-5.
- Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.
- Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.
- Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.
- Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and

lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.

Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.

Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.

Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1995;12(3):231-4.

Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. *Indian J Pharmacol* 2013;45:89-90.

Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(8):680-2.

Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:769-74.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):713-6.

Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2012;22:308-10.

Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology* 2014;229(3):199-204.

Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. *J Dermatol* 2006;33(12):880-3.

Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. *Cutis* 2001;68(5):341-4.

Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(3 Pt 2):458-61.

Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(4):415-9.

Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33(11):808-10.

Acitretine bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Acitretine bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Acitretine (0,5 mg/kg/dag, verlaag de dosering indien mogelijk) kan in het geval van een pustuleuze of erythroderme psoriasis op de kinderleeftijd worden overwogen. Behandeling van adolescente vrouwen wordt vanwege de teratogene potentie van acitretine zeer sterk ontraden.

Acitretine zou overwogen kunnen worden bij andere vormen van juveniele psoriasis.

Overwegingen

Etretinaat is wereldwijd niet meer beschikbaar. Aangezien acitretine de voornaamste werkzame metabooliet van etretinaat is, zou men mogen aannemen dat acitretine een vergelijkbaar effect sorteert bij pustuleuze en erythroderme psoriasis. Voor de algemene veiligheidsoverwegingen wordt verwezen naar de module over acitretine. Bij kinderen in het bijzonder dient aandacht te zijn voor de botveranderingen die beschreven zijn bij langdurig gebruik van retinoiden. [Brecher 2003]

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	Etretinaat is een effectieve behandeling voor pustuleuze en erythroderme psoriasis. Er worden echter frequente bijwerkingen gezien. <i>C van de Kerkhof 1985, Kim 1991, Pavicic 1986, van der Rhee 1980, Rosinska 1988</i>
Geen conclusie mogelijk	Het gebruik van acitretine bij psoriasis op de kinderleeftijd is niet genoeg onderzocht, (slechts drie casereports) waardoor er geen conclusies kunnen worden getrokken, maar op basis van de kennis van etretinaat is het waarschijnlijk dat acitretine ook effectief is voor juveniele psoriasis. <i>C Chao 2009, Salleras 1995, Sarkar 2013</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

In de vorige richtlijn werden zes studies geïnccludeerd: vier waren casereports of caseseries, [van de Kerkhof 1985, Pavicic 1986, van der Rhee 1980, Salleras 1995] één was een open-labelstudie [Kim 1991] en één was een retrospectieve review van tien casus. [Rosinska 1988] Op één casereport na, werden alle patiënten met etretinaat behandeld. Dit middel is wereldwijd niet meer verkrijgbaar. Tussen 2008 en 2015 werden twee casereports gepubliceerd waarbij acitretine gebruikt werd bij kinderen met een pustuleuze psoriasis. [Chao 2009]

In 1988 is er een retrospectieve review verricht van tien casus (3 tot 15 jaar) waarbij etretinaat gebruikt werd in een dosis van 1 mg/kg/dag met een behandelduur die varieerde van drie weken tot meer dan twaalf maanden. [Rosinska 1988] Alle patiënten met pustuleuze psoriasis (n = 5) hadden een complete respons, in tegenstelling tot de kinderen met erythroderme psoriasis (n = 5) waarbij maar twee kinderen een complete respons lieten zien, met verbetering in de andere drie. Etretinaat werd ook gebruikt in een casereport, [van de Kerkhof 1985] een caseserie [Pavicic 1986] en een open-labeltrial. [Kim 1991] De auteurs van het casereport dienden 10 mg etretinate (1,25 mg/kg) 1 dd gedurende drie maanden toe aan een eenjarige jongen met pustuleuze psoriasis, waarna een complete respons bereikt werd. [van de Kerkhof 1985] In de caseserie werd een dosering van 1,0 mg/kg/dag toegediend aan patiënten met pustuleuze psoriasis (3 tot 11 jaar) voor de duur van twee tot vier weken, waarna de dosering werd verminderd tot 0,5 tot 0,75 mg/kg/dag als onderhoudsbehandeling. Alle vijf patiënten hadden een significante regressie van de erythrodermie of zelf een complete remissie. In de open-labelstudie werden drie patiënten met erythroderme psoriasis (10 tot 12 jaar) behandeld met etretinaat in een dosering van 0,5 tot 0,9 mg/kg/dag. [Kim 1991] Na vier tot vijf maanden behandeling, hadden allen geen erytheem en schildering meer. Etretinaat werd ook gebruikt als behandeling voor plaque psoriasis bij twee kinderen van acht jaar. [van der Rhee 1980] Het werd toegediend met een dosering van 25 mg/dag gedurende vier tot zes weken, waarna de dosering verminderd werd naar 12,5 mg/dag. Na dertien tot zeventien maanden hadden beide patiënten een uitstekende respons.

Eén casereport beschrijft een uitstekend resultaat na 0,5 mg/kg/dag acitretine voor een kind (4 jaar) met erythroderme psoriasis. [Salleras 1995] Complete respons werd bereikt na drie maanden behandeling. In de andere twee casereports werd acitretine gebruikt bij kinderen met een pustuleuze psoriasis. [Chao 2009, Sarkar 2013] In een zes weken oud kind met pustuleuze psoriasis werd na zes weken behandeling volledige remissie beschreven. [Chao 2009] De andere casus kan alleen gebruikt worden voor de beschrijving van de bijwerkingen, omdat de effectiviteitsuitkomstmaat onduidelijk was. [Sarkar 2013]

Bijwerkingen

Cheilitis werd vaak als bijwerking genoemd, [Berth-Jones 2005, Collin 2006, Garber 2015, Kumar 1994] verder ook pruritus en haarverlies. [Kim 1991, Pavicic 1986, Rosinska 1988] Fragiliteit van de huid werd beschreven door twee auteurs. [Kim 1991, Rosinska 1988] In één geval werd er focale osteoporose gediagnosticeerd tien maanden na het eind van de behandeling. [Rosinska 1988] Acitretinebehandeling werd goed getolereerd zonder bijwerkingen in één casereport. [Salleras 1995] Pseudotumor cerebri werd beschreven bij een twaalfjarige jongen die 25-30 mg acitretine per dag gebruikte voor zijn pustuleuze psoriasis. [Sarkar 2013] In het derde casereport over acitretine worden geen veiligheidsdata gerapporteerd. [Chao 2009]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.
- Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.
- Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.
- Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.
- Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.
- Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.
- Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.
- Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.
- Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.
- Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.
- Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.
- Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.
- Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.
- Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.
- Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.
- Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.
- Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.
- Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.
- Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.
- Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.
- Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.
- Ersay-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.
- Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.
- Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.
- Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.
- Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.
- Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.

- Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Pal- moplantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.
- Eotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.
- al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.
- Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory ery- throdermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etaner- cept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.
- Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.
- Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/bètamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.
- Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.
- Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.
- Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.
- Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.
- Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus bètamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.
- Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.
- Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.
- Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.
- Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.
- Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.
- Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.
- Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.
- Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.
- Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.
- Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.
- Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.
- Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.
- Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.
- Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.

- Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.
- Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.
- Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.
- Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.
- Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.
- Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.
- Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.
- Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.
- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.
- Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.
- Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.
- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.
- Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.
- Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/bètamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.
- Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.
- Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.
- Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.
- Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.
- Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.
- Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.
- Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.
- Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.
- Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis:

a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.

Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.

Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretinate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. *Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis*, Stanford University. Stanford: University Press, 1986:467.

Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.

Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.

Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.

Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs. methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.

Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.

Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol* 1980;60(3):274-5.

Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.

Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.

Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.

Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.

Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.

Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.

Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1995;12(3):231-4.

Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. *Indian J Pharmacol* 2013;45:89-90.

Schubert B, Seitz CS, Bocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(8):680-2.

Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:769-74.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):713-6.

Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2012;22:308-10.

Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology* 2014;229(3):199-204.

Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. *J Dermatol* 2006;33(12):880-3.

Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. *Cutis* 2001;68(5):341-4.

Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(3 Pt 2):458-61.

Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(4):415-9.

Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33(11):808-10.

Ciclosporine bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Ciclosporine bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Hoewel in de recente literatuur de effectiviteit van ciclosporine bij kinderen met psoriasis is beschreven, wordt gezien de potentiële nefrotoxiciteit aangeraden dit middel alleen in uitzonderlijke situaties en voor een korte termijn toe te passen bij kinderen met psoriasis.

Overwegingen

In een zeer recente Italiaanse, retrospectieve multicenter studie (bewijskracht C) werden 38 kinderen met plaque psoriasis behandeld met ciclosporine met een gemiddelde onderhoudsdosering van 3,2 mg/kg. Patiënten mochten tegelijkertijd corticosteroïden, vitamine D, ditanol of teer gebruiken. Na zestien weken werd bij 40% een PASI-verbetering van $\geq 75\%$ gevonden, terwijl 40% beschreven werd als non-responders. 20% van de kinderen stopte de behandeling vanwege bijwerkingen. [De Lernia 2015] Op basis van deze studie en de genoemde studies hierboven, is ciclosporine een effectieve behandeloptie voor matige tot ernstige plaque psoriasis. Hoewel de kortetermijnbijwerkingen over het algemeen mild zijn, is vanwege de potentiële nefrotoxiciteit van dit middel voorzichtigheid geboden, zeker bij kinderen. [Berth-Jones 2005]

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	Ciclosporine lijkt een effectieve behandeloptie voor matige tot ernstige juveniele plaque psoriasis. De kortetermijnbijwerkingen zijn over het algemeen mild. <i>C Alli 1998, Garber 2015, Kilic 2001, Mahe 2001, Torchia 2006</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

In de vorige richtlijn werden vier studies geïnccludeerd: twee caseseries [Kilic 2001, Mahe 2001] en twee casereports. [Alli 1989, Torchia 2006] Zeer recent zijn twee nieuwe studies verschenen. [Garber 2015, Di Lernia 2015] In de studie van Lernia worden 38 kinderen behandeld met ciclosporine. [Di Lernia 2015] Omdat er antipsoriatische combinatietherapieën werden toegepast (waaronder ditanol) moet deze studie voor de effectiviteitsmaat worden geëxcludeerd. Vanwege het grote aantal kinderen dat behandeld werd, wordt de studie in de overwegingen genoemd.

Een caseserie van drie patiënten (10 maanden tot 16 jaar) met pustuleuze psoriasis waarbij behandeld werd in een dosis van 1 tot 2 mg/kg/dag liet een complete verdwijning van de laesies zien bij twee patiënten die zes tot twaalf maanden behandeld waren. [Kilic 2001] De derde patiënt werd nog steeds behandeld, maar liet al verbetering zien na vijf maanden behandeling. Een andere patiënt met pustuleuze psoriasis (9 jaar) werd behandeld met 3 mg/kg/dag. [Alli 1998] Na elf maanden behandeling was de patiënt zonder psoriasis laesies. Behandeling van fotosensitieve psoriasis werd beschreven in één patiënt van vijftien jaar. [Torchia 2006]

Ciclosporine werd gegeven in een dosering van 3,5 mg/kg/dag, waarna de laesies na drie weken verdwenen. In tegenstelling tot de hierboven beschreven studies, liet een caseserie geen enkele respons zien. [Mahe 2001] Hier werden vier patiënten behandeld met cyclosporine (dosis 2,5 tot 10 mg/kg/dag) voor 3,5 tot 6 maanden. Bij twee van de drie recent beschreven kinderen die behandeld werden met cyclosporine in een dosering van 4 mg/kg/dag, werd 50% verbetering van de psoriasis beschreven. [Garber 2015]

Bijwerkingen

Het gebruik van ciclosporine werd goed getolereerd in een studie. [Kilic 2001] In de andere drie studies werden bijwerkingen niet genoemd. [Alli 1998, Mahe 2001, Torchia 2006] In de twee recente studies werden stijging van serum creatinine, hypertriglyceredemie, hoofdpijn, GI-klachten, pyodermitis en hypertrichose als bijwerkingen genoemd. [Garber 2015, Di Lernia 2015]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.
- Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.
- Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.
- Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.
- Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.
- Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.
- Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.
- Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.
- Brecher AR, Orlov SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.
- Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.
- Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.
- Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.
- Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.

- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.
- Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.
- Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.
- Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.
- Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.
- Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.
- Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.
- Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.
- Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.
- Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.
- Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.
- Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.
- Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.
- Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.
- Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.
- Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmoplantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.
- Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.
- al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.
- Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.
- Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.
- Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.
- Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.
- Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.
- Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.
- Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.
- Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.
- Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.
- Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6

Pt 2):1166-9.

- Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.
- Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.
- Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.
- Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.
- Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.
- Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.
- Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.
- Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.
- Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.
- Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.
- Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.
- Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.
- Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.
- Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.
- Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.
- Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.
- Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.
- Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.
- Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.
- Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.
- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.
- Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.
- Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.
- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.
- Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.
- Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.

- Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.
- Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.
- Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.
- Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.
- Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.
- Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.
- Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.
- Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.
- Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.
- Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.
- Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretnate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. *Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis*, Stanford University. Stanford: University Press, 1986:467.
- Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.
- Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.
- Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.
- Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs. methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.
- Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol* 1980;60(3):274-5.
- Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.
- Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretnate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.
- Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.
- Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.
- Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.
- Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.
- Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr*

Dermatol 1995;12(3):231-4.

Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. Indian J Pharmacol 2013;45:89-90.

Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. J Dtsch Dermatol Ges 2007;5(8):680-2.

Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol 2010;63:769-74.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. J Am Acad Dermatol 2005;53(4):713-6.

Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2012;22:308-10.

Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. Dermatology 2014;229(3):199-204.

Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. J Dermatol 2006;33(12):880-3.

Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. Cutis 2001;68(5):341-4.

Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 1992;26(3 Pt 2):458-61.

Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010;24(4):415-9.

Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. Int J Dermatol 1994;33(11):808-10.

Methotrexaat bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Methotrexaat bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Methotrexaat wordt aanbevolen als systemische behandeling voor kinderen met matige tot ernstige plaque psoriasis. Doseringen liggen tussen de 0,2 en 0,4 mg/kg/week. Foliumzuur 5-10 mg 24 uur na inname.

Overwegingen

Van de conventionele systemische behandelingen zijn de meeste data over effectiviteit en veiligheid (korte termijn) in de literatuur verschenen over methotrexaat. Ook de bewijskracht is hoger dan van de andere conventionele systemische behandelingen.

De langetermijnveiligheid van methotrexaat bij kinderen met juveniele psoriasis is niet bekend.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 2	Methotrexaat is een effectieve behandeloptie voor matige tot ernstige juveniele psoriasis. Het meeste bewijs is beschikbaar voor plaque psoriasis. Kortetermijnbijwerkingen (misselijkheid en braken) zijn over het algemeen mild en kunnen goed behandeld worden. <i>C Collin 2006, Dogra 2004, Dogra 2005, Garber 2015, van Geel (b) 2015, Ivker 1993, Kalla 1996, Kaur 2008, Kumar 1994, Papp 2015</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

De eerder gevonden literatuur bestond uit vier retrospectieve caseseries [Colling 2006, Juanqin 1998, Kumar 1994] en vier casereports. [Dogra 2004, Dogra 2005, Ivker 1993, Kalla 1996] Een review over tien kinderen met plaque psoriasis (5 tot 16 jaar) behandeld met methotrexaat liet een complete respons zien in 20%, bijna compleet bij 60% en geen respons in 10% van de casus. MTX werd gegeven in een dosering van 0,03 tot 0,24 mg/kg/week en opgehoogd afhankelijk van de respons tot 0,10-0,41 mg/kg/week met een behandelduur van 6 tot 178 weken. De auteurs van de 7 andere artikelen dienden MTX toe in een dosering van 0,2 tot 0,4 mg/kg/week. In een retrospectieve caseserie werden 24 patiënten (waarvan er 17 plaque psoriasis hadden, leeftijd 2 tot 14 jaar) gedurende 2 tot 16 maanden (gem 4,97 maanden) behandeld met MTX. Bijna alle patiënten (91,7%) bereikten PASI 75, de overige PASI 50. Een andere caseserie van 7 patiënten (3 tot 16 jaar) liet >75% respons en minimale schilfering en erytheem zien bij alle patiënten na 6 tot 10 weken. [Kumar 1994] Daarna werd de dosis verminderd tot 2,5 mg/week met een totale duur van 31,2 tot 46,4 weken. In andere gevallen (n = 8) waarbij pustuleuze psoriasis behandeld werd, werd een aanmerkelijke verbetering gezien na 4 tot 12 weken. [Dogra 2004, Dogra 2005, Ivker 1993, Juanqin 1998, Kalla 1996]

Tussen 2008 en 2015 werden twaalf nieuwe studies gevonden, die op drie na moesten worden geëxcludeerd vanwege onduidelijke uitkomstmaten, geen aparte gegevens extraheerbaar, of systemische combinatietherapieën. In een retrospectieve caseserie werd bij vier van de elf met MTX behandelde kinderen een 50% verbetering van de psoriasis beschreven. [Garber 2015] In een prospectief daily practice cohort (bewijskracht C) werden 25 kinderen met plaque psoriasis met maximale doseringen variërend van 0,14 tot 0,63 mg/kg MTX per week behandeld. PASI 75 werd in 4,3% vs. 33,3% van de patiënten bereikt na 12 respectievelijk 24 weken behandeling. [van Geel (b) 2015] Heel recent zijn de gegevens van een gerandomiseerde dubbelgeblindeerde studie beschikbaar gekomen waarin de effectiviteit en veiligheid van adalimumab met MTX werd vergeleken, zie ook onder biologics bij kinderen. [Papp 2015] In deze studie (bewijskracht A) werden 37 kinderen met MTX behandeld. Na 16 weken werd bij 32,4% een PASI 75-respons bereikt.

Bijwerkingen

Milde tot ernstige misselijkheid en braken waren de meest frequent gerapporteerde bijwerkingen. [Collin 2006, Garber 2015, van Geel (b) 2015, Kaur 2008, Kumar 1994] Voorbijgaande milde verhoging van leverenzymen werd ook gezien; een patiënt staakte de behandeling om deze reden. [Kumar 1994] Tevens werden infecties en vermoeidheid beschreven als bijwerkingen. [Garber 2015, van Geel (b) 2015] twee casereports en een caseserie beschreven geen bijwerkingen. [lvker 1993, Juanqin 1998, Kalla 1996]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

- AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.
- Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.
- Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.
- Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.
- Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.
- Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.
- Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.
- Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.
- Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol*

2003;49(2):171-82.

Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.

Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.

Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.

Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.

Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.

Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.

Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.

Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.

Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.

Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.

Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.

Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.

Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.

Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.

Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.

Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.

Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.

Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.

Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.

Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmo-plantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.

Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.

al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.

Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.

Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.

Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.

Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.

Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.

Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.

Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis.

Dermatology 2011;222:198-200.

Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus bêtamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.

Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.

Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.

Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.

Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.

Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.

Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.

Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.

Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.

Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.

Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.

Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.

Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.

Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.

Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.

Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.

Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.

Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.

Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.

Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.

Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.

Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.

Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.

Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.

Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.

Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.

- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. N Engl J Med 2015;372:1474-6.
- Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. Br J Dermatol 2014;170:454-7.
- Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/bètamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29(6):1193-7.
- Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. J Am Acad Dermatol 1997;36(2 Pt 1):203-8.
- Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? Ann Rheum Dis 2011;70:337-40.
- Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. Pediatr Dermatol 1993;10(4):388-9.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. N Engl J Med 2008;358(3):241-51.
- Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol 2010;63:762-8.
- Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol 2010;63:e38e41.
- Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol 2016;74(2):280-7.
- Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. Br J Dermatol 2006;154(1):181-3.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: The 23rd World Congress of Dermatology. 2015.
- Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. Pediatr Dermatol 1999;16(4):321-5.
- Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. Pediatr Dermatol 2003;20(1):71-7.
- Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. Pediatr Dermatol 1994;11(2):168-71.
- Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. Acta Derm Venereol 1999;79(6):477.
- Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretnate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis, Stanford University. Stanford: University Press, 1986:467.
- Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25(6):727-9.
- Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. Am Fam Physician 1994;50(5):1068.
- Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. Arch Dermatol 1995;131(8):961-2.
- Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs. methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: The 23rd World Congress of Dermatology. 2015.
- Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). J Dtsch Dermatol Ges 2016;14:50-7.
- Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? Acta Derm Venereol 1980;60(3):274-5.
- Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. J Am Acad Dermatol 1986;14(5 Pt 1):761-4.
- Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretnate in severe psoriasis of children. Pediatr Dermatol 1988;5(4):266-72.
- Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. J Eur

Acad Dermatol Venereol 2009;23:976-7.

Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. Int J Dermatol 2013;52:1287-8.

Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. J Am Acad Dermatol 2007;56(2 Suppl):S19-S20.

Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. Eur J Pediatr 1993;152(5):389-92.

Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. Pediatr Dermatol 1995;12(3):231-4.

Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. Indian J Pharmacol 2013;45:89-90.

Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. J Dtsch Dermatol Ges 2007;5(8):680-2.

Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol 2010;63:769-74.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. J Am Acad Dermatol 2005;53(4):713-6.

Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2012;22:308-10.

Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. Dermatology 2014;229(3):199-204.

Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. J Dermatol 2006;33(12):880-3.

Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. Cutis 2001;68(5):341-4.

Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 1992;26(3 Pt 2):458-61.

Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010;24(4):415-9.

Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. Int J Dermatol 1994;33(11):808-10.

Fumaraten bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Fumaraten bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Indien fumaraten voor juveniele psoriasis worden toegepast, dient men alert te zijn op langdurige leucocytopenie/lymfocytopenie en de aanbevelingen van de EDF- guidelines hieromtrent op te volgen. Zie hiervoor de module over fumaraten in deze richtlijn.

Overwegingen

Fumaraten worden bij volwassenen veelvuldig gegeven voor het plaque type psoriasis. Over het gebruik van fumaraten bij kinderen is nog niet veel literatuur beschikbaar. Tijdens het schrijven van deze richtlijn verscheen een retrospectieve multicenter studie uit Duitsland (KIDS FUTURE study) naar de effectiviteit en veiligheid van fumaraten bij 127 kinderen en adolescenten (6-17 jaar) met psoriasis waarbij lange termijn-'daily practice'-behandeling met fumaarzuur effectief en veilig lijkt te zijn. [Reich 2016] Ondanks deze geruststellende data bij kinderen is er door zeer recente literatuur bezorgdheid over de mogelijkheid van een door fumaraten geïnduceerde lymfocytopenia en een mogelijke manifestatie van progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) bij volwassenen. [Dammeier 2015, Ermis 2013, Nieuwkamp 2015] Het is dan ook raadzaam om de in de nieuwe EDF- guideline geformuleerde aanbevelingen ten aanzien van een langdurige leucocytopenie/lymfocytopenie bij fumaraten gebruik zorgvuldig op te volgen.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	Fumaraten zijn effectief voor het plaque type juveniele psoriasis met als meest voorkomende bijwerkingen, gastro-intestinale klachten, tijdelijke veranderingen in leukocytenaantallen, tijdelijke verhoogde leverfunctieparameters en opvliegers. <i>Balak 2013, van Geel (c) 2015, Gerdes 2011, Gunther 2004, Steeman 2012, Steinz 2014</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

In de eerdere richtlijn werd behandeling met fumaraten niet beschreven, omdat er op dat moment slechts een casereport verschenen was. [Gunther 2004] Tussen 2008-2015 zijn er vijf nieuwe studies verschenen. [Balak 2013, van Geel (c) 2015, Gerdes 2011, Steeman 2012] De volgende zes studies werden geïncludeerd: drie casereports [Gunther 2004, Gerdes 2011] en drie caseseries. [Balak 2013, van Geel (c) 2015, Steinz 2014] In twee casereports werd een verbetering van de PASI-score van meer dan 90% beschreven na respectievelijk zestien weken [Gunther 2004] en drie maanden. [Gerdes 2011] Eén patiënt werd meer dan drie jaar behandeld met fumaraten. [Gerdes 2011] Een ander casereport beschrijft een volledige remissie na drie maanden. [Steeman 2012] Een retrospectieve caseserie met veertien kinderen (bewijskracht C) rapporteerde een volledige remissie in 36% van de patiënten, een goede respons (meer dan 80% verbetering van de PASI-

score) in 7%, een gedeeltelijke respons in 21% en geen respons in 36% van de patiënten. [Balak 2013] De startdosering was dimethylfumaraat 30 mg, met een stapsgewijze verhoging tot een maximale dosering van 720 mg, gebaseerd op klinische respons en verdraagzaamheid van bijwerkingen. [Balak 2013] De duur van de behandeling was maximaal 80 maanden (mediaan 10 maanden). [Balak 2013]

In een andere retrospectieve caseserie bereikten twee van de zes patiënten een PASI 75-respons, één een PASI 90-respons, en drie een PASI 100-respons na twaalf weken. [Steinz 2014]

In een prospectieve caseserie (bewijskracht C) werden veertien patiënten (8-17 jaar) met therapieresistente plaque type psoriasis beschreven. De gemiddelde behandelduur was 48,6 weken. De gemiddelde PASI-score bij baseline was 10,5, die afnam naar 8,2, 6,2, en 4,9 in respectievelijk week 12, 24 en 36. In 9 patiënten werd een verbetering van de PASI-score gezien (64,3%). [van Geel (c) 2015]

Bijwerkingen

Buikpijn, diarree, voorbijgaande veranderingen in leukocytenaantal, eosinofillie, tijdelijke verhoogde leverfunctieparameters en opvliegers zijn de meest beschreven bijwerkingen (alle studies). [Balak 2013, van Geel (c) 2015, Gerdes 2011, Gunther 2004, Steeman 2012] Een lichte verhoging van het serum creatinine werd beschreven bij een patiënt [Balak 2013] en in twee patiënten werd een milde proteïnurie van tijdelijke aard beschreven. [Balak 2013, Steinz 2014]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.
- Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.
- Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.
- Alvarez AC, Rodriguez-Nevado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.
- Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.
- Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.
- Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.
- Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children.

Acta Derm Venereol Suppl (Stockh) 1979;87:95-7.

Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. J Am Acad Dermatol 2003;49(2):171-82.

Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. Pediatr Dermatol 2007;24(1):76-80.

Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. J Dermatolog Treat 2005;16:350-2.

Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. Pediatr Dermatol 2009; 26: 352-4.

Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. Pediatr Dermatol 2000;17(3):242-4.

Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. Br J Dermatol 2003;149(2):419-20.

Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. Br J Dermatol 2006;155(Suppl. 1):33.

Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. BMC Neurol 2015;15:108.

Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. Br J Dermatol 1996;135(3):390-3.

Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. Acta Derm Venereol 2013;93:588-9.

Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. Australas J Dermatol 2013;54:147.

Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. Pediatr Dermatol 2004;21(3):283-4.

Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. Pediatr Dermatol 2005;22(1):85-6.

Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. N Engl J Med 2013;368:1657-8.

Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. Pediatr Dermatol 2008;25(6):599-605.

Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. J Dermatol Treat 1997;8(4):221-3.

Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. Eur J Dermatol 2007;17(3):245.

Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. Cutis 1999;64(5):309-14.

Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. Dermatol Online J 2005;11(3):11.

Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten 1982;57(22):1694-6.

Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmo-plantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. Pediatr Dermatol 2011;28:349-50.

Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. Eur J Dermatol 2011;21:117-8.

al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. Pediatr Dermatol 1995;12(1):66.

Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. An Bras Dermatol 2011;86:144-7.

Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. J Drugs Dermatol 2015;14(8):881-6.

Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. Br J Dermatol 2014;171(2):363-9.

Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;9(3):425-37.

Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. J Dermatolog Treat 2015;26(5):406-12.

Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. J Dermatolog Treat 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed

PMID: 26452994.

- Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.
- Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus bêtamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.
- Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.
- Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.
- Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.
- Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.
- Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.
- Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.
- Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.
- Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.
- Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.
- Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.
- Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.
- Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.
- Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.
- Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.
- Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.
- Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.
- Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.
- Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.
- Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.
- Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.
- Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.
- Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.
- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.
- Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.

- Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. Eur J Dermatol 2011;21:776-7.
- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. N Engl J Med 2015;372:1474-6.
- Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. Br J Dermatol 2014;170:454-7.
- Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/bètamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29(6):1193-7.
- Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. J Am Acad Dermatol 1997;36(2 Pt 1):203-8.
- Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? Ann Rheum Dis 2011;70:337-40.
- Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. Pediatr Dermatol 1993;10(4):388-9.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. N Engl J Med 2008;358(3):241-51.
- Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol 2010;63:762-8.
- Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol 2010;63:e38e41.
- Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol 2016;74(2):280-7.
- Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. Br J Dermatol 2006;154(1):181-3.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: The 23rd World Congress of Dermatology. 2015.
- Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. Pediatr Dermatol 1999;16(4):321-5.
- Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. Pediatr Dermatol 2003;20(1):71-7.
- Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. Pediatr Dermatol 1994;11(2):168-71.
- Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. Acta Derm Venereol 1999;79(6):477.
- Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretnate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis, Stanford University. Stanford: University Press, 1986:467.
- Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25(6):727-9.
- Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. Am Fam Physician 1994;50(5):1068.
- Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. Arch Dermatol 1995;131(8):961-2.
- Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs. methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: The 23rd World Congress of Dermatology. 2015.
- Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). J Dtsch Dermatol Ges 2016;14:50-7.
- Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? Acta Derm Venereol 1980;60(3):274-5.
- Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. J Am Acad Dermatol 1986;14(5 Pt 1):761-4.

- Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.
- Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.
- Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.
- Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.
- Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.
- Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1995;12(3):231-4.
- Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. *Indian J Pharmacol* 2013;45:89-90.
- Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(8):680-2.
- Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:769-74.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):713-6.
- Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2012;22:308-10.
- Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology* 2014;229(3):199-204.
- Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. *J Dermatol* 2006;33(12):880-3.
- Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. *Cutis* 2001;68(5):341-4.
- Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(3 Pt 2):458-61.
- Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(4):415-9.
- Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33(11):808-10.

Biologics bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Biologics bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Gezien de onduidelijkheid over de langetermijnveiligheid van biologics dienen deze met veel voorzichtigheid te worden toegediend bij kinderen met matige tot ernstige psoriasis. De werkgroep is van mening dat terughoudendheid geboden is en indien mogelijk, conventionele therapieën eerst overwogen moeten worden.

Om de langetermijnveiligheid te kunnen evalueren, acht de werkgroep het noodzakelijk dat alle kinderen die met een biologic worden behandeld, worden opgenomen in een (nationaal) register. Het voorschrijven van biologics bij kinderen zou alleen door dermatologen gedaan moeten worden die ervaring hebben met het voorschrijven van biologics, liefst ook bij kinderen.

Voor instructies voor gebruik/screening voor aanvang/frequentie van laboratoriumcontroles van een biologic bij kinderen wordt verwezen naar de instructies die bij volwassenen zijn beschreven onder de verschillende modules. Het verdient aanbeveling om bij kinderen in de gaten te houden of de vaccinaties van het rijksvaccinatieprogramma op orde zijn alvorens met een biologic te beginnen.

Overwegingen

Er zijn nog weinig langetermijngegevens beschikbaar over kinderen met psoriasis die behandeld zijn met een biologic. Voorzichtigheid is geboden gezien de onduidelijke associatie tussen TNF-alfablokkers en de ontwikkeling van maligniteiten (in het bijzonder lymfoom), die beschreven worden bij kinderen met artritis, inflammatoire darmziekten of sarcoidosis, en de ontwikkeling van andere auto-immuunziekten.

De labels van de drie geregistreerde biologics bij kinderen verschillen onderling. Etanercept is geregistreerd voor kinderen vanaf de leeftijd van zes jaar met ernstige chronische plaque psoriasis die onvoldoende reageren op, of intolerant zijn voor conventionele systemische therapieën of lichttherapie. Adalimumab is geregistreerd voor de behandeling van ernstige chronische plaque psoriasis bij kinderen vanaf vier jaar die onvoldoende reageren op, of niet geschikt zijn voor, topicale therapieën of lichttherapie. Ustekinumab is geregistreerd voor matige tot ernstige plaque psoriasis bij adolescenten van twaalf jaar en ouder die onvoldoende reageren op, of intolerant zijn voor lichttherapie of systemische therapieën.

Onderbouwing

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.
- Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.
- Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.
- Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.
- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.
- Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.
- Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.
- Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.
- Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.
- Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.
- Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.
- Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.
- Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.
- Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.
- Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.
- Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.
- Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.
- Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.
- Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.
- Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.
- Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.
- Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.
- Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.
- Ersay-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.
- Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.
- Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.
- Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.
- Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.

- Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.
- Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Pal- moplantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.
- Eftiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.
- al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.
- Eraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory ery- throdermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etaner- cept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.
- Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.
- Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/bètamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.
- Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.
- Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.
- Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.
- Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.
- Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus bètamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.
- Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.
- Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.
- Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.
- Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.
- Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.
- Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.
- Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.
- Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.
- Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.
- Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.
- Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.
- Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.
- Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.

- Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.
- Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.
- Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.
- Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.
- Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.
- Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.
- Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.
- Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.
- Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.
- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.
- Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.
- Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.
- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.
- Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.
- Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.
- Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.
- Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.
- Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.
- Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.
- Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.
- Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.
- Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.
- Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.

- Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.
- Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.
- Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretinate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. *Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis*, Stanford University. Stanford: University Press, 1986:467.
- Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.
- Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.
- Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.
- Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs. methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.
- Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol* 1980;60(3):274-5.
- Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.
- Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.
- Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.
- Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.
- Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.
- Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.
- Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1995;12(3):231-4.
- Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. *Indian J Pharmacol* 2013;45:89-90.
- Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(8):680-2.
- Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:769-74.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):713-6.
- Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2012;22:308-10.
- Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology* 2014;229(3):199-204.
- Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. *J Dermatol* 2006;33(12):880-3.
- Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. *Cutis* 2001;68(5):341-4.
- Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(3 Pt 2):458-61.
- Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(4):415-9.
- Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33(11):808-10.

Etanercept bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Etanercept bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Etanercept is geregistreerd voor kinderen vanaf de leeftijd van zes jaar met ernstige chronische plaque psoriasis die onvoldoende reageren op, of intolerant zijn voor conventionele systemische therapieën of lichttherapie. Dosering: 0,8 mg/kg (tot maximaal 50 mg per dosis) 1x per week.

Overwegingen

Etanercept is vanaf 2009 geregistreerd voor kinderen vanaf de leeftijd van zes jaar met ernstige chronische plaque psoriasis die onvoldoende reageren op, of intolerant zijn voor conventionele systemische therapieën of lichttherapie. In een follow-up van vijf jaar laat etanercept een goed effect zien en is het veiligheidsprofiel geruststellend. [Paller 2016]

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 2	Etanercept is een effectieve behandeloptie voor het plaque type juveniele psoriasis. De kortetermijnbijwerkingen zijn over het algemeen infectieus van aard. <i>Beikert 2012, Fabrizi 2007, Farnsworth 2005, Fotiadou 2011, Garber 2015, Hoang 2007, Kress 2006, Mazzotta 2011, Paller 2008, Paller (a) 2010, Paller (b) 2010, Papoutsaki 2006, Ruiz-Villaverde 2009, Sachdev 2013, Safa 2007, Siegfried 2010</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

In een eerdere review werd op basis van zeven geïncludeerde studies. [Fabrizi 2007, Farnworth 2005, Fraga 2011, Hoang 2007, Paller 2008, Papoutsaki 2006, Safa 2007] geconcludeerd dat etanercept effectief is in de behandeling van het chronische plaque type psoriasis. Infecties zijn op korte termijn de meest voorkomende bijwerkingen. [de Jager (a) 2010] Voor deze herziening werden vijftien nieuwe studies beoordeeld. [Adamski 2011, Alvarez 2011, Beikert 2012, Callen 2005, Dini 2013, Floristan 2011, Fotiadou 2011, Garber 2015, Landells 2010, Langley 2011, Mazzotta 2011, Otten 2011, Paller (a) 2010, Paller (b) 2010, Philipp 2015, Ruiz-Villaverde 2009, Sachdev 2013, Siegfried 2010] Er werden zeven studies geëxcludeerd, vanwege onduidelijke uitkomstmaten en/of systemische combinatietherapie, [Adamski 2011, Floristan 2011, Fraga 2011, Otten 2011] subgroupanalyse van een originele dubbelblinde randomised controlled trial (RCT) die al in de eerdere review [de Jager (a) 2010] beschreven is (n = 2) [Landells 2010, Paller (b) 2010] en de kwaliteit-van-levenuitkomsten van een eerder beschreven patiëntengroep. [Floristan 2011]

In deze richtlijn worden nieuwe langetermijnresultaten van de eerder beschreven patiëntenpopulatie zoals beschreven in een fase III-dubbelblinde RCT (bewijskracht A2) van 48 weken geïncludeerd. [Siegfried 2010,

Paller 2008] In week 48 en 96 werd een PASI 75-respons bereikt bij respectievelijk 80% en 61% van de patiënten. [Siegfried 2010, Paller 2008]

In een restrospectieve caseserie met acht kinderen werd een PASI 75-respons bereikt bij 75% in week 12. [Beikert 2012] In een andere caseserie [Ruiz-Villaverde 2009] en twee casereports [Mazzotta 2011, Sachdev 2013] bereikten alle patiënten minstens een PASI 75-respons. In een caseserie van negen patiënten werd bij zes een complete remissie bereikt. [Garber 2015] In een veertienjarige jongen met plaque type psoriasis was de PASI-score na zestien weken afgenomen van 18 tot 15,8. [Fotiadou 2011]

Bijwerkingen

In het open-labeldeel van bovengenomende RCT werden in drie patiënten vier ernstige bijwerkingen gerapporteerd, waaronder drie infecties. Alle patiënten genazen zonder restverschijnselen. [Paller 2008] Gedurende 96 weken follow-up werden in 3 patiënten (1,7%) 5 ernstige bijwerkingen gerapporteerd: Angstaanvallen (n = 1), postoperatieve obstructie van de darm (n = 1), uitdroging, buikpijn, ziekenhuisopname en daaropvolgend abortus (n = 1). [Paller (a) 2010] Geen van deze bijwerkingen werd in verband gebracht met etanerceptgebruik. [Paller (a) 2010]

Opportunistische infecties, maligniteiten of overlijden werden niet beschreven. [Paller (a) 2010] 145 patiënten (80,1%) rapporteerden ten minste één bijwerking, voornamelijk infecties. [Paller (b) 2010] Reacties aan de injectieplaats werden beschreven bij tien patiënten (5,5%). [Paller (a) 2010] Milde reacties bij de injectieplaats werden ook beschreven in twee andere studies. [Beikert 2012, Ruiz-Villaverde 2009] In een casereport werd een rapid-onset neutropenie beschreven 48 uur na de toediening van etanercept; een tweede injectie na een maand werd zonder bijwerkingen verdragen. [Sachdev 2013]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.

Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.

Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.

Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.

Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.

Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.

Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.

- Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.
- Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.
- Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.
- Brecher AR, Orlov SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.
- Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.
- Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.
- Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.
- Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.
- Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.
- Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.
- Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.
- Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.
- Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.
- Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.
- Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.
- Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.
- Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.
- Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.
- Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.
- Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.
- Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.
- Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.
- Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmoplantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.
- Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.
- al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.
- Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.
- Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.
- Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.
- Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.

- Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.
- Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.
- Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.
- Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus b β etamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.
- Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.
- Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.
- Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.
- Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.
- Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.
- Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.
- Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.
- Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.
- Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.
- Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.
- Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.
- Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.
- Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.
- Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.
- Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.
- Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.
- Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.
- Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.
- Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.
- Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.
- Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.
- Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric

retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.

Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.

Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.

Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.

Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.

Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.

Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/bètamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.

Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.

Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.

Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.

Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.

Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.

Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.

Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.

Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.

Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.

Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.

Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.

Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.

Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.

Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretinate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. *Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis*, Stanford University. Stanford: University Press, 1986:467.

Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.

Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.

Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.

Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs.methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.

Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.

- Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol* 1980;60(3):274-5.
- Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.
- Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.
- Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.
- Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.
- Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.
- Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.
- Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1995;12(3):231-4.
- Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. *Indian J Pharmacol* 2013;45:89-90.
- Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(8):680-2.
- Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:769-74.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):713-6.
- Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2012;22:308-10.
- Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology* 2014;229(3):199-204.
- Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. *J Dermatol* 2006;33(12):880-3.
- Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. *Cutis* 2001;68(5):341-4.
- Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(3 Pt 2):458-61.
- Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(4):415-9.
- Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33(11):808-10.

Adalimumab bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Adalimumab bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Adalimumab is sinds 2015 geregistreerd voor de behandeling van ernstige chronische plaque psoriasis bij kinderen vanaf vier jaar die onvoldoende reageren op, of niet geschikt zijn voor, topicale therapieën of lichttherapie. Dosering: 0,8 mg/kg (tot maximaal 40 mg per dosis) op week 0, 1 en daarna om de week.

Overwegingen

Adalimumab is sinds 2015 geregistreerd voor de behandeling van ernstige chronische plaque psoriasis bij kinderen vanaf vier jaar die onvoldoende reageren op, of niet geschikt zijn voor, topicale therapieën of lichttherapie. Langetermijnveiligheidsgegevens van adalimumab bij kinderen met psoriasis zijn niet beschikbaar.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 2	Adalimumab is een effectieve behandeling voor kinderen en adolescenten met ernstige plaque type psoriasis. Adalimumab werd over het algemeen goed getolereerd. Het kortetermijnveiligheidsprofiel is vergelijkbaar met methotrexaat. <i>Alvarez 2011, Dini 2013, Gerber 2015, Papp 2015, Philipp 2015</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

Uit de literatuursearch kwamen twee casereports, een caseseries en een RCT naar voren. [Garber 2015, Alvarez 2011, Dini 2013, Philipp 2015, Papp 2015]

Bij een dertienjarig meisje met een gegeneraliseerde psoriasis pustulosa werd na behandeling met adalimumab 40 mg in week 0 en 1, en daarna iedere twee weken een verbetering van meer dan 90% van de body surface area (BSA) gemeten na acht weken en een volledige genezing (clearance) na zestien weken. Bijwerkingen werden niet beschreven. [Alvarez 2011] In een ander casereport werd bij een negenjarig meisje met acrodermatitis continua van Hallopeau een complete remissie van de klinische verschijnselen beschreven, 8 weken na de start van behandeling met adalimumab. Er traden geen bijwerkingen op. [Dini 2013] In een retrospectieve caseserie werd bij vier van de zes kinderen complete remissie bereikt. Bijwerkingen waren met name infectieus. [Garbar 2015]

In een gerandomiseerde dubbelblindeerde studie (bewijskracht A2) bestaande uit vier perioden werden kinderen en adolescenten in de eerste periode 1:1:1 gerandomiseerd tussen adalimumab (0,8 mg/kg tot max. 40 mg of 0,4 mg/kg tot max. 20 mg) in week 0 en vanaf week 1 om de week, of een wekelijkse dosering

methotrexaat (0,1-0,4 mg/kg tot max. 25 mg/week) gedurende zestien weken. [Philipp 2015, Papp 2015] Er werden 114 patiënten gerandomiseerd met een leeftijd tussen 5-18 jaar (gemiddeld 13 jaar): adalimumab 0,8 mg/kg, n = 38; adalimumab 0,4 mg/kg, n = 39; methotrexaat, n = 37. Na zestien weken bereikten significant meer patiënten een PASI 75-respons met adalimumab 0,8 mg/kg tegenover methotrexaat (57,9% vs. 32,4%), terwijl respectievelijk 60,5% tegenover 40,5% een PGA van 'clear/almost clear' bereikte. Van de patiënten die behandeld werden met adalimumab 0,4 mg/kg, bereikte 43,6% een PASI 75-respons, en 41,0% een PGA van 'clear/almost clear'. Na zestien weken bereikte een groter percentage patiënten in de adalimumab 0,8 mg/kg groep een PASI 90-respons dan in de methotrexaatgroep (28,9 vs. 21,6%) of een PASI 100-respons (18,4 vs. 2,7%).

Aan het einde van de periode waarin de behandeling gestaakt werd (treatment-withdrawal, periode B) was bij 70,4% van de patiënten (38/54) de ziekte onvoldoende onder controle en werd wederom een behandeling gestart (periode C). [Philipp 2015] Bij de start van deze zestienweekse behandeling met adalimumab 0,8 mg/kg om de week (periode C) werd bij geen van de patiënten een PGA van 0/1 gemeten. Na zestien weken bereikten 52,6% van de patiënten die in eerste instantie met adalimumab behandeld waren een PGA-score van 0 of 1, tegenover 62,5% van de patiënten die in periode A met methotrexaat behandeld waren. [Philipp 2015] Respectievelijk 78,9 en 75% van de patiënten bereikten een PASI 75-respons. [Philipp 2015]

Bijwerkingen

Infecties waren de meest voorkomende bijwerkingen, de incidentie was gelijk voor adalimumab en methotrexaat (respectievelijk 51,9% vs. 54,1%). [Papp 2015] In periode C werd door 65,8% van de patiënten bijwerkingen gemeld; infecties waren de meest voorkomende bijwerkingen van belang.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.

Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.

Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.

Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.

Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.

Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.

Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.

Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr*

Dermatol 2013;30(5):e106-e107.

Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.

Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.

Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.

Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.

Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.

Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.

Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.

Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.

Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.

Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.

Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.

Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.

Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.

Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.

Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.

Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.

Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.

Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatol Treat* 1997;8(4):221-3.

Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.

Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.

Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.

Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.

Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmaroplantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.

Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.

al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.

Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.

Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.

Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.

Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.

Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical

practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.

Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.

Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.

Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus bêtamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.

Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.

Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.

Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.

Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.

Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.

Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.

Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.

Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.

Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.

Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.

Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.

Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.

Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.

Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.

Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.

Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.

Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.

Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.

Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.

Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.

Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.

Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.

- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.
- Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.
- Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.
- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015;372:1474-6.
- Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.
- Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.
- Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.
- Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.
- Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.
- Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.
- Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.
- Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.
- Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.
- Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.
- Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.
- Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.
- Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretinate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. *Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis*, Stanford University. Stanford: University Press, 1986:467.
- Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.
- Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.
- Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.
- Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs. methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.
- Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.
- Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol*

1980;60(3):274-5.

Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.

Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.

Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.

Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.

Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.

Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.

Salleras M, Sanchez-Regana M, Umberto P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1995;12(3):231-4.

Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. *Indian J Pharmacol* 2013;45:89-90.

Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(8):680-2.

Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:769-74.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):713-6.

Steeman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2012;22:308-10.

Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology* 2014;229(3):199-204.

Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. *J Dermatol* 2006;33(12):880-3.

Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. *Cutis* 2001;68(5):341-4.

Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(3 Pt 2):458-61.

Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(4):415-9.

Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33(11):808-10.

Ustekinumab bij psoriasis bij kinderen

Uitgangsvraag

Ustekinumab bij psoriasis bij kinderen

Aanbeveling

Ustekinumab is sinds 2015 geregistreerd voor matige tot ernstige plaque psoriasis bij adolescenten van twaalf jaar en ouder die onvoldoende reageren op, of intolerant zijn voor lichttherapie of systemische therapieën. Dosering bij adolescenten < 60 kg is 0,75 mg/kg. Bij gewicht $\geq 60 \leq 100$ kg wordt 45 mg gegeven, >100 kg 90 mg. Toediening op week 0, 4 en daarna elke twaalf weken.

Overwegingen

Ustekinumab is sinds 2015 geregistreerd voor matige tot ernstige plaque psoriasis bij adolescenten van twaalf jaar en ouder die onvoldoende reageren op, of intolerant zijn voor lichttherapie of systemische therapieën. Langetermijnveiligheidsgegevens van ustekinumab bij kinderen met psoriasis zijn niet beschikbaar.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 2	De standaarddosering ustekinumab is een effectieve behandeling voor adolescenten van 12-17 jaar met matig tot ernstige plaque psoriasis. De bijwerkingen zijn in het eerste jaar voornamelijk infectieus van aard. <i>AbuHilal 2015, Dixit 2013, Fotiadou 2011, Garber 2015, Landells 2015</i>

Samenvatting literatuur

Effectiviteit

Ustekinumab werd gebruikt bij twee kinderen met plaque type psoriasis in een dosering van respectievelijk 90 mg [Dixit 2013] en 45 mg, [Fotiadou 2011] de injecties werden toegediend in week 0 en 4 en daarna iedere twaalf weken. Beide patiënten reageerden erg goed met verbetering van de PASI-score met meer dan 90% in week 16 [Fotiadou 2011] en een verbetering van 100% in week 8. [Dixit 2013] Er traden geen bijwerkingen op.

Een ander casereport beschreef een snelle, uitstekende en langdurige respons bij een twaalfjarige jongen met ernstige, hardnekkige chronische plaque type psoriasis. De jongen werd 33 maanden behandeld met 45 mg ustekinumab op week 0,4 en daarna elke 12 weken. Er werden geen bijwerkingen beschreven. [AbuHilal 2015] In een caseserie bereikte één van de drie patiënten complete remissie. Deze patiënten waren echter zeer therapieresistent en hadden een hoge PASI aan het begin van de behandeling. [Garbar 2015]

In een fase III, multi-centre, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie (bewijskracht A2) bij adolescenten (12-17) met matig tot ernstige plaque psoriasis werden 110 patiënten gerandomiseerd tussen de standaarddosering ustekinumab (SD; 0.75 mg/kg [≤ 60 kg], 45 mg [$>60 \leq 100$ kg], en 90 mg [>100 kg]) of de half-standaard dosering (HSD; 0.375 mg/kg [≤ 60 kg], 22.5 mg [$>60 \leq 100$ kg], en 45 mg [>100 kg]) in week 0, 4

en iedere 12 weken tot week 40, of placebo in week 0 en 4 met crossover naar ustekinumab SD of HSD in week 12. [Landells 2015] In week 12 bereikte respectievelijk 67,6% en 69,4% van de patiënten die behandeld werden met ustekinumab HSD en SD een PGA 0/1 tegenover 5,4% van de placebogroep. Significante grotere proporties patiënten die werden behandeld met ustekinumab bereikten een PASI 75-respons (HSD, 78,4%; SD, 80,6%; placebo, 10,68%) of PASI 90-respons (HSD, 54,1%; SD, 61,1%; placebo, 5,4%) in week 12 ten opzichte van de placebogroep.

Bijwerkingen

In week 40 waren alle 110 patiënten met meer dan 1 injectie ustekinumab behandeld; bij 81,8% van hen werd tot week 60 melding gemaakt van een bijwerking. De meest voorkomende categorie bijwerkingen was de categorie infecties en infestaties. Hierin werden vooral nasofaryngitis (34,5%), bovensteluchtweginfecties (12,7%), en faryngitis (8,2%) genoemd. Eén van de 508 ustekinumabinjecties was geassocieerd met een reactie op de injectieplaats. [Landells 2015]

Zoeken en selecteren

Er werden één RCT, [Landells 2015] een caseserie [Garbar 2015] en drie casereports geïdentificeerd. [AbuHilal 2015, Dixit 2013, Fotiadou 2011]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

AbuHilal M, Ho N. Successful treatment of severe psoriasis in an adolescent with ustekinumab. *Pediatr Dermatol* 2015;32(3):377-80.

Adamski Z, Dudziak M, Zakrzewska K. Etanercept in dermatological practice - authors own experience in the treatment of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:435-41.

Alli N, Gungor E, Karakayali G, Lenk N, Artuz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(4):754-5.

Alvarez AC, Rodriguez-Navado I, De Argila D, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011;28:195-7.

Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):742-3.

Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatology* 2013;168:1343-7.

Beikert FC, Augustin M, Radtke MA. Etanercept in juvenile psoriasis. *Hautarzt* 2012;63:406-10.

Benoit S, Hamm H. Psoriasis from a prosthesis: Unusual Koebner phenomenon in a girl with autoamputation of the leg. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e106-e107.

Berth-Jones J. The use of cyclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(5-6):258-77.

Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutre MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;87:95-7.

Brecher AR, Orlov SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):171-82.

- Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):76-80.
- Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350-2.
- Chao PH, Cheng YW, Chung MY. Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 352-4.
- Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17(3):242-4.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149(2):419-20.
- Collin B, Ogboli M, Moss C. Methotrexate therapy in 10 children with severe plaque psoriasis: P-29. *Br J Dermatol* 2006;155(Suppl. 1):33.
- Dammeier N, Schubert V, Hauser TK, et al. Case report of a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy under treatment with dimethyl fumarate. *BMC Neurol* 2015;15:108.
- Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135(3):390-3.
- Dini V, Barbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol* 2013;93:588-9.
- Dixit S, Shumack S, Fischer G. Ustekinumab in the treatment of severe paediatric psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013;54:147.
- Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate in severe childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):283-4.
- Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):85-6.
- Ermis U, Weis J, Schulz JB. PML in a patient treated with fumaric acid. *N Engl J Med* 2013;368:1657-8.
- Ersay-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):599-605.
- Fabrizi G. Calcipotriol and psoriasis in children. *J Dermatolog Treat* 1997;8(4):221-3.
- Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol* 2007;17(3):245.
- Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64(5):309-14.
- Farnsworth NN, George SJ, Hsu S. Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 2005;11(3):11.
- Feicht G. Psoriasis pustulosa in children. *H+G-Zeitschrift-fur-Hautkrankheiten* 1982;57(22):1694-6.
- Floristan U, Feltes R, Ramirez P, Alonso ML, de Lucas R. Recalcitrant Palmo-plantar Pustular Psoriasis Treated with Etanercept. *Pediatr Dermatol* 2011;28:349-50.
- Fotiadou C, Lazaridou E, Giannopoulou C, Ioannides D. Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011;21:117-8.
- al-Fouzan AS, Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995;12(1):66.
- Fraga NA, Paim MdeF, Follador I, Ramos AN, Rego VR. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol* 2011;86:144-7.
- Garber C, Creighton-Smith M, Sorensen EP, Dumont N, Gottlieb AB. Systemic Treatment of Recalcitrant Pediatric Psoriasis: A Case Series and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2015;14(8):881-6.
- Geel van MJ, Mul K, Oostveen AM, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: Long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol* 2014;171(2):363-9.
- Geel (a) van ML, Mul K, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, de Jong MGJ, Seyger MMB. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systemic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;9(3):425-37.
- Geel (b) van MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat* 2015;26(5):406-12.
- Geel (c) van MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, de Jong EM, Seyger MM. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat* 2015 Oct 9:1-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26452994.
- Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology* 2011;222:198-200.

- Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, Xu Z, Kurvits M, Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus bêtamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12-17 years of age. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1470-7.
- Guerrier CJ, Porter DI. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base ('Psoradrate' 0.1%) in the treatment of psoriasis of children. *Curr Med Res Opin* 1983;8(6):446-50.
- Herz G, Blum G, Yawalkar S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 2):1166-9.
- Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):285-8.
- Ivker RA, Grin-Jorgensen CM, Vega VK, Hoss DM, Grant-Kels JM. Infantile generalized pustular psoriasis associated with lytic lesions of the bone. *Pediatr Dermatol* 1993;10(3):277-82.
- Jager (a) de ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(6):1013-30.
- Jager (b) de MEA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. Dithranol therapy in childhood psoriasis: Unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 2010;220(4):329-32.
- Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46(3):320-2.
- Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15(2):144-6.
- Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):196-9.
- Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):45-6.
- Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25(2):184-8.
- Gunther CH, Schmitt J, Wozel G. Successive use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis vulgaris in a 14-year-old patient. *Haut* 2004;15:28-30.
- Kamer B, Pyziak K, Krawczyk T, Socha-Banasiak A, Rotsztejn H. A rare case of psoriasis resembling diaper dermatitis. *Prz Pediatr* 2012;42(3):160-1.
- Kerkhof van de PC. Generalized pustular psoriasis in a child. *Dermatologica* 1985;170(5):244-8.
- Kilic SS, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Karadeniz A, Ildirim I. Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001;18(3):246-8.
- Kim BS, Shin S, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol* 1991;3(2):107-11.
- Kimball AB, Gold MH, Zib B, Davis MW. Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):448-54, 454.
- Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11(3):271-3.
- Landells I, Paller AS, Pariser D, et al. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents aged ≥ 8 years with severe plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2010;20:323-8.
- Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(4):594-603.
- Langley RG, Paller AS, Hebert AA, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:64-70.
- Lernia di V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015;16:1-15.
- Mahe E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de PY. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1532-3.
- Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12(2):7.
- Mazzotta A, Saraceno R, Esposito M, Chimenti S. Etanercept, childhood and long-term safety: a case of five years treatment. *Eur J Dermatol* 2011;21:776-7.
- Nieuwkamp DJ, Murk JL, van Oosten BW, et al. PML in a patient without severe lymphocytopenia receiving dimethyl fumarate.

N Engl J Med 2015;372:1474-6.

Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, Seyger MMB. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: A prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol* 2014;170:454-7.

Oostveen AM, de Jong EM, Donders AR, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1193-7.

Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(2 Pt 1):203-8.

Otten MH, Prince FH, Ten Cate R, et al. Tumour necrosis factor (TNF)- blocking agents in juvenile psoriatic arthritis: are they effective? *Ann Rheum Dis* 2011;70:337-40.

Pacifico L. Acute guttate psoriasis after streptococcal scarlet fever [2]. *Pediatr Dermatol* 1993;10(4):388-9.

Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358(3):241-51.

Paller (a) AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-8.

Paller (b) AS, Eichenfield LF, Langley RG, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:e38e41.

Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(2):280-7.

Papoutsaki M, Costanzo A, Massotta A, Gramiccia T, Soda R, Chimenti S. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(1):181-3.

Papp K, Thaci D, Marcoux D. Efficacy and safety of adalimumab versus methotrexate treatment in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the 16-week randomized, double-blind period of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.

Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):321-5.

Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20(1):71-7.

Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):168-71.

Patrizi A, Neri I, Rizzoli L, Varotti C. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1999;79(6):477.

Pavicic Z, Kmet-Vizitin P, Kansky A. Etretinate in treating juvenile generalized pustular psoriasis. In: *Farber EM, Cox AJ, editors. Proceedings of the 4th international symposium on psoriasis, Stanford University.* Stanford: University Press, 1986:467.

Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):727-9.

Perez A. Calcitriol cream shows promise for psoriasis in children. *Am Fam Physician* 1994;50(5):1068.

Perez A, Chen TC, Turner A, Holick MF. Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for treating psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1995;131(8):961-2.

Philipp S, Ghislain P-D, Landells I. Efficacy, safety of adalimumab vs.methotrexate in pediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: results from the treatment withdrawal and double-blind retreatment periods of a phase 3 study [abstract plus poster]. In: *The 23rd World Congress of Dermatology*. 2015.

Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:50-7.

Rhee van der HJ, van Gelderen HH, Polano MK. Is the use of Ro 10-9359 (Tigason) in children justified? *Acta Derm Venereol* 1980;60(3):274-5.

Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinner RB, Jr., Bond MJ, Crutcher N. Use of rifampin with penicillin and erythromycin in the treatment of psoriasis. Preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(5 Pt 1):761-4.

Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5(4):266-72.

Ruiz-Villaverde R, Sanchez-Cano D, Abalos-Medina G. Adolescent plaque psoriasis: our experience using etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:976-7.

- Sachdev A, Shwayder T. Suspected rapid-onset neutropenia following etanercept use: disproved following rechallenge and lessons to be learned. *Int J Dermatol* 2013;52:1287-8.
- Safa G, Loppin M, Bousser AM, Barbarot S. Etanercept in a 7-year-old boy with severe and recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(2 Suppl):S19-S20.
- Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152(5):389-92.
- Salleras M, Sanchez-Regana M, Umbert P. Congenital erythrodermic psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1995;12(3):231-4.
- Sarkar S, Das K, Roychoudhury S, et al. Pseudotumor cerebri in a child treated with acitretin: a rare occurrence. *Indian J Pharmacol* 2013;45:89-90.
- Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(8):680-2.
- Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:769-74.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):713-6.
- Steeleman ASM, Balak DMW, Seyger MMB, Thio HB, Bousema MT. Fumaraten bij een meisje van vijftien jaar met psoriasis!. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2012;22:308-10.
- Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology* 2014;229(3):199-204.
- Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. *J Dermatol* 2006;33(12):880-3.
- Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. *Cutis* 2001;68(5):341-4.
- Vincent F, Ross JB, Dalton M, Wort AJ. A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(3 Pt 2):458-61.
- Zamberk P, Velazquez D, Campos M, Hernanz JM, Lazaro P. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(4):415-9.
- Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33(11):808-10.

Psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat

Psoriasis flexularis en/of psoriasis genitalis

P. van de Kerkhof, C.L.M. van Hees

Uitgangsvragen psoriasis inversa

Wat is de effectiviteit van de behandeling, (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie ($\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie ($\geq 75\%$) (en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexularis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van de behandeling bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexularis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Samenvatting

Psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat kunnen de kwaliteit van leven van patiënten met psoriasis aanzienlijk aantasten. Voor een adequate benadering van psoriasis is het belangrijk om aandacht te besteden aan laesies op deze gevoelige plaatsen, omdat deze in meerdere opzichten een andere benadering vereisen dan laesies op andere plaatsen.

Introductie

Psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat vertegenwoordigen twee uitdrukingsvormen van psoriasis die de kwaliteit van leven aanmerkelijk verminderen. Vooral de zichtbaarheid van de laesies in het gelaat en de jeuk en pijn van psoriasis inversa zijn stressvol voor de patiënt.

Samenvatting van de literatuur

Het richtlijngedeelte over psoriasis inversa heeft een afwijkende literatuurzoekactie. In het kader van een systematische review is er een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd om evidencebased data te verzamelen over psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa, met betrekking tot epidemiologie, klinische aspecten, pathogenetische factoren en de verschillende behandelingen in de volgende databases:

- MEZZ: MEDLINE
- BIZZ: Biosis
- EMZZ: Embase
- CBIB: Current contents
- SCZZ: SciSearch
- PASC: Pascal
- JIST: Japanese Science and Technology
- HUMN: CAB Global Health
- HLTH: Health Periodicals Database
- DDNS: Derwent Drug File
- IPAB: International Pharmaceutical Abstracts.

Vervolgens heeft er naar analogie van de EDF-zoekactie een update van de search plaatsgevonden in Cochrane CENTRAL, Embase en MEDLINE (via PubMed) in oktober 2009.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with ElidelR (pimecrolimus) cream. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004;18:742-43.
- Baz K, Yazici AC, Usta A, Ikizoglu G, Apa DD. Isolated lip involvement in psoriasis. Clinical and Experimental Dermatology 2007;32:578-95.
- Bernhard JD, Person JR. Facial and eyelid psoriasis after cyclosporin withdrawal. Clin Exp Dermatol 1991;16:401(Letter).
- Braun-Falco O, Burg G, Farber EM. Psoriasis: eine Fragebogenstudie bei 536 Patienten. Munch Med Wochenschr 1972;114:1105-10.
- Chen MT, Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV Infections and HIV-related disorders. In: Dermatology (Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds). London: Mosby, 2003;1199-216.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. Br J Dermatol 2003;149:419-20.
- Doering HF. Therapy and etiology of sebopsoriasis. Z Hautkr 1985;6:1940-50.
- Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, et al. On behalf of the EUOPSO patient survey. European patient perspectives on the impact at psoriasis: the EUOPSO patient membership survey. Br J Dermatol 2006;155:729-736.
- Duweb GA, Eldebani S, Alhaddar J. Calcipotriol cream in the treatment of flexural psoriasis. Int J Tissue React 2003;25:127-30.
- Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. Acta Med Okayama 2003;57:299-303.
- Faergemann J. Treatment of sebopsoriasis with itraconazole. Mykoses 1985;28:612-8.

- Farber EM, Bright RD, Nall ML. Psoriasis: a questionnaire survey of 2,144 patients. *Arch Dermatol* 1968;98:248-59.
- Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.
- Farber EM. Ear psoriasis. *Cutis* 1992;50:105-7.
- Fauéré S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:2-6.
- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Singer G, Lebwohl M. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:564-8.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:731-8.
- Guin J. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:755-65.
- G  l U, Kiliç A, G  n  l M, Soylu S, Bilgili S, Han O. Psoriasis of the lips: an unusual localization. *Int J Dermatol* 2006;45:1369-10.
- Heller G. Niedrig konzentriertes Dithranol bei Psoriasis des Gesichtes. *Dermatol Monatschr* 1989;175:35-9.
- Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of 6 September 2011facial psoriasis: A 16-week Open-label Study. *Dermatology* 2008;216:133-6.
- Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999;18:544-8.
- Kerkhof van de PCM, de Hoop D, de Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000;200:292-9.
- Kerkhof van de PC, Murphy GM, Austad J, Ljungberg A, Cambazard F, Duvoid LB. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat* 2007;18(6):351-60.
- Kienbaum S, Lehmann P, Ruzicka T. Topical Calcipotriol in the treatment of intertriginous psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;135:647-50.
- Kleyn CE, Woodcock D, Sharpe GR. The efficacy of 0.1% tacrolimus ointment compared with clobetasonebutyrate 0.05% ointment in patients with facial flexural or genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153(Suppl.1):33.
- Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% b  tamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138-43.
- Kroft EB, Erceg A, Maimets K, Vissers W, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Tacrolimus ointment for the treatment of severe facial plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:249-51.
- Kudoh K, Obata M, Torivuki W, Tagami H. Photosensitive psoriasis provoked by a suberythematous dose of ultraviolet B light. *Dermatologica* 1988;176:138-42.
- Lane CG, Craford GM. Psoriasis: a statistical study of 231 cases. *Arch Dermatol* 1937;35:1051-61.
- Langer A, Stapor V, Verjans H, Elzerman J. Calcitriol ointment in the treatment of facial, hairline and retroauricular chronic plaque psoriasis. *J Dermatol Treat* 1996;7(Suppl.I):S15-S18.
- Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment 0,005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:77-82.
- Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:723-30.
- Lebwohl M, Freeman A, Chapman MS, Feldman S, Hartle J, Henning A. Proven efficacy of tacrolimus for facial and intertriginous Psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1154(Letter).
- Leigheb G, Gallus D, Spano G. Treatment with psoriasis with an antiseptic combination, in a double-blind comparison versus eosin. *G Ital Dermatol Venereol* 2000;135:107-14.
- Liao YH, Chiu HC, Tseng YS, Tsai EF. Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 ug/g ointment and tacrolimus 0,3 mg/g ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;157:1005-12.
- Lomholt G. Influence of sun- and sea-bathing. In: Psoriasis: prevalence, spontaneous course and genetics: a census study on the prevalence of skin diseases on the Faroe Islands. Copenhagen: G.E.C. GAD 1963;113-4.
- Millns JL, Mc Duffie FC, Muller SA, Jordon RE. Development of photosensitivity and a systemic lupus erythematosus-like syndrome in a patient with psoriasis. *Arch Dermatol* 1978;114:1177-81.
- Nakayama J. Four cases of sebopsoriasis or seborrheic dermatitis of the face and scalp succesfully treated with 1a-24(R)-dihydroxycholecalciferol (tacalcitol) cream. *Eur J Dermatol* 2000;10:528-32.

- Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiological survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990;7:19-21.
- Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children: a short review and a survey of 245 patients. *Br J Dermatol* 1975;92:437-48.
- Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3mcg g-1 ointment and calcipotriol 50 mcg g-1 ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003;148:326-33.
- Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn YI. Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:582-4.
- Puissant A. Psoriasis in children under the age of ten: a study of 100 observations. *Gazz Sanitaria* 1970;19:191-8.
- Rallis E, Nasiopoulou A, Kouskousis C, et al. A Successful treatment of genital and facial psoriasis with tacrolimus ointment 0.1%. *Drugs Exp Clin Res* 2005;31:141-5.
- Ros AM, Wennersten G. Photosensitive psoriasis- clinical findings and phototest results. *Photodermatol* 1986;3:317-26.
- Ros AM, Eklund G. Photosensitive psoriasis: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:752-8.
- Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB, van der Zwaag R, Weest SK, Browder JF. Microbial association of 167 patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:72-5.
- Sahoo B, Kumar B. The coexistence of photosensitive psoriasis with chronic actinic dermatitis. *Dermatology* 2002;204:77-9.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:713-6.
- Szabo E, Horkay I. Untersuchungen über die Lichtreaktionen bei Psoriasis-Patienten. *Z Haut Geschlechtskr* 1965;39:425-9.
- Tadaki T, Kato T, Tagami H. Topical active vitamin D-3 analogue, 1,24-dihydroxycholecalciferol, an effective new treatment for facial seborrheic dermatitis. *J Dermatol Treat* 1996;7:139-4.
- Tegner (a) E. Observations on PUVA treatment of psoriasis and on 5-s-cysteinyl-dopa after exposure to uv light. *Acta Derm Venereol* 1983;107:1-68.
- Tegner (b) E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* 1983; 63:335-9.
- Thaci D, Paetzold S, Kaufmann R. Treatment of intertriginous and genito-anal psoriasis. *Aktuell Dermatol* 2003;29:505-8.
- Verhagen AR, van der Wiel AG, Wuite GG. A typical psoriasis of the face and hands after psoralen plus uv-a treatment. *Br J Dermatol* 1984;111:615-8.
- Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital based study. *Eur J Dermatol* 2005;15(3):176-8.
- Woo SM, Choi JW, Yoon HS, Jo SJ, Youn JI. Classification of facial psoriasis based on the distributions of facial lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:959-63.
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus is effective for facial lesions of psoriasis. *Acta Dermatol Venereol* 2000;80:451(Letter).
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus: an effective therapy for facial psoriasis. *Eur J Dermatol* 2003;13:471-3.
- Yosipovitch G, Tang MBY. Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. *Drugs Aging* 2002;19:847-63.
- Zanchi M, Favot F, Bizarrini M, Piai M, Donini M, Sedona P. Botulinum toxin type-A for the treatment of inverse psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:431-6.

Epidemiologie bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van de behandeling, (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie ($\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie ($\geq 75\%$) (en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van de behandeling bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Aanbeveling

Aangezien psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat frequent voorkomende huidaandoeningen zijn, is het zeer aanbevolen om nader, liefst gerandomiseerd dubbelblind, onderzoek te verrichten naar effectiviteit en veiligheid van behandelingen.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	Psoriasis in het gelaat komt bij 17-46% en psoriasis inversa bij 6,8-36% van de patiënten met psoriasis voor. Daarom kan psoriasis op deze locaties niet worden beschouwd als een zeldzame manifestatie. <i>C Dubertret 2006, Fauéré 2005, Farber 1968, Farber 1974, van de Kerkhof 2000, Nanda 1990, Nyfors 1975, Puissant 1970, Wang 2005</i> <i>D van de Kerhof 2007</i>

Samenvatting literatuur

In de oudere literatuur werd erkend dat psoriasis inversa een regelmatig voorkomende manifestatie van psoriasis is, terwijl betrokkenheid van het gelaat als relatief zeldzaam werd aangemerkt. Het gelaat werd zelfs beschouwd als een gebied dat relatief gespaard bleef van psoriasis.

De frequentie van psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat is geschat door vragenlijstonderzoek. Uit Tabel 50 kan worden geconcludeerd dat patiënten in 17-29% van de gevallen vinden dat ze psoriasis in het gelaat hebben, psoriasis inversa bij 8-36% voorkomt en genitale psoriasis bij 29-40%.

Er worden weinig cijfers geleverd over de prevalentie van psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat volgens ziekenhuisregistraties. In een registratie hadden 48 van de 709 psoriasispatiënten (6,8%) psoriasis inversa. [Wang 2005] In andere ziekenhuisregistratie wordt gemeld dat kinderen in vergelijking met volwassenen frequenter psoriasis in het gelaat hebben. [Nanda 1990, Nyfors 1975, Puissant 1970] Echter, er zijn geen vergelijkende studies beschikbaar om dit te staven. Van de 112 kinderen bleek 46% psoriasis in het gelaat te hebben. [Nanda 1990] Puissant beschreef een reeks van 69 meisjes en 31 jongens onder de 10 jaar. [Puissant 1970] In 39% van hen was het gelaat betrokken en in 8% de huidplooien. In een retrospectieve studie van Nyfors et al. werden gegevens van 245 kinderen verwerkt. [Nyfors 1975] In 43% van deze kinderen was het gelaat betrokken. Verder is er gesuggereerd dat psoriasis inversa vaker voorkomt bij ouderen. [Yosipovitch, 2002] Er zijn echter geen kwantitatieve gegevens beschikbaar.

Tabel 50. Prevalentie van psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat; op basis van gegevens uit vragenlijsten

Referentie	Responders		Landen	% patiënten aangedaan			
	N	%		Gelaat	Flexuren	Axillae	Genitalia
Fauéré 2005	1.281	50	UK, G, NL, B, Fr	29	36	-	32
Dubertret 2006	18.386	36	B, CR, Fi, Fr, G, I, NL	-	12	-	-
Van de Kerkhof 2000	839	13	NL	19 (17*)	-	-	29
Farber 1968	2.144	?	USA	17 (7§)	-	-	-
Farber 1974	5.600	?	USA	28 (11§)	-	19	40

* % patiënten met psoriasis op het voorhoofd

§ % patiënten met psoriasis in het gelaat als eerste uiting

Tabel 51. Frequentie van psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat (gegevens uit ziekenhuisregistraties)

Referentie	Aantal patiënten	Subgroep	% patiënten aangedaan	
			Gelaat	Inversa
Wang 2005	709	Volwassenen		6,8
Nanda 1990	112	Kinderen	46	
Puissant 1970	100	Kinderen	39	8
Nyfors 1975	245	Kinderen	43	

Zoeken en selecteren

Het richtlijngedeelte over psoriasis inversa heeft een afwijkende literatuurzoekactie. In het kader van een systematische review is er een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd om evidencebased data te verzamelen over psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa, met betrekking tot epidemiologie, klinische aspecten, pathogenetische factoren en de verschillende behandelingen in de volgende databases:

- MEZZ: MEDLINE
- BIZZ: Biosis
- EMZZ: Embase
- CBIB: Current contents
- SCZZ: SciSearch
- PASC: Pascal
- JIST: Japanese Science and Technology
- HUMN: CAB Global Health
- HLTH: Health Periodicals Database
- DDNS: Derwent Drug File
- IPAB: International Pharmaceutical Abstracts.

Vervolgens heeft er naar analogie van de EDF-zoekactie een update van de search plaatsgevonden in Cochrane CENTRAL, Embase en MEDLINE (via PubMed) in oktober 2009.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with ElidelR (pimecrolimus) cream. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004;18:742-43.

Baz K, Yazici AC, Usta A, Ikizoglu G, Apa DD. Isolated lip involvement in psoriasis. Clinical and Experimental Dermatology 2007;32:578-95.

Bernhard JD, Person JR. Facial and eyelid psoriasis after cyclosporin withdrawal. Clin Exp Dermatol 1991;16:401(Letter).

Braun-Falco O, Burg G, Farber EM. Psoriasis: eine Fragebogenstudie bei 536 Patienten. Munch Med Wochenschr

1972;114:1105-10.

Chen MT, Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV Infections and HIV-related disorders. In: *Dermatology* (Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds). London: Mosby, 2003;1199-216.

Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149:419-20.

Doering HF. Therapy and etiology of sebopsoriasis. *Z Hautkr* 1985;6:1940-50.

Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, et al. On behalf of the EUOPSO patient survey. European patient perspectives on the impact at psoriasis: the EUOPSO patient membership survey. *Br J Dermatol* 2006;155:729-736.

Duweb GA, Eldebani S, Alhaddar J. Calcipotriol cream in the treatment of flexural psoriasis. *Int J Tissue React* 2003;25:127-30.

Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* 2003;57:299-303.

Eaergemann J. Treatment of sebopsoriasis with itraconazole. *Mykoses* 1985;28:612-8.

Farber EM, Bright RD, Nall ML. Psoriasis: a questionnaire survey of 2,144 patients. *Arch Dermatol* 1968;98:248-59.

Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.

Farber EM. Ear psoriasis. *Cutis* 1992;50:105-7.

Fauéré S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:2-6.

Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Singer G, Lebwohl M. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:564-8.

Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:731-8.

Guin J. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:755-65.

G  l U, Kiliç A, G  n  l M, Soylu S, Bilgili S, Han O. Psoriasis of the lips: an unusual localization. *Int J Dermatol* 2006;45:1369-10.

Heller G. Niedrig konzentriertes Dithranol bei Psoriasis des Gesichtes. *Dermatol Monatschr* 1989;175:35-9.

Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of 6 September 2011facial psoriasis: A 16-week Open-label Study. *Dermatology* 2008;216:133-6.

Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999;18:544-8.

Kerkhof van de PCM, de Hoop D, de Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000;200:292-9.

Kerkhof van de PC, Murphy GM, Austad J, Ljungberg A, Cambazard F, Duvold LB. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat* 2007;18(6):351-60.

Kienbaum S, Lehmann P, Ruzicka T. Topical Calcipotriol in the treatment of intertriginous psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;135:647-50.

Kleyn CE, Woodcock D, Sharpe GR. The efficacy of 0.1% tacrolimus ointment compared with clobetasonebutyrate 0.05% ointment in patients with facial flexural or genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153(Suppl.1):33.

Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% b  tamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138-43.

Kroft EB, Erceg A, Maimets K, Vissers W, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Tacrolimus ointment for the treatment of severe facial plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:249-51.

Kudoh K, Obata M, Torivuki W, Tagami H. Photosensitive psoriasis provoked by a suberythematous dose of ultraviolet B light. *Dermatologica* 1988;176:138-42.

Lane CG, Craford GM. Psoriasis: a statistical study of 231 cases. *Arch Dermatol* 1937;35:1051-61.

Langer A, Stapor V, Verjans H, Elzerman J. Calcitriol ointment in the treatment of facial, hairline and retroauricular chronic plaque psoriasis. *J Dermatol Treat* 1996;7(Suppl.):S15-S18.

Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment 0,005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:77-82.

Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:723-30.

Lebwohl M, Freeman A, Chapman MS, Feldman S, Hartle J, Henning A. Proven efficacy of tacrolimus for facial and intertriginous Psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1154(Letter).

- Leigheb G, Gallus D, Spano G. Treatment with psoriasis with an antiseptic combination, in a double-blind comparison versus eosin. *G Ital Dermatol Venereol* 2000;135:107-14.
- Liao YH, Chiu HC, Tseng YS, Tsai EF. Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 ug/g ointment and tacrolimus 0,3 mg/g ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;157:1005-12.
- Lomholt G. Influence of sun- and sea-bathing. In: *Psoriasis: prevalence, spontaneous course and genetics: a census study on the prevalence of skin diseases on the Faroe Islands*. Copenhagen: G.E.C. GAD 1963;113-4.
- Millns JL, Mc Duffie FC, Muller SA, Jordon RE. Development of photosensitivity and a systemic lupus erythematosus-like syndrome in a patient with psoriasis. *Arch Dermatol* 1978;114:1177-81.
- Nakayama J. Four cases of sebopsoriasis or seborrheic dermatitis of the face and scalp successfully treated with 1a-24(R)-dihydroxycholecalciferol (tacalcitol) cream. *Eur J Dermatol* 2000;10:528-32.
- Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiological survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990;7:19-21.
- Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children: a short review and a survey of 245 patients. *Br J Dermatol* 1975;92:437-48.
- Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3mcg g-1 ointment and calcipotriol 50 mcg g-1 ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003;148:326-33.
- Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn YI. Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:582-4.
- Puissant A. Psoriasis in children under the age of ten: a study of 100 observations. *Gazz Sanitaria* 1970;19:191-8.
- Rallis E, Nasiopoulou A, Kouskousis C, et al. A Successful treatment of genital and facial psoriasis with tacrolimus ointment 0.1%. *Drugs Exp Clin Res* 2005;31:141-5.
- Ros AM, Wennersten G. Photosensitive psoriasis- clinical findings and phototest results. *Photodermatol* 1986;3:317-26.
- Ros AM, Eklund G. Photosensitive psoriasis: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:752-8.
- Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB, van der Zwaag R, Weest SK, Browder JF. Microbial association of 167 patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:72-5.
- Sahoo B, Kumar B. The coexistence of photosensitive psoriasis with chronic actinic dermatitis. *Dermatology* 2002;204:77-9.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:713-6.
- Szabo E, Horkay I. Untersuchungen über die Lichtreaktionen bei Psoriasis-Patienten. *Z Haut Geschlechtskr* 1965;39:425-9.
- Tadaki T, Kato T, Tagami H. Topical active vitamin D-3 analogue, 1,24-dihydroxycholecalciferol, an effective new treatment for facial seborrheic dermatitis. *J Dermatol Treat* 1996;7:139-4.
- Tegner (a) E. Observations on PUVA treatment of psoriasis and on 5-s-cysteinyl-dopa after exposure to uv light. *Acta Derm Venereol* 1983;107:1-68.
- Tegner (b) E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* 1983; 63:335-9.
- Thaci D, Paetzold S, Kaufmann R. Treatment of intertriginous and genito-anal psoriasis. *Aktuell Dermatol* 2003;29:505-8.
- Verhagen AR, van der Wiel AG, Wuite GG. A typical psoriasis of the face and hands after psoralen plus uv-a treatment. *Br J Dermatol* 1984;111:615-8.
- Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital based study. *Eur J Dermatol* 2005;15(3):176-8.
- Woo SM, Choi JW, Yoon HS, Jo SJ, Youn JI. Classification of facial psoriasis based on the distributions of facial lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:959-63.
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus is effective for facial lesions of psoriasis. *Acta Dermatol Venereol* 2000;80:451(Letter).
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus: an effective therapy for facial psoriasis. *Eur J Dermatol* 2003;13:471-3.
- Yosipovitch G, Tang MBY. Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. *Drugs Aging* 2002;19:847-63.
- Zanchi M, Favot F, Bizarrini M, Piai M, Donini M, Sedona P. Botulinum toxin type-A for the treatment of inverse psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:431-6.

Klinische kenmerken bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van de behandeling, (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie ($\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie ($\geq 75\%$) (en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van de behandeling bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Aanbeveling

Bij deze submodule zijn geen aanbevelingen opgesteld.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 4	Psoriasis in het gelaat is een prognostische marker die duidt op een ernstigere vorm van psoriasis. Psoriasis inversa is geen prognostische marker. <i>C Park 2004</i> <i>D van de Kerkhof 2007</i>

Niveau 4	Psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa kunnen niet worden beschouwd als afzonderlijke ziekte-entiteiten, maar veeleer als variatie op de locatie van voorkomen. <i>D van de Kerkhof 2007</i>
Niveau 3	Klinische kenmerken van psoriasis in het gelaat suggereren dat er drie subtypen te onderscheiden zijn: haarlijnpsoriasis, sebo-psoriasis en 'echte' gelaatpsoriasis. <i>C Woo 2008</i> <i>D van de Kerkhof 2007</i>
Niveau 4	Otitis externa en oculaire manifestaties moeten worden onderkend, aangezien deze de kwaliteit van leven drastisch kunnen verminderen. <i>D van de Kerkhof 2007</i>

Samenvatting literatuur

Psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat kunnen zich presenteren zonder tekenen van chronische plaque psoriasis op andere plaatsen maar ook als onderdeel van chronische plaque psoriasis. Psoriasis inversa wordt niet beschouwd als een aparte ziekte-entiteit, maar als een speciale locatie van chronische plaque psoriasis. Tabel 52 geeft een overzicht van de locaties die betrokken kunnen zijn. [Wang 2005]

De laesies worden gekenmerkt door scherp begrensd erytheem met minimale of afwezige schilfering en induratie. Jeuk wordt ervaren door 66,7% van de patiënten. [Wang 2005]

De laesies kunnen moeilijk te onderscheiden zijn van seborrhoïsch eczeem, eczeem en schimmelinfecties. Er zijn geen aanwijzingen dat patiënten met een psoriasis inversa een prognose hebben die verschilt van chronische plaque psoriasis.

Psoriasis in het gelaat heeft diverse klinische manifestaties. Ook hier worden de verschijnselen niet beschouwd als een aparte ziekte-entiteit, maar als een speciale lokalisatie van chronische plaque psoriasis. Er zijn echter een aantal verschillen waargenomen tussen patiënten met en zonder betrokkenheid van het gelaat. [Park 2004] Patiënten met psoriasis in het gelaat hebben vaker al langdurig psoriasis, een vroege start van de ziekte en vaker nagelafwijkingen en gewrichtsklachten. Ook is de psoriasis in het algemeen meer therapieresistent, hebben patiënten vaker jeuk, een positief köbnerfenomeen en een positieve familieanamnese voor psoriasis. [Park 2004] Psoriasis in het gelaat is een indicator voor een meer ernstige psoriasis. Psoriasis in het gelaat kan voor het eerst tijdens een ernstige terugval na het staken van systemische behandeling verschijnen. [Bernhard 1991, Park 2004] De volgende varianten kunnen worden gedefinieerd, elk van deze vereisen een iets andere aanpak:

1. Psoriasis in het gelaat
2. Haarlijnpsoriasis

3. Sebo-psoriasis.

Psoriasis in het gelaat wordt gekenmerkt door scherp afgebakende erythemosquameuze plaques, zonder een voorkeur voor haarlijn of seborrhoïsche gebieden en met de klassieke algemene morfologie van chronische plaque psoriasis. Haarlijnspsoriasis kan worden beschouwd als onderdeel van psoriasis van de hoofdhuid en sebo-psoriasis is bij voorkeur gelokaliseerd in de seborrhoïsche gebieden: wenkbrauwen en de nasolabiale plooien. Sebo-psoriasis geeft slechts milde schilfering en is minder geïndureerd in vergelijking met chronische plaque psoriasis.

Bijzondere locaties zijn oorpsoriasis en psoriasis van de oogleden. Otitis externa met psoriatische kenmerken is waargenomen bij 18% van de psoriasispatiënten. [Farber 1992] Preventie van oorpsoriasis kan worden bereikt door het vermijden van pulken of krabben en door zorgvuldige reiniging. In een recente studie werden 62 ogen van 31 psoriasispatiënten en 60 ogen van 30 gezonde controles bestudeerd, waarbij gekeken werd naar pathologie van het voorsegment. [Erbagci 2003] Geen van de controles had een oogafwijking tegen 67,74% bij de psoriasispatiënten. De meest voorkomende afwijking is blefaroconjunctivitis (64,5%), soms in combinatie met andere afwijkingen, zoals niet-specifieke corneatroebeling (n = 4), cataract (n = 3), beide aandoeningen (n = 2) en pigmentdispersiesyndroom (n = 2). Ook is de break-up-time (BUT) van de traanfilm aanzienlijk korter in vergelijking met gezonde personen. [Erbagci 2003, Karabulut 1999]

In 203 gevallen van blefaritis was de frequentie van psoriasis 7% en de frequentie van het seborrhoïsch eczeem 11%. [Guin 2002] Allergisch contacteczeem werd aangetoond in 151 van deze patiënten (74%). [Guin 2002]

Psoriasis van de lippen is in casereports beschreven. Bij deze patiënten waren de afwijkingen langbestaand en werden ze meestal beschouwd als eczeem tot histologisch onderzoek psoriasis aantoonde. [Baz 2007, Gül 2006]

Tabel 52. Locaties aangedaan bij psoriasis inversa. [Wang 2005]

Locatie	Percentage patiënten met psoriasis inversa
Liezen	95, 8
Axillae	87, 5
Genitalia	79, 2
Umbilicus	62, 5
Peri anaal	54, 2
Submammarie plooien	33, 3
Knieholten	33, 3
Elleboogholten	18, 8

Zoeken en selecteren

Het richtlijngedeelte over psoriasis inversa heeft een afwijkende literatuurzoekactie. In het kader van een systematische review is er een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd om evidencebased data te verzamelen over psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa, met betrekking tot epidemiologie, klinische aspecten, pathogenetische factoren en de verschillende behandelingen in de volgende databases:

- MEZZ: MEDLINE
- BIZZ: Biosis
- EMZZ: Embase
- CBIB: Current contents
- SCZZ: SciSearch
- PASC: Pascal
- JIST: Japanese Science and Technology
- HUMN: CAB Global Health
- HLTH: Health Periodicals Database
- DDNS: Derwent Drug File
- IPAB: International Pharmaceutical Abstracts.

Vervolgens heeft er naar analogie van de EDF-zoekactie een update van de search plaatsgevonden in Cochrane CENTRAL, Embase en MEDLINE (via PubMed) in oktober 2009.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with ElidelR (pimecrolimus) cream. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004;18:742-43.
- Baz K, Yazici AC, Usta A, Ikizoglu G, Apa DD. Isolated lip involvement in psoriasis. Clinical and Experimental Dermatology 2007;32:578-95.
- Bernhard JD, Person JR. Facial and eyelid psoriasis after cyclosporin withdrawal. Clin Exp Dermatol 1991;16:401(Letter).
- Braun-Falco O, Burg G, Farber EM. Psoriasis: eine Fragebogenstudie bei 536 Patienten. Munch Med Wochenschr 1972;114:1105-10.
- Chen MT, Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV Infections and HIV-related disorders. In: Dermatology (Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds). London: Mosby, 2003;1199-216.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. Br J Dermatol 2003;149:419-20.
- Doering HF. Therapy and etiology of sebopsoriasis. Z Hautkr 1985;6:1940-50.
- Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, et al. On behalf of the EUOPSO patient survey. European patient perspectives on the impact at psoriasis: the EUOPSO patient membership survey. Br J Dermatol 2006;155:729-736.
- Duweb GA, Eldebani S, Alhaddar J. Calcipotriol cream in the treatment of flexural psoriasis. Int J Tissue React 2003;25:127-30.
- Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. Acta Med Okayama 2003;57:299-303.
- Faergemann J. Treatment of sebopsoriasis with itraconazole. Mykoses 1985;28:612-8.

- Farber EM, Bright RD, Nall ML. Psoriasis: a questionnaire survey of 2,144 patients. *Arch Dermatol* 1968;98:248-59.
- Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.
- Farber EM. Ear psoriasis. *Cutis* 1992;50:105-7.
- Fauéré S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:2-6.
- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Singer G, Lebwohl M. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:564-8.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:731-8.
- Guin J. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:755-65.
- G  l U, Kiliç A, G  n  l M, Soy  lu S, Bilgili S, Han O. Psoriasis of the lips: an unusual localization. *Int J Dermatol* 2006;45:1369-10.
- Heller G. Niedrig konzentriertes Dithranol bei Psoriasis des Gesichtes. *Dermatol Monatschr* 1989;175:35-9.
- Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of 6 September 2011facial psoriasis: A 16-week Open-label Study. *Dermatology* 2008;216:133-6.
- Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999;18:544-8.
- Kerkhof van de PCM, de Hoop D, de Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000;200:292-9.
- Kerkhof van de PC, Murphy GM, Austad J, Ljungberg A, Cambazard F, Duvold LB. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat* 2007;18(6):351-60.
- Kienbaum S, Lehmann P, Ruzicka T. Topical Calcipotriol in the treatment of intertriginous psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;135:647-50.
- Kleyn CE, Woodcock D, Sharpe GR. The efficacy of 0.1% tacrolimus ointment compared with clobetasonebutyrate 0.05% ointment in patients with facial flexural or genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153(Suppl.1):33.
- Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% b  tamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138-43.
- Kroft EB, Erceg A, Maimets K, Vissers W, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Tacrolimus ointment for the treatment of severe facial plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:249-51.
- Kudoh K, Obata M, Torivuki W, Tagami H. Photosensitive psoriasis provoked by a suberythematous dose of ultraviolet B light. *Dermatologica* 1988;176:138-42.
- Lane CG, Craford GM. Psoriasis: a statistical study of 231 cases. *Arch Dermatol* 1937;35:1051-61.
- Langer A, Stapor V, Verjans H, Elzerman J. Calcitriol ointment in the treatment of facial, hairline and retroauricular chronic plaque psoriasis. *J Dermatol Treat* 1996;7(Suppl.I):S15-S18.
- Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment 0,005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:77-82.
- Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:723-30.
- Lebwohl M, Freeman A, Chapman MS, Feldman S, Hartle J, Henning A. Proven efficacy of tacrolimus for facial and intertriginous Psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1154(Letter).
- Leigheb G, Gallus D, Spano G. Treatment with psoriasis with an antiseptic combination, in a double-blind comparison versus eosin. *G Ital Dermatol Venereol* 2000;135:107-14.
- Liao YH, Chiu HC, Tseng YS, Tsai EF. Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 ug/g ointment and tacrolimus 0,3 mg/g ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;157:1005-12.
- Lomholt G. Influence of sun- and sea-bathing. In: Psoriasis: prevalence, spontaneous course and genetics: a census study on the prevalence of skin diseases on the Faroe Islands. Copenhagen: G.E.C. GAD 1963;113-4.
- Millns JL, Mc Duffie FC, Muller SA, Jordon RE. Development of photosensitivity and a systemic lupus erythematosus-like syndrome in a patient with psoriasis. *Arch Dermatol* 1978;114:1177-81.
- Nakayama J. Four cases of sebopsoriasis or seborrheic dermatitis of the face and scalp succesfully treated with 1a-24(R)-dihydroxycholecalciferol (tacalcitol) cream. *Eur J Dermatol* 2000;10:528-32.

- Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiological survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990;7:19-21.
- Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children: a short review and a survey of 245 patients. *Br J Dermatol* 1975;92:437-48.
- Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3mcg g-1 ointment and calcipotriol 50 mcg g-1 ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003;148:326-33.
- Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn YI. Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:582-4.
- Puissant A. Psoriasis in children under the age of ten: a study of 100 observations. *Gazz Sanitaria* 1970;19:191-8.
- Rallis E, Nasiopoulou A, Kouskoukis C, et al. A Successful treatment of genital and facial psoriasis with tacrolimus ointment 0.1%. *Drugs Exp Clin Res* 2005;31:141-5.
- Ros AM, Wennersten G. Photosensitive psoriasis- clinical findings and phototest results. *Photodermatol* 1986;3:317-26.
- Ros AM, Eklund G. Photosensitive psoriasis: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:752-8.
- Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB, van der Zwaag R, Weest SK, Browder JF. Microbial association of 167 patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:72-5.
- Sahoo B, Kumar B. The coexistence of photosensitive psoriasis with chronic actinic dermatitis. *Dermatology* 2002;204:77-9.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:713-6.
- Szabo E, Horkay I. Untersuchungen über die Lichtreaktionen bei Psoriasis-Patienten. *Z Haut Geschlechtskr* 1965;39:425-9.
- Tadaki T, Kato T, Tagami H. Topical active vitamin D-3 analogue, 1,24-dihydroxycholecalciferol, an effective new treatment for facial seborrheic dermatitis. *J Dermatol Treat* 1996;7:139-4.
- Tegner (a) E. Observations on PUVA treatment of psoriasis and on 5-s-cysteinyl-dopa after exposure to uv light. *Acta Derm Venereol* 1983;107:1-68.
- Tegner (b) E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* 1983; 63:335-9.
- Thaci D, Paetzold S, Kaufmann R. Treatment of intertriginous and genito-anal psoriasis. *Aktuell Dermatol* 2003;29:505-8.
- Verhagen AR, van der Wiel AG, Wuite GG. A typical psoriasis of the face and hands after psoralen plus uv-a treatment. *Br J Dermatol* 1984;111:615-8.
- Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital based study. *Eur J Dermatol* 2005;15(3):176-8.
- Woo SM, Choi JW, Yoon HS, Jo SJ, Youn JI. Classification of facial psoriasis based on the distributions of facial lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:959-63.
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus is effective for facial lesions of psoriasis. *Acta Dermatol Venereol* 2000;80:451(Letter).
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus: an effective therapy for facial psoriasis. *Eur J Dermatol* 2003;13:471-3.
- Yosipovitch G, Tang MBY. Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. *Drugs Aging* 2002;19:847-63.
- Zanchi M, Favot F, Bizzarini M, Piai M, Donini M, Sedona P. Botulinum toxin type-A for the treatment of inverse psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:431-6.

Pathogenetische aspecten bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van de behandeling, (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie ($\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie ($\geq 75\%$) (en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van de behandeling bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Aanbeveling

Bij patiënten met lichtgevoelige psoriasis moeten lichtgevoelige aandoeningen zoals lupus erythematoses en polymorfe licht eruptie worden uitgesloten.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	Bewijs dat microbiologische factoren relevant zijn voor psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa is vrijwel afwezig. <i>C Rosenberg 1989</i> <i>D van de Kerhof 2007</i>

Niveau 3	De reactie op UV-straling van psoriasis in het gelaat is variabel. Ten minste 5% van de psoriasispatiënten heeft lichtgevoelige psoriasis. <i>C Braun-Falco 1972, Farber 1968, Farber 1974, Lane 1937, Lomholt 1963</i> <i>D van de Kerkhof 2007</i>

Samenvatting literatuur

Er is gesuggereerd dat psoriasis inversa wordt veroorzaakt door bacteriële overgroei en candida-infecties. Er is inderdaad aangetoond dat betahemolytische streptokokken bij voorkeur op plaatsen met psoriasis inversa voorkomen vergeleken met andere locaties. [Rosenberg 1989] Echter, aangezien het meeste microbiële leven zich in de buigplooien ophoudt is een positieve associatie niet noodzakelijk relevant voor de pathogenese. Vanuit pathogenetisch oogpunt is er geen bewijs dat psoriasis inversa een aparte ziekte-entiteit is die verschilt van chronische plaque psoriasis op andere locaties.

Bij psoriasis in het gelaat is ook gesuggereerd dat het veroorzaakt wordt door microbiële factoren. Er is echter geen associatie aangetoond tussen laesies in het gelaat en bacteriële overgroei of candidagroei, met uitzondering van *Malassezia furfur*, die een statistisch significante associatie met psoriasis (sebo-psoriasis) in het gelaat liet zien. [Rosenberg 1989] Bij hiv-positieve patiënten werden seborrhoïsch eczeem, verergering van psoriasis en uitgebreide vormen van psoriasis in gelaat beschouwd als huidaandoeningen die verband houden met deze vorm van verworven immunodeficiëntie. [Chen 2003] Het is mogelijk dat overgroei van *Malassezia furfur* relevant is bij deze patiënten. In welke mate de overmatige groei van *Malassezia furfur* relevant is voor de behandeling van psoriasis in het gelaat moet nog worden onderbouwd.

Verder moet de reactie op UV-straling worden beschouwd als een relevante factor in de pathogenese van psoriasis in het gelaat. Tijdens langdurige PUVA-behandeling is het ontstaan van psoriasis in het gelaat of seborrhoïsch eczeem beschreven. [Tegner (a) 1983 A, Tegner (b) 1983, Verhagen 1984] Deze verandering in de morfologie en locatie door PUVA zet vraagtekens bij de algemene overtuiging dat UV-straling helpt tegen psoriasis. In verschillende vragenlijsten werd de vraag of de psoriasisplekken verergeren na blootstelling aan de zon meegenomen. [Braun-Falco 1972, Farber 1968, Farber 1974, Lane 1937, Lomholt 1963] Bij 14-20% van de patiënten met psoriasis verergert deze door zonlicht. In een meer gedetailleerd vragenlijstonderzoek van Ros en Eklund werd lichtgevoelige psoriasis gemeld bij slechts 5,5% van de patiënten. [Ros 1987] Een licht huidtype en instabiele eruptieve psoriasis [Szabo 1965] werden in verband gebracht met lichtgevoelige psoriasis.

Exacerbatie van lichtgevoelige psoriasis trad meestal op in het vroege voorjaar. Bij 21% van de patiënten met lichtgevoelige psoriasis was het gelaat betrokken. [Ros 1987] Interessant is een studie die vermeldt dat ongeveer de helft van de patiënten met lichtgevoelige psoriasis een voorgeschiedenis van polymorfe lichteruptie (PLE) had met psoriasis als vervolg op hun PLE-laesies. [Ros 1986]

Bij patiënten met een lichtgevoelige psoriasis zijn de UVA- en UVB-drempelwaarden in wezen normaal. [Ros 1986] UVB-provocatie van psoriasislaesies kon worden aangetoond in 12 van de 35 patiënten met lichtgevoelige psoriasis en in 11 van deze 35 patiënten werd een psoriasislaesie veroorzaakt door UVA-provocatie. Het wordt aangeraden om de reactie op lichtprovocatie te evalueren na 3-4 weken, omdat er ook een vertraagde reactie kan optreden bij patiënten met een lichtgevoelige psoriasis. [Kudoh 1988]

Lichtgevoelige psoriasis kan ook samen voorkomen met systemische lupus erythematosus en met actinisch reticuloïd. [Millns 1978, Sahoo 2002] Deze waarnemingen wijzen erop dat fotodermatosen in zeldzame gevallen predisponeren voor lichtgevoelige psoriasis in het gelaat.

Zoeken en selecteren

Het richtlijngedeelte over psoriasis inversa heeft een afwijkende literatuurzoekactie. In het kader van een systematische review is er een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd om evidencebased data te verzamelen over psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa, met betrekking tot epidemiologie, klinische aspecten, pathogenetische factoren en de verschillende behandelingen in de volgende databases:

- MEZZ: MEDLINE
- BIZZ: Biosis
- EMZZ: Embase
- CBIB: Current contents
- SCZZ: SciSearch
- PASC: Pascal
- JIST: Japanese Science and Technology
- HUMN: CAB Global Health
- HLTH: Health Periodicals Database
- DDNS: Derwent Drug File
- IPAB: International Pharmaceutical Abstracts.

Vervolgens heeft er naar analogie van de EDF-zoekactie een update van de search plaatsgevonden in Cochrane CENTRAL, Embase en MEDLINE (via PubMed) in oktober 2009.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with ElidelR (pimecrolimus) cream. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004;18:742-43.

Baz K, Yazici AC, Usta A, Ikizoglu G, Apa DD. Isolated lip involvement in psoriasis. Clinical and Experimental Dermatology 2007;32:578-95.

Bernhard JD, Person JR. Facial and eyelid psoriasis after cyclosporin withdrawal. Clin Exp Dermatol 1991;16:401(Letter).

Braun-Falco O, Burg G, Farber EM. Psoriasis: eine Fragebogenstudie bei 536 Patienten. Munch Med Wochenschr 1972;114:1105-10.

Chen MT, Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV Infections and HIV-related disorders. In: Dermatology (Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds). London: Mosby, 2003;1199-216.

Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. Br J Dermatol 2003;149:419-20.

Doering HF. Therapy and etiology of sebopsoriasis. Z Hautkr 1985;6:1940-50.

- Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, et al. On behalf of the EUOPSO patient survey. European patient perspectives on the impact at psoriasis: the EUOPSO patient membership survey. *Br J Dermatol* 2006;155:729-736.
- Duweb GA, Eldebani S, Alhaddar J. Calcipotriol cream in the treatment of flexural psoriasis. *Int J Tissue React* 2003;25:127-30.
- Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* 2003;57:299-303.
- Faergemann J. Treatment of sebopsoriasis with itraconazole. *Mykoses* 1985;28:612-8.
- Farber EM, Bright RD, Nall ML. Psoriasis: a questionnaire survey of 2,144 patients. *Arch Dermatol* 1968;98:248-59.
- Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.
- Farber EM. Ear psoriasis. *Cutis* 1992;50:105-7.
- Fauéré S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:2-6.
- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Singer G, Lebwohl M. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:564-8.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:731-8.
- Guin J. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:755-65.
- G  l U, Kiliç A, G  n  l M, Soylu S, Bilgili S, Han O. Psoriasis of the lips: an unusual localization. *Int J Dermatol* 2006;45:1369-10.
- Heller G. Niedrig konzentriertes Dithranol bei Psoriasis des Gesichtes. *Dermatol Monatschr* 1989;175:35-9.
- Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of 6 September 2011facial psoriasis: A 16-week Open-label Study. *Dermatology* 2008;216:133-6.
- Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999;18:544-8.
- Kerkhof van de PCM, de Hoop D, de Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000;200:292-9.
- Kerkhof van de PC, Murphy GM, Austad J, Ljungberg A, Cambazard F, Duvold LB. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat* 2007;18(6):351-60.
- Kienbaum S, Lehmann P, Ruzicka T. Topical Calcipotriol in the treatment of intertriginous psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;135:647-50.
- Kleyn CE, Woodcock D, Sharpe GR. The efficacy of 0.1% tacrolimus ointment compared with clobetasonebutyrate 0.05% ointment in patients with facial flexural or genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153(Suppl.1):33.
- Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% b  tamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138-43.
- Kroft EB, Erceg A, Maimets K, Vissers W, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Tacrolimus ointment for the treatment of severe facial plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:249-51.
- Kudoh K, Obata M, Torivuki W, Tagami H. Photosensitive psoriasis provoked by a suberythematous dose of ultraviolet B light. *Dermatologica* 1988;176:138-42.
- Lane CG, Craford GM. Psoriasis: a statistical study of 231 cases. *Arch Dermatol* 1937;35:1051-61.
- Langer A, Stapor V, Verjans H, Elzerman J. Calcitriol ointment in the treatment of facial, hairline and retroauricular chronic plaque psoriasis. *J Dermatol Treat* 1996;7(Suppl.I):S15-S18.
- Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment 0,005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:77-82.
- Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:723-30.
- Lebwohl M, Freeman A, Chapman MS, Feldman S, Hartle J, Henning A. Proven efficacy of tacrolimus for facial and intertriginous Psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1154(Letter).
- Leigheb G, Gallus D, Spano G. Treatment with psoriasis with an antiseptic combination, in a double-blind comparison versus eosin. *G Ital Dermatol Venereol* 2000;135:107-14.
- Liao YH, Chiu HC, Tseng YS, Tsai EF. Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 ug/g ointment and tacrolimus 0,3 mg/g ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;157:1005-12.

- Lomholt G. Influence of sun- and sea-bathing. In: Psoriasis: prevalence, spontaneous course and genetics: a census study on the prevalence of skin diseases on the Faroe Islands. Copenhagen: G.E.C. GAD 1963;113-4.
- Millns JL, Mc Duffie FC, Muller SA, Jordon RE. Development of photosensitivity and a systemic lupus erythematosus-like syndrome in a patient with psoriasis. Arch Dermatol 1978;114:1177-81.
- Nakayama J. Four cases of sebopsoriasis or seborrheic dermatitis of the face and scalp succesfully treated with 1a-24(R)-dihydroxycholecalciferol (tacalcitol) cream. Eur J Dermatol 2000;10:528-32.
- Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiological survey of 112 patients. Pediatr Dermatol 1990;7:19-21.
- Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children: a short review and a survey of 245 patients. Br J Dermatol 1975;92:437-48.
- Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3mcg g-1 ointment and calcipotriol 50 mcg g-1 ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. Br J Dermatol 2003;148:326-33.
- Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn YI. Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement. J Am Acad Dermatol 2004;50:582-4.
- Puissant A. Psoriasis in children under the age of ten: a study of 100 observations. Gazz Sanitaria 1970;19:191-8.
- Rallis E, Nasiopoulou A, Kouskousis C, et al. A Successful treatment of genital and facial psoriasis with tacrolimus ointment 0.1%. Drugs Exp Clin Res 2005;31:141-5.
- Ros AM, Wennersten G. Photosensitive psoriasis- clinical findings and phototest results. Photodermatol 1986;3:317-26.
- Ros AM, Eklund G. Photosensitive psoriasis: an epidemiologic study. J Am Acad Dermatol 1987;17:752-8.
- Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB, van der Zwaag R, Weest SK, Browder JF. Microbial association of 167 patients with psoriasis. Acta Derm Venereol 1989;69:72-5.
- Sahoo B, Kumar B. The coexistence of photosensitive psoriasis with chronic actinic dermatitis. Dermatology 2002;204:77-9.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis. J Am Acad Dermatol 2005;53:713-6.
- Szabo E, Horkay I. Untersuchungen über die Lichtreaktionen bei Psoriasis-Patienten. Z Haut Geschlechtskr 1965;39:425-9.
- Tadaki T, Kato T, Tagami H. Topical active vitamin D-3 analogue, 1,24-dihydroxycholecalciferol, an effective new treatment for facial seborrheic dermatitis. J Dermatol Treat 1996;7:139-4.
- Tegner (a) E. Observations on PUVA treatment of psoriasis and on 5-s-cysteinyl-dopa after exposure to uv light. Acta Derm Venereol 1983;107:1-68.
- Tegner (b) E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. Acta Derm Venereol 1983; 63:335-9.
- Thaci D, Paetzold S, Kaufmann R. Treatment of intertriginous and genito-anal psoriasis. Aktuell Dermatol 2003;29:505-8.
- Verhagen AR, van der Wiel AG, Wuite GG. A typical psoriasis of the face and hands after psoralen plus uv-a treatment. Br J Dermatol 1984;111:615-8.
- Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital based study. Eur J Dermatol 2005;15(3):176-8.
- Woo SM, Choi JW, Yoon HS, Jo SJ, Youn JI. Classification of facial psoriasis based on the distributions of facial lesions. J Am Acad Dermatol 2008;58:959-63.
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus is effective for facial lesions of psoriasis. Acta Dermatol Venereol 2000;80:451(Letter).
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus: an effective therapy for facial psoriasis. Eur J Dermatol 2003;13:471-3.
- Yosipovitch G, Tang MBY. Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. Drugs Aging 2002;19:847-63.
- Zanchi M, Favot F, Bizarrini M, Piai M, Donini M, Sedona P. Botulinum toxin type-A for the treatment of inverse psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008;22:431-6.

Antimicrobiële behandelingen bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van de behandeling, (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie ($\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie ($\geq 75\%$) (en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van de behandeling bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Aanbeveling

Antimicrobiële behandeling is niet geïndiceerd bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat.

Overwegingen

De effectiviteit van antiseptische, antibacteriële en antimycotische behandelingen is nauwelijks onderzocht in vergelijkende studies. Gerandomiseerd en geblindeerd onderzoek ontbreekt.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	Er zijn geen aanwijzingen dat antiseptische behandeling effectief is bij psoriasis inversa. <i>C Leigheb 2000</i>

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat antimycotische behandeling effectief kan zijn voor sebo-psoriasis in het gelaat. <i>C Doering 1985, Faergemann 1985</i>

Samenvatting literatuur

Er is vrijwel geen bewijs dat bacteriële overgroei of candida pathogenetisch relevante factoren zijn bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat. [Rosenberg 1989, Thaci 2003] Verschillende publicaties, echter, suggereren dat antiseptische of antimycotische behandelingen effectief zijn.

In een dubbelblinde, parallelle, vergelijkende studie bij 40 patiënten met psoriasis inversa werd 2% eosine vergeleken met eosine 2% in combinatie met 0,3% chloorxylenol. [Leigheb 2000] De combinatie bleek effectiever na de eerste week, maar na twee en vier weken waren beide behandelingen even effectief in vergelijking met de uitgangswaarde. Hoewel verbetering ten opzichte van de uitgangswaarde is aangetoond, is de werkzaamheid van antiseptische behandelingen versus placebo niet aangetoond. [Leigheb 2000]

Er zijn geen gerandomiseerde dubbelblinde vergelijkende studies verricht waarbij er behandeld is met een antimycoticum. Bij 10 patiënten met psoriasis in het gelaat en op de hoofdhuid gaf itraconazol enige verbetering ten opzichte van de uitgangswaarde wat betreft de psoriasis in het gelaat. [Faergemann 1985] Bifonazolcrème of -gel gaf een klinische verbetering van sebo-psoriasis bij 19 van de 21 patiënten. [Doering 1985]

Zoeken en selecteren

Het richtlijngedeelte over psoriasis inversa heeft een afwijkende literatuurzoekactie. In het kader van een systematische review is er een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd om evidencebased data te verzamelen over psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa, met betrekking tot epidemiologie, klinische aspecten, pathogenetische factoren en de verschillende behandelingen in de volgende databases:

- MEZZ: MEDLINE
- BIZZ: Biosis
- EMZZ: Embase
- CBIB: Current contents
- SCZZ: SciSearch
- PASC: Pascal
- JIST: Japanese Science and Technology
- HUMN: CAB Global Health
- HLTH: Health Periodicals Database
- DDNS: Derwent Drug File
- IPAB: International Pharmaceutical Abstracts.

Vervolgens heeft er naar analogie van de EDF-zoekactie een update van de search plaatsgevonden in Cochrane CENTRAL, Embase en MEDLINE (via PubMed) in oktober 2009.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with ElidelR (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:742-43.
- Baz K, Yazici AC, Usta A, Ikizoglu G, Apa DD. Isolated lip involvement in psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology* 2007;32:578-95.
- Bernhard JD, Person JR. Facial and eyelid psoriasis after cyclosporin withdrawal. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:401(Letter).
- Braun-Falco O, Burg G, Farber EM. Psoriasis: eine Fragebogenstudie bei 536 Patienten. *Munch Med Wochenschr* 1972;114:1105-10.
- Chen MT, Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV Infections and HIV-related disorders. In: *Dermatology* (Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds). London: Mosby, 2003;1199-216.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149:419-20.
- Doering HF. Therapy and etiology of sebopsoriasis. *Z Hautkr* 1985;6:1940-50.
- Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, et al. On behalf of the EUOPSO patient survey. European patient perspectives on the impact at psoriasis: the EUOPSO patient membership survey. *Br J Dermatol* 2006;155:729-736.
- Duweb GA, Eldebani S, Alhaddar J. Calcipotriol cream in the treatment of flexural psoriasis. *Int J Tissue React* 2003;25:127-30.
- Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* 2003;57:299-303.
- Faergemann J. Treatment of sebopsoriasis with itraconazole. *Mykoses* 1985;28:612-8.
- Farber EM, Bright RD, Nall ML. Psoriasis: a questionnaire survey of 2,144 patients. *Arch Dermatol* 1968;98:248-59.
- Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.
- Farber EM. Ear psoriasis. *Cutis* 1992;50:105-7.
- Fauéré S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:2-6.
- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Singer G, Lebwohl M. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:564-8.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:731-8.
- Guin J. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:755-65.
- G  l U, Kiliç A, G  n  l M, Soylu S, Bilgili S, Han O. Psoriasis of the lips: an unusual localization. *Int J Dermatol* 2006;45:1369-10.
- Heller G. Niedrig konzentriertes Dithranol bei Psoriasis des Gesichtes. *Dermatol Monatschr* 1989;175:35-9.
- Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of 6 September 2011facial psoriasis: A 16-week Open-label Study. *Dermatology* 2008;216:133-6.
- Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999;18:544-8.
- Kerkhof van de PCM, de Hoop D, de Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000;200:292-9.
- Kerkhof van de PC, Murphy GM, Austad J, Ljungberg A, Cambazard F, Duvold LB. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat* 2007;18(6):351-60.
- Kienbaum S, Lehmann P, Ruzicka T. Topical Calcipotriol in the treatment of intertriginous psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;135:647-50.
- Kleyn CE, Woodcock D, Sharpe GR. The efficacy of 0.1% tacrolimus ointment compared with clobetasonebutyrate 0.05%

- ointment in patients with facial flexural or genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153(Suppl.1):33.
- Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% bêtamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138-43.
- Kroft EB, Erceg A, Maimets K, Vissers W, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Tacrolimus ointment for the treatment of severe facial plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:249-51.
- Kudoh K, Obata M, Torivuki W, Tagami H. Photosensitive psoriasis provoked by a suberythematos dose of ultraviolet B light. *Dermatologica* 1988;176:138-42.
- Lane CG, Craford GM. Psoriasis: a statistical study of 231 cases. *Arch Dermatol* 1937;35:1051-61.
- Langer A, Stapor V, Verjans H, Elzerman J. Calcitriol ointment in the treatment of facial, hairline and retroauricular chronic plaque psoriasis. *J Dermatol Treat* 1996;7(Suppl.I):S15-S18.
- Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment 0,005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:77-82.
- Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:723-30.
- Lebwohl M, Freeman A, Chapman MS, Feldman S, Hartle J, Henning A. Proven efficacy of tacrolimus for facial and intertriginous Psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1154(Letter).
- Leigheb G, Gallus D, Spano G. Treatment with psoriasis with an antiseptic combination, in a double-blind comparison versus eosin. *G Ital Dermatol Venereol* 2000;135:107-14.
- Liao YH, Chiu HC, Tseng YS, Tsai EF. Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 ug/g ointment and tacrolimus 0,3 mg/g ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;157:1005-12.
- Lomholt G. Influence of sun- and sea-bathing. In: *Psoriasis: prevalence, spontaneous course and genetics: a census study on the prevalence of skin diseases on the Faroe Islands*. Copenhagen: G.E.C. GAD 1963;113-4.
- Millns JL, Mc Duffie FC, Muller SA, Jordon RE. Development of photosensitivity and a systemic lupus erythematosus-like syndrome in a patient with psoriasis. *Arch Dermatol* 1978;114:1177-81.
- Nakayama J. Four cases of sebopsoriasis or seborrheic dermatitis of the face and scalp succesfully treated with 1a-24(R)-dihydroxycholecalciferol (tacalcitol) cream. *Eur J Dermatol* 2000;10:528-32.
- Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiological survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990;7:19-21.
- Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children: a short review and a survey of 245 patients. *Br J Dermatol* 1975;92:437-48.
- Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3mcg g-1 ointment and calcipotriol 50 mcg g-1 ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003;148:326-33.
- Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn YI. Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:582-4.
- Puissant A. Psoriasis in children under the age of ten: a study of 100 observations. *Gazz Sanitaria* 1970;19:191-8.
- Rallis E, Nasiopoulou A, Kouskous C, et al. A Successful treatment of genital and facial psoriasis with tacrolimus ointment 0.1%. *Drugs Exp Clin Res* 2005;31:141-5.
- Ros AM, Wennersten G. Photosensitive psoriasis- clinical findings and phototest results. *Photodermatol* 1986;3:317-26.
- Ros AM, Eklund G. Photosensitive psoriasis: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:752-8.
- Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB, van der Zwaag R, Weest SK, Browder JF. Microbial association of 167 patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:72-5.
- Sahoo B, Kumar B. The coexistence of photosensitive psoriasis with chronic actinic dermatitis. *Dermatology* 2002;204:77-9.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:713-6.
- Szabo E, Horkay I. Untersuchungen über die Lichtreaktionen bei Psoriasis-Patienten. *Z Haut Geschlechtskr* 1965;39:425-9.
- Tadaki T, Kato T, Tagami H. Topical active vitamin D-3 analogue, 1,24-dihydroxycholecalciferol, an effective new treatment for facial seborrheic dermatitis. *J Dermatol Treat* 1996;7:139-4.
- Tegner (a) E. Observations on PUVA treatment of psoriasis and on 5-s-cysteinyl-dopa after exposure to uv light. *Acta Derm Venereol* 1983;107:1-68.
- Tegner (b) E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* 1983; 63:335-9.

- Thaci D, Paetzold S, Kaufmann R. Treatment of intertriginous and genito-anal psoriasis. *Aktuell Dermatol* 2003;29:505-8.
- Verhagen AR, van der Wiel AG, Wuite GG. A typical psoriasis of the face and hands after psoralen plus uv-a treatment. *Br J Dermatol* 1984;111:615-8.
- Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital based study. *Eur J Dermatol* 2005;15(3):176-8.
- Woo SM, Choi JW, Yoon HS, Jo SJ, Youn JI. Classification of facial psoriasis based on the distributions of facial lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:959-63.
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus is effective for facial lesions of psoriasis. *Acta Dermatol Venereol* 2000;80:451(Letter).
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus: an effective therapy for facial psoriasis. *Eur J Dermatol* 2003;13:471-3.
- Yosipovitch G, Tang MBY. Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. *Drugs Aging* 2002;19:847-63.
- Zanchi M, Favot F, Bizarrini M, Piai M, Donini M, Sedona P. Botulinum toxin type-A for the treatment of inverse psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:431-6.

Ditranol en teerbehandeling bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van de behandeling, (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie ($\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie ($\geq 75\%$) (en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van de behandeling bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Aanbeveling

De verkleuring en de huidirritatie beperken het gebruik van ditranol en teer. Ditranol en teerbehandeling zijn dan ook niet geïndiceerd als eerstelijnsbehandeling, uitgezonderd als eerstelijnsalternatieven falen.

Overwegingen

Het bewijs voor de werkzaamheid van ditranol en teer wordt ook ondersteund door tientallen jaren van klinische praktijk

Irritatie van de huid en vlekken in textiel zijn de bekende beperkingen van deze behandelingen.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	De werkzaamheid van ditranol in combinatie met teer ligt in dezelfde orde van grootte als die van fluocinolonacetonidecrème. <i>B Heller 1989</i>

Samenvatting literatuur

Behandeling met lage doses ditranol en solutio carbonis detergens zijn in het verleden gebruikt als routinebehandeling en worden nog steeds wel gebruikt. Er zijn geen dubbelblinde, gerandomiseerde vergelijkende studies uitgevoerd om bewijs te leveren voor de werkzaamheid van deze behandelingen. De gevoelige locaties van psoriasis inversa en het gelaat vereisen een lage dosering. In een open links-rechtsvergelijkende studie had de combinatie van ung. ditranol 0,075% en 0,1% LW cum Spir. Picis Lithanthrac 5% een werkzaamheid die vergelijkbaar was met fluocinolonacetonide 0,025% crème. [Heller 1989]

Zoeken en selecteren

Het richtlijngedeelte over psoriasis inversa heeft een afwijkende literatuurzoekactie. In het kader van een systematische review is er een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd om evidencebased data te verzamelen over psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa, met betrekking tot epidemiologie, klinische aspecten, pathogenetische factoren en de verschillende behandelingen in de volgende databases:

- MEZZ: MEDLINE
- BIZZ: Biosis
- EMZZ: Embase
- CBIB: Current contents
- SCZZ: SciSearch
- PASC: Pascal
- JIST: Japanese Science and Technology
- HUMN: CAB Global Health
- HLTH: Health Periodicals Database
- DDNS: Derwent Drug File
- IPAB: International Pharmaceutical Abstracts.

Vervolgens heeft er naar analogie van de EDF-zoekactie een update van de search plaatsgevonden in Cochrane CENTRAL, Embase en MEDLINE (via PubMed) in oktober 2009.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with ElidelR (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:742-43.
- Baz K, Yazici AC, Usta A, Ikizoglu G, Apa DD. Isolated lip involvement in psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology* 2007;32:578-95.
- Bernhard JD, Person JR. Facial and eyelid psoriasis after cyclosporin withdrawal. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:401(Letter).
- Braun-Falco O, Burg G, Farber EM. Psoriasis: eine Fragebogenstudie bei 536 Patienten. *Munch Med Wochenschr* 1972;114:1105-10.
- Chen MT, Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV Infections and HIV-related disorders. In: *Dermatology* (Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds). London: Mosby, 2003;1199-216.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149:419-20.
- Doering HF. Therapy and etiology of sebopsoriasis. *Z Hautkr* 1985;6:1940-50.
- Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, et al. On behalf of the EUOPSO patient survey. European patient perspectives on the impact at psoriasis: the EUOPSO patient membership survey. *Br J Dermatol* 2006;155:729-736.
- Duweb GA, Eldebani S, Alhaddar J. Calcipotriol cream in the treatment of flexural psoriasis. *Int J Tissue React* 2003;25:127-30.
- Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* 2003;57:299-303.
- Faergemann J. Treatment of sebopsoriasis with itraconazole. *Mykoses* 1985;28:612-8.
- Farber EM, Bright RD, Nall ML. Psoriasis: a questionnaire survey of 2,144 patients. *Arch Dermatol* 1968;98:248-59.
- Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.
- Farber EM. Ear psoriasis. *Cutis* 1992;50:105-7.
- Fauéré S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:2-6.
- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Singer G, Lebwohl M. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:564-8.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:731-8.
- Guin J. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:755-65.
- G  l U, Kiliç A, G  n  l M, Soy  lu S, Bilgili S, Han O. Psoriasis of the lips: an unusual localization. *Int J Dermatol* 2006;45:1369-10.
- Heller G. Niedrig konzentriertes Dithranol bei Psoriasis des Gesichtes. *Dermatol Monatschr* 1989;175:35-9.
- Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of 6 September 2011 facial psoriasis: A 16-week Open-label Study. *Dermatology* 2008;216:133-6.
- Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999;18:544-8.
- Kerkhof van de PCM, de Hoop D, de Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000;200:292-9.
- Kerkhof van de PC, Murphy GM, Austad J, Ljungberg A, Cambazard F, Duvold LB. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat* 2007;18(6):351-60.
- Kienbaum S, Lehmann P, Ruzicka T. Topical Calcipotriol in the treatment of intertriginous psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;135:647-50.
- Kleyn CE, Woodcock D, Sharpe GR. The efficacy of 0.1% tacrolimus ointment compared with clobetasonebutyrate 0.05% ointment in patients with facial flexural or genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153(Suppl.1):33.
- Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% b  tamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138-43.
- Kroft EB, Erceg A, Maimets K, Vissers W, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Tacrolimus ointment for the treatment of severe facial plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:249-51.
- Kudoh K, Obata M, Torivuki W, Tagami H. Photosensitive psoriasis provoked by a suberythematous dose of ultraviolet B light. *Dermatologica* 1988;176:138-42.
- Lane CG, Craford GM. Psoriasis: a statistical study of 231 cases. *Arch Dermatol* 1937;35:1051-61.
- Langer A, Stapor V, Verjans H, Elzerman J. Calcitriol ointment in the treatment of facial, hairline and retroauricular chronic

plaque psoriasis. *J Dermatol Treat* 1996;7(Suppl.):S15-S18.

Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment 0,005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:77-82.

Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:723-30.

Lebwohl M, Freeman A, Chapman MS, Feldman S, Hartle J, Henning A. Proven efficacy of tacrolimus for facial and intertriginous Psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1154(Letter).

Leigheb G, Gallus D, Spano G. Treatment with psoriasis with an antiseptic combination, in a double-blind comparison versus eosin. *G Ital Dermatol Venereol* 2000;135:107-14.

Liao YH, Chiu HC, Tseng YS, Tsai EF. Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 ug/g ointment and tacrolimus 0,3 mg/g ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;157:1005-12.

Lomholt G. Influence of sun- and sea-bathing. In: *Psoriasis: prevalence, spontaneous course and genetics: a census study on the prevalence of skin diseases on the Faroe Islands*. Copenhagen: G.E.C. GAD 1963;113-4.

Millns JL, Mc Duffie FC, Muller SA, Jordon RE. Development of photosensitivity and a systemic lupus erythematosus-like syndrome in a patient with psoriasis. *Arch Dermatol* 1978;114:1177-81.

Nakayama J. Four cases of sebopsoriasis or seborrheic dermatitis of the face and scalp successfully treated with 1a-24(R)-dihydroxycholecalciferol (tacalcitol) cream. *Eur J Dermatol* 2000;10:528-32.

Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiological survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990;7:19-21.

Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children: a short review and a survey of 245 patients. *Br J Dermatol* 1975;92:437-48.

Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3mcg g-1 ointment and calcipotriol 50 mcg g-1 ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003;148:326-33.

Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn YI. Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:582-4.

Puissant A. Psoriasis in children under the age of ten: a study of 100 observations. *Gazz Sanitaria* 1970;19:191-8.

Rallis E, Nasiopoulou A, Kouskousis C, et al. A Successful treatment of genital and facial psoriasis with tacrolimus ointment 0.1%. *Drugs Exp Clin Res* 2005;31:141-5.

Ros AM, Wennersten G. Photosensitive psoriasis- clinical findings and phototest results. *Photodermatol* 1986;3:317-26.

Ros AM, Eklund G. Photosensitive psoriasis: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:752-8.

Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB, van der Zwaag R, Weest SK, Browder JF. Microbial association of 167 patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:72-5.

Sahoo B, Kumar B. The coexistence of photosensitive psoriasis with chronic actinic dermatitis. *Dermatology* 2002;204:77-9.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:713-6.

Szabo E, Horkay I. Untersuchungen über die Lichtreaktionen bei Psoriasis-Patienten. *Z Haut Geschlechtskr* 1965;39:425-9.

Tadaki T, Kato T, Tagami H. Topical active vitamin D-3 analogue, 1,24-dihydroxycholecalciferol, an effective new treatment for facial seborrheic dermatitis. *J Dermatol Treat* 1996;7:139-4.

Tegner (a) E. Observations on PUVA treatment of psoriasis and on 5-s-cysteinyl-dopa after exposure to uv light. *Acta Derm Venereol* 1983;107:1-68.

Tegner (b) E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* 1983; 63:335-9.

Thaci D, Paetzold S, Kaufmann R. Treatment of intertriginous and genito-anal psoriasis. *Aktuell Dermatol* 2003;29:505-8.

Verhagen AR, van der Wiel AG, Wuite GG. A typical psoriasis of the face and hands after psoralen plus uv-a treatment. *Br J Dermatol* 1984;111:615-8.

Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital based study. *Eur J Dermatol* 2005;15(3):176-8.

Woo SM, Choi JW, Yoon HS, Jo SJ, Youn JI. Classification of facial psoriasis based on the distributions of facial lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:959-63.

Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus is effective for facial lesions of psoriasis. *Acta Dermatol Venereol* 2000;80:451(Letter).

Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus: an effective therapy for facial psoriasis. Eur J Dermatol 2003;13:471-3.

Yosipovitch G, Tang MBY. Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. Drugs Aging 2002;19:847-63.

Zanchi M, Favot F, Bizzarini M, Piai M, Donini M, Sedona P. Botulinum toxin type-A for the treatment of inverse psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008;22:431-6.

Lokale corticosteroïden bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van de behandeling, (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie ($\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie ($\geq 75\%$) (en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van de behandeling bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Aanbeveling

Lokale corticosteroïden met een sterkteklasse 1-2 zijn eerste keuze behandelingen bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat, gedurende een beperkte periode. Deze behandeling wordt bij voorkeur gevolgd door niet-corticosteroïde medicatie.

Overwegingen

Uit tekstboeken blijkt dat lage klasse (klasse 1-2) lokale corticosteroïden effectief en veilig zijn, terwijl corticosteroïden uit de middenklasse (klasse 2-3) periorale dermatitis en striae veroorzaken, vooral op langere termijn.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	Het bewijs voor de werkzaamheid en veiligheid van lokale corticosteroïden wordt ondersteund door een niet-vergelijkende studie bij gebruik tot twaalf weken en een dubbelblinde gerandomiseerde vehicle-controlled studie bij gebruik gedurende vier weken. <i>B Kreuter 2006</i> <i>C Lebwohl 2001</i>

Samenvatting literatuur

Lokale corticosteroïden worden al vele jaren gebruikt als een eerste keuze behandeling voor psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat. De bekende bijwerkingen van corticosteroïden, zoals periorale dermatitis en vorming van striae beperkten de sterkte en de duur van het corticosteroïdgebruik. Tot nu toe is de werkelijke frequentie van deze bijwerkingen echter niet nauwkeurig vastgesteld en klinische ervaring suggereert dat deze bijwerkingen slechts sporadisch optreden en idiosyncratisch bij sommige patiënten.

In een open studie werd de werkzaamheid en veiligheid van een beperkte applicatie van fluticasonpropionaat 0,005% onderzocht bij twintig patiënten met psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat. [Lebwohl 2001] Patiënten werden tweemaal daags behandeld gedurende twee weken, daarna eenmaal daags gedurende twee opeenvolgende dagen per week voor nog eens acht weken. Meer dan 50% verbetering van de ziektescores werd na twee weken bij alle patiënten bereikt en deze verbetering handhaafde zich bij 85% in de acht weken van intermitterende behandeling. De niet-inversa/niet-gelaat psoriasislaesies reageerden in 80% met een verbetering van 50% na twee weken. In deze relatief kleine groep patiënten werden geen corticosteroïdgerelateerde bijwerkingen waargenomen.

De effectiviteit van 0,1% bètamethasonvaleraat werd aangetoond in een dubbelblinde gerandomiseerde vehicle-controlled studie bij 80 patiënten met psoriasis inversa. Betmethasonvaleraat 0,1% werd vergeleken met calcipotriol 0,005% en pimecrolimus 1% en met vehiculum. Behandeling eenmaal daags gedurende vier weken liet een verbetering van een gemodificeerde PASI-score zien van 86,4% voor de bètamethasongroep, 62,4% voor calcipotriol, 39,7% voor pimecrolimus en 21,1% voor vehiculum. [Kreuter 2006] Het verschil in effectiviteit tussen bètamethasonvaleraat en vehiculum alsmede pimecrolimus 1% was statistisch significant. Het verschil met calcipotriol 0,005% was niet significant.

Zoeken en selecteren

Het richtlijngedeelte over psoriasis inversa heeft een afwijkende literatuurzoekactie. In het kader van een systematische review is er een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd om evidencebased data te verzamelen over psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa, met betrekking tot epidemiologie, klinische aspecten, pathogenetische factoren en de verschillende behandelingen in de volgende databases:

- MEZZ: MEDLINE
- BIZZ: Biosis
- EMZZ: Embase
- CBIB: Current contents
- SCZZ: SciSearch
- PASC: Pascal
- JIST: Japanese Science and Technology

- HUMN: CAB Global Health
- HLTH: Health Periodicals Database
- DDNS: Derwent Drug File
- IPAB: International Pharmaceutical Abstracts.

Vervolgens heeft er naar analogie van de EDF-zoekactie een update van de search plaatsgevonden in Cochrane CENTRAL, Embase en MEDLINE (via PubMed) in oktober 2009.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with ElidelR (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:742-43.
- Baz K, Yazici AC, Usta A, Ikizoglu G, Apa DD. Isolated lip involvement in psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology* 2007;32:578-95.
- Bernhard JD, Person JR. Facial and eyelid psoriasis after cyclosporin withdrawal. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:401(Letter).
- Braun-Falco O, Burg G, Farber EM. Psoriasis: eine Fragebogenstudie bei 536 Patienten. *Munch Med Wochenschr* 1972;114:1105-10.
- Chen MT, Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV Infections and HIV-related disorders. In: *Dermatology* (Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds). London: Mosby, 2003;1199-216.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149:419-20.
- Doering HF. Therapy and etiology of sebopsoriasis. *Z Hautkr* 1985;6:1940-50.
- Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, et al. On behalf of the EUOPSO patient survey. European patient perspectives on the impact at psoriasis: the EUOPSO patient membership survey. *Br J Dermatol* 2006;155:729-736.
- Duweb GA, Eldebani S, Alhaddar J. Calcipotriol cream in the treatment of flexural psoriasis. *Int J Tissue React* 2003;25:127-30.
- Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* 2003;57:299-303.
- Faergemann J. Treatment of sebopsoriasis with itraconazole. *Mykoses* 1985;28:612-8.
- Farber EM, Bright RD, Nall ML. Psoriasis: a questionnaire survey of 2,144 patients. *Arch Dermatol* 1968;98:248-59.
- Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.
- Farber EM. Ear psoriasis. *Cutis* 1992;50:105-7.
- Fauéré S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:2-6.
- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Singer G, Lebwohl M. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:564-8.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:731-8.
- Guin J. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:755-65.
- G  l U, Kiliç A, G  n  l M, Soy  lu S, Bilgili S, Han O. Psoriasis of the lips: an unusual localization. *Int J Dermatol* 2006;45:1369-10.
- Heller G. Niedrig konzentriertes Dithranol bei Psoriasis des Gesichtes. *Dermatol Monatschr* 1989;175:35-9.
- Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of 6 September 2011 facial psoriasis: A 16-week Open-label Study. *Dermatology* 2008;216:133-6.

- Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999;18:544-8.
- Kerkhof van de PCM, de Hoop D, de Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000;200:292-9.
- Kerkhof van de PC, Murphy GM, Austad J, Ljungberg A, Cambazard F, Duvold LB. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat* 2007;18(6):351-60.
- Kienbaum S, Lehmann P, Ruzicka T. Topical Calcipotriol in the treatment of intertriginous psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;135:647-50.
- Kleyn CE, Woodcock D, Sharpe GR. The efficacy of 0.1% tacrolimus ointment compared with clobetasonebutyrate 0.05% ointment in patients with facial flexural or genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153(Suppl.1):33.
- Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% bêtamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138-43.
- Kroft EB, Erceg A, Maimets K, Vissers W, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Tacrolimus ointment for the treatment of severe facial plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:249-51.
- Kudoh K, Obata M, Torivuki W, Tagami H. Photosensitive psoriasis provoked by a suberythematos dose of ultraviolet B light. *Dermatologica* 1988;176:138-42.
- Lane CG, Craford GM. Psoriasis: a statistical study of 231 cases. *Arch Dermatol* 1937;35:1051-61.
- Langer A, Stapor V, Verjans H, Elzerman J. Calcitriol ointment in the treatment of facial, hairline and retroauricular chronic plaque psoriasis. *J Dermatol Treat* 1996;7(Suppl.I):S15-S18.
- Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment 0,005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:77-82.
- Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:723-30.
- Lebwohl M, Freeman A, Chapman MS, Feldman S, Hartle J, Henning A. Proven efficacy of tacrolimus for facial and intertriginous Psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1154(Letter).
- Leigheb G, Gallus D, Spano G. Treatment with psoriasis with an antiseptic combination, in a double-blind comparison versus eosin. *G Ital Dermatol Venereol* 2000;135:107-14.
- Liao YH, Chiu HC, Tseng YS, Tsai EF. Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 ug/g ointment and tacrolimus 0,3 mg/g ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;157:1005-12.
- Lomholt G. Influence of sun- and sea-bathing. In: *Psoriasis: prevalence, spontaneous course and genetics: a census study on the prevalence of skin diseases on the Faroe Islands.* Copenhagen: G.E.C. GAD 1963;113-4.
- Millns JL, Mc Duffie FC, Muller SA, Jordon RE. Development of photosensitivity and a systemic lupus erythematosus-like syndrome in a patient with psoriasis. *Arch Dermatol* 1978;114:1177-81.
- Nakayama J. Four cases of sebopsoriasis or seborrheic dermatitis of the face and scalp succesfully treated with 1a-24(R)-dihydroxycholecalciferol (tacalcitol) cream. *Eur J Dermatol* 2000;10:528-32.
- Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiological survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990;7:19-21.
- Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children: a short review and a survey of 245 patients. *Br J Dermatol* 1975;92:437-48.
- Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3mcg g-1 ointment and calcipotriol 50 mcg g-1 ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003;148:326-33.
- Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn YI. Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:582-4.
- Puissant A. Psoriasis in children under the age of ten: a study of 100 observations. *Gazz Sanitaria* 1970;19:191-8.
- Rallis E, Nasiopoulou A, Kouskousis C, et al. A Successful treatment of genital and facial psoriasis with tacrolimus ointment 0.1%. *Drugs Exp Clin Res* 2005;31:141-5.
- Ros AM, Wennersten G. Photosensitive psoriasis- clinical findings and phototest results. *Photodermatol* 1986;3:317-26.
- Ros AM, Eklund G. Photosensitive psoriasis: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:752-8.
- Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB, van der Zwaag R, Weest SK, Browder JF. Microbial association of 167 patients with

psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:72-5.

Sahoo B, Kumar B. The coexistence of photosensitive psoriasis with chronic actinic dermatitis. *Dermatology* 2002;204:77-9.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:713-6.

Szabo E, Horkay I. Untersuchungen über die Lichtreaktionen bei Psoriasis-Patienten. *Z Haut Geschlechtskr* 1965;39:425-9.

Tadaki T, Kato T, Tagami H. Topical active vitamin D-3 analogue, 1,24-dihydroxycholecalciferol, an effective new treatment for facial seborrheic dermatitis. *J Dermatol Treat* 1996;7:139-4.

Tegner (a) E. Observations on PUVA treatment of psoriasis and on 5-s-cysteinyl-dopa after exposure to uv light. *Acta Derm Venereol* 1983;107:1-68.

Tegner (b) E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* 1983; 63:335-9.

Thaci D, Paetzold S, Kaufmann R. Treatment of intertriginous and genito-anal psoriasis. *Aktuell Dermatol* 2003;29:505-8.

Verhagen AR, van der Wiel AG, Wuite GG. A typical psoriasis of the face and hands after psoralen plus uv-a treatment. *Br J Dermatol* 1984;111:615-8.

Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital based study. *Eur J Dermatol* 2005;15(3):176-8.

Woo SM, Choi JW, Yoon HS, Jo SJ, Youn JI. Classification of facial psoriasis based on the distributions of facial lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:959-63.

Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus is effective for facial lesions of psoriasis. *Acta Dermatol Venereol* 2000;80:451(Letter).

Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus: an effective therapy for facial psoriasis. *Eur J Dermatol* 2003;13:471-3.

Yosipovitch G, Tang MBY. Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. *Drugs Aging* 2002;19:847-63.

Zanchi M, Favot F, Bizarrini M, Piai M, Donini M, Sedona P. Botulinum toxin type-A for the treatment of inverse psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:431-6.

Vitamine D-analogen bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van de behandeling, (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie ($\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie ($\geq 75\%$) (en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van de behandeling bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Aanbeveling

Vitamine D3-analogen zijn eerste keuze behandelingen bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat. Calcitriol geeft hierbij minder bijwerkingen van erytheem en irritatie dan calcipotriol.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 2	Vitamine D-analogen zijn effectief bij de behandeling van psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat. <i>A2 Liao 2007</i> <i>B Ortonne 2003</i> <i>C Duweb 2003, Kienbaum 1996, Langer 1996</i>

Niveau 3	Calcitriol is superieur over calcipotriol wat betreft veiligheidsprofiel. <i>B Ortonne 2003</i>

Samenvatting literatuur

Vitamine D3-analogen worden gebruikt bij de behandeling van psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat en het is de mening van experts dat vitamine D3-behandeling als monotherapie, maar met name in combinatie met een mild corticosteroïd, een belangrijke behandeloptie voor psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat is. Tabel 53 geeft een overzicht van de gegevens uit de literatuur.

Calcitriol 3 µg/g tweemaal daags is effectief gebleken bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat in een zes weken durende open-labelstudie, waarbij 40% van de patiënten een complete remissie, 50% een aanzienlijke of duidelijke verbetering liet zien en 10% een minimale verbetering; slechts één patiënt had een lichte vorm van voorbijgaande irritatie. [Langer 1996]

Calcipotriolcrème en -zalf lieten in diverse caseseries zien effectief te zijn bij de behandeling van patiënten met psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat. [Duweb 2003, Kienbaum 1996] De caseseries zijn goed beschreven, met behulp van een beoordeling van de ernst van het erytheem, de induratie en de schilfering; het zijn alleen geen vergelijkende onderzoeken.

Een vergelijkende analyse bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat is uitgevoerd met calcipotriolzalf 50 µg/g versus calcitriolzalf 3 µg/g tweemaal daags. [Ortonne 2003] Deze studie was een gerandomiseerde links-rechtsvergelijkende, onderzoekergeblindeerde studie, bij patiënten met psoriasis in het gelaat, haarlijn, retroauriculair en de buigplooien. Algemene beoordeling door de onderzoeker en de patiënt, evenals de beoordeling van de verdraagbaarheid werden uitgevoerd. 29 patiënten hadden laesies op het gelaat, 36 op de haarlijn, 56 retroauriculair en 30 in de buigplooien. Perilesionaal erytheem, perilesionaal oedeem en branderigheid waren minder ernstig na behandeling met calcitriol in vergelijking met calcipotriol. 12% van de personen behandeld met calcipotriol versus 3% van de met calcitriol behandelde patiënten moest de behandeling staken vanwege irritatie.

Calcitriol en calcipotriol leidden tot complete remissie van ten minste één targetlaesie in 28% van de gevallen. De globale beoordeling van de verbetering door de onderzoekers was significant hoger voor laesies behandeld met calcitriol ($p < 0,02$). Bij patiënten met psoriasis inversa was de superioriteit van calcitriol duidelijk, met 67% complete of bijna-complete remissie versus 33% bij calcipotriol. [Ortonne 2003] Helaas geeft de studie geen cijfers wat betreft bijwerkingen en effectiviteit voor andere regio's dan de buigplooien. De gegevens suggereren dat de globale beoordeling door de onderzoekers van de verbetering versus baseline vergelijkbaar is tussen calcipotriol en calcitriol met betrekking tot het gelaat, haarlijn en retroauriculaire gebieden. Hoe dan ook, geen statistisch significant verschil werd waargenomen in de voorkeur qua werkzaamheid: 26% van de patiënten geeft aan dat beide behandelingen identiek zijn en 33% ervaart beter af te zijn met calcitriol tegen 22% van de patiënten die de voorkeur aan calcipotriol geven.

In een dubbelblinde parallelle studie werden 50 patiënten met psoriasis inversa ($n = 5$) of psoriasis in het gelaat ($n = 44$) gerandomiseerd om tweemaal daags calcitriolzalf of tweemaal daags tacrolimus 0,1% zalf te

gebruiken. Beide waren effectief en werden goed getolereerd maar tacrolimus was significant effectiever dan calcitriol; de target area score (TAS) verbeterde 67% vs. 51% ($p < 0,05$), het percentage complete remissie was 60% vs. 33% ($p < 0,05$). [Liao 2007]

Tabel 53. Effectiviteit en veiligheid van 2 dd vitamine D-analogen bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat

Auteur	Medicament	Vehicel	Aantal patiënten	Gelaat/ Inversa	Duur behandeling (weken)	% patiënten met complete of aanmerkelijke verbetering	% patiënten met irritatie	Evidence level
Duweb 2003	Calcipotriol	Crème	11	-/11	6	91*	9 mild	C
Kienbaum 1996	Calcipotriol	Zalf	12	-/12	6	83*	50 mild	C
Ortonne 2003	Calcipotriol	Zalf	75	29/30 [§]	6	33*[inversa]	12 ⁽⁺⁾	B
Ortonne 2003	Calcitriol	Zalf	75	29/30 [§]	6	67*[inversa]	3 ⁽⁺⁾	B
Langer 1996	Calcitriol	Zalf	10	10/-	7	90*/40	10 mild	C
Nakayama 2000	Tacalcitol	Zalf	4	4/-	6	100	0	C
Tadaki 1996	Tacalcitol	Zalf	15	15/-	6	86	0	C
Liao 2007	Calcitriol	Zalf	24	22/2	6	33	16% na 2 weken, 0 na 6 weken*	A2

[§] 56 patiënten hadden retroauriculaire psoriasis en 36 hadden haarlijnspsoriasis

⁽⁺⁾ gestaakt door irritatie, * steken/branden.

Zoeken en selecteren

Het richtlijngedeelte over psoriasis inversa heeft een afwijkende literatuurzoekactie. In het kader van een systematische review is er een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd om evidencebased data te verzamelen over psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa, met betrekking tot epidemiologie, klinische aspecten, pathogenetische factoren en de verschillende behandelingen in de volgende databases:

- MEZZ: MEDLINE
- BIZZ: Biosis
- EMZZ: Embase
- CBIB: Current contents

- SCZZ: SciSearch
- PASC: Pascal
- JIST: Japanese Science and Technology
- HUMN: CAB Global Health
- HLTH: Health Periodicals Database
- DDNS: Derwent Drug File
- IPAB: International Pharmaceutical Abstracts.

Vervolgens heeft er naar analogie van de EDF-zoekactie een update van de search plaatsgevonden in Cochrane CENTRAL, Embase en MEDLINE (via PubMed) in oktober 2009.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with ElidelR (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:742-43.
- Baz K, Yazici AC, Usta A, Ikizoglu G, Apa DD. Isolated lip involvement in psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology* 2007;32:578-95.
- Bernhard JD, Person JR. Facial and eyelid psoriasis after cyclosporin withdrawal. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:401(Letter).
- Braun-Falco O, Burg G, Farber EM. Psoriasis: eine Fragebogenstudie bei 536 Patienten. *Munch Med Wochenschr* 1972;114:1105-10.
- Chen MT, Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV Infections and HIV-related disorders. In: *Dermatology* (Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds). London: Mosby, 2003;1199-216.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149:419-20.
- Doering HF. Therapy and etiology of sebopsoriasis. *Z Hautkr* 1985;6:1940-50.
- Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, et al. On behalf of the EUOPSO patient survey. European patient perspectives on the impact at psoriasis: the EUOPSO patient membership survey. *Br J Dermatol* 2006;155:729-736.
- Duweb GA, Eldebani S, Alhaddar J. Calcipotriol cream in the treatment of flexural psoriasis. *Int J Tissue React* 2003;25:127-30.
- Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* 2003;57:299-303.
- Faergemann J. Treatment of sebopsoriasis with itraconazole. *Mykoses* 1985;28:612-8.
- Farber EM, Bright RD, Nall ML. Psoriasis: a questionnaire survey of 2,144 patients. *Arch Dermatol* 1968;98:248-59.
- Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.
- Farber EM. Ear psoriasis. *Cutis* 1992;50:105-7.
- Fauéré S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:2-6.
- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Singer G, Lebwohl M. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:564-8.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:731-8.
- Guin J. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:755-65.

- Gül U, Kiliç A, Gönül M, Soylu S, Bilgili S, Han O. Psoriasis of the lips: an unusual localization. *Int J Dermatol* 2006;45:1369-10.
- Heller G. Niedrig konzentriertes Dithranol bei Psoriasis des Gesichtes. *Dermatol Monatschr* 1989;175:35-9.
- Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of 6 September 2011facial psoriasis: A 16-week Open-label Study. *Dermatology* 2008;216:133-6.
- Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999;18:544-8.
- Kerkhof van de PCM, de Hoop D, de Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000;200:292-9.
- Kerkhof van de PC, Murphy GM, Austad J, Ljungberg A, Cambazard F, Duvold LB. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat* 2007;18(6):351-60.
- Kienbaum S, Lehmann P, Ruzicka T. Topical Calcipotriol in the treatment of intertriginous psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;135:647-50.
- Kleyn CE, Woodcock D, Sharpe GR. The efficacy of 0.1% tacrolimus ointment compared with clobetasonebutyrate 0.05% ointment in patients with facial flexural or genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153(Suppl.1):33.
- Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% bêtamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138-43.
- Kroft EB, Erceg A, Maimets K, Vissers W, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Tacrolimus ointment for the treatment of severe facial plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:249-51.
- Kudoh K, Obata M, Torivuki W, Tagami H. Photosensitive psoriasis provoked by a suberythematous dose of ultraviolet B light. *Dermatologica* 1988;176:138-42.
- Lane CG, Craford GM. Psoriasis: a statistical study of 231 cases. *Arch Dermatol* 1937;35:1051-61.
- Langer A, Stapor V, Verjans H, Elzerman J. Calcitriol ointment in the treatment of facial, hairline and retroauricular chronic plaque psoriasis. *J Dermatol Treat* 1996;7(Suppl.I):S15-S18.
- Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment 0,005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:77-82.
- Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:723-30.
- Lebwohl M, Freeman A, Chapman MS, Feldman S, Hartle J, Henning A. Proven efficacy of tacrolimus for facial and intertriginous Psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1154(Letter).
- Leigheb G, Gallus D, Spano G. Treatment with psoriasis with an antiseptic combination, in a double-blind comparison versus eosin. *G Ital Dermatol Venereol* 2000;135:107-14.
- Liao YH, Chiu HC, Tseng YS, Tsai EF. Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 ug/g ointment and tacrolimus 0,3 mg/g ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;157:1005-12.
- Lomholt G. Influence of sun- and sea-bathing. In: *Psoriasis: prevalence, spontaneous course and genetics: a census study on the prevalence of skin diseases on the Faroe Islands.* Copenhagen: G.E.C. GAD 1963;113-4.
- Millns JL, Mc Duffie FC, Muller SA, Jordon RE. Development of photosensitivity and a systemic lupus erythematosus-like syndrome in a patient with psoriasis. *Arch Dermatol* 1978;114:1177-81.
- Nakayama J. Four cases of sebopsoriasis or seborrheic dermatitis of the face and scalp succesfully treated with 1a-24(R)-dihydroxycholecalciferol (tacalcitol) cream. *Eur J Dermatol* 2000;10:528-32.
- Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiological survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990;7:19-21.
- Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children: a short review and a survey of 245 patients. *Br J Dermatol* 1975;92:437-48.
- Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3mcg g-1 ointment and calcipotriol 50 mcg g-1 ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauriculair or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003;148:326-33.
- Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn YI. Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:582-4.
- Puissant A. Psoriasis in children under the age of ten: a study of 100 observations. *Gazz Sanitaria* 1970;19:191-8.
- Rallis E, Nasiopoulou A, Kouskoukis C, et al. A Successful treatment of genital and facial psoriasis with tacrolimus ointment

0.1%. *Drugs Exp Clin Res* 2005;31:141-5.

Ros AM, Wennersten G. Photosensitieve psoriasis- clinical findings and phototest results. *Photodermatol* 1986;3:317-26.

Ros AM, Eklund G. Photosensitive psoriasis: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:752-8.

Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB, van der Zwaag R, Weest SK, Browder JF. Microbial association of 167 patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:72-5.

Sahoo B, Kumar B. The coexistence of photosensitive psoriasis with chronic actinic dermatitis. *Dermatology* 2002;204:77-9.

Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:713-6.

Szabo E, Horkay I. Untersuchungen über die Lichtreaktionen bei Psoriasis-Patienten. *Z Haut Geschlechtskr* 1965;39:425-9.

Tadaki T, Kato T, Tagami H. Topical active vitamin D-3 analogue, 1,24-dihydroxycholecalciferol, an effective new treatment for facial seborrheic dermatitis. *J Dermatol Treat* 1996;7:139-4.

Tegner (a) E. Observations on PUVA treatment of psoriasis and on 5-s-cysteinyl-dopa after exposure to uv light. *Acta Derm Venereol* 1983;107:1-68.

Tegner (b) E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* 1983; 63:335-9.

Thaci D, Paetzold S, Kaufmann R. Treatment of intertriginous and genito-anal psoriasis. *Aktuell Dermatol* 2003;29:505-8.

Verhagen AR, van der Wiel AG, Wuite GG. A typical psoriasis of the face and hands after psoralen plus uv-a treatment. *Br J Dermatol* 1984;111:615-8.

Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital based study. *Eur J Dermatol* 2005;15(3):176-8.

Woo SM, Choi JW, Yoon HS, Jo SJ, Youn JI. Classification of facial psoriasis based on the distributions of facial lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:959-63.

Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus is effective for facial lesions of psoriasis. *Acta Dermatol Venereol* 2000;80:451(Letter).

Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus: an effective therapy for facial psoriasis. *Eur J Dermatol* 2003;13:471-3.

Yosipovitch G, Tang MBY. Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. *Drugs Aging* 2002;19:847-63.

Zanchi M, Favot F, Bizarrini M, Piai M, Donini M, Sedona P. Botulinum toxin type-A for the treatment of inverse psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:431-6.

Calcineurineremmers bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van de behandeling, (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie ($\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie ($\geq 75\%$) (en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van de behandeling bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Aanbeveling

Eerstekeusbehandeling van psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat bestaat uit lokale corticosteroïden sterkteklasse 1 of 2 gedurende 2 tot 4 weken. Calcineurineremmers en vitamine D3-analogen kunnen zonodig ook worden toegepast. Calcineurineremmers kunnen ook voor de langere termijn worden voorgeschreven.

Overwegingen

Calcineurineremmers zijn niet geregistreerd voor deze indicatie.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 1	De werkzaamheid van calcineurineremmers bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat is aangetoond in vier onafhankelijke A2-studies (twee placebogecontroleerde studies, een vergelijkende studie tegen clobetasonbutyraat en een vergelijkende studie tegen calcitriol). <i>A2 Gribetz 2004, Kleyen 2005, Lebwohl 2004, Liao 2007</i>

Samenvatting literatuur

Lokale behandeling met de calcineurineremmer tacrolimus 0,03% of 0,1% zalf of pimecrolimuscrème 1%, is uitgegroeid tot een gangbare behandeling van atopische dermatitis. Bij chronische plaque psoriasis (niet de psoriasis inversa of psoriasis in het gelaat) zijn de commercieel verkrijgbare formuleringen van tacrolimus niet effectief. Echter, voor psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat neemt het bewijs voor de werkzaamheid en veiligheid van de actuele formuleringen van tacrolimus en pimecrolimus toe (Tabel 54).

Tacrolimus 0,1% zalf blijkt een doeltreffende en veilige behandeling te zijn van psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat in een dubbelblinde, gerandomiseerde studie. [Lebwohl 2004] Pimecrolimus 1% crème is aangetoond doeltreffend en veilig voor de behandeling van psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat in een dubbele blinde, gerandomiseerde studie. [Gribetz 2004] In verschillende open-labelstudies wordt de werkzaamheid van tacrolimus gesuggereerd. [Clayton 2003, Freeman 2003, Kroft 2005, Steele 2005, Yamamoto 2000, Yamamoto 2003] Het percentage patiënten dat een complete remissie bereikt varieert tussen 46 en 92% en werkzaamheid kan binnen twee weken worden aangetoond. Vergelijking tussen pimecrolimus en tacrolimus is moeilijk omdat het percentage dat complete remissie bereikt niet bekend is voor pimecrolimus. Echter, bij een vergelijking van de twee producten met behulp van het percentage complete remissie en uitstekende verbetering (voor tacrolimus) versus het percentage complete en bijna-complete remissie (voor pimecrolimus), blijkt het totale succespercentage ongeveer gelijk te zijn.

Enkele meldingen van gebruik van tacrolimuszalf bij ernstige gevallen van psoriasis in het gelaat suggereren een hoge effectiviteit in deze situatie. [Clayton 2003, Kroft 2005] Bij kinderen met psoriasis inversa is tacrolimus ook effectief gebleken. [Steele 2005]

In een vergelijkende studie tussen tacrolimus 0,1% zalf en het corticosteroïd clobetason butyraat 0,05% zalf werd aangetoond dat tacrolimuszalf en clobetason butyraatzalf een vergelijkbare werkzaamheid en bijwerkingprofiel hebben. [Kleyen 2005] In totaal 28 patiënten werden gerandomiseerd in deze dubbelblinde vergelijkende studie. Bij 21 patiënten was het gelaat aangedaan, bij 21 het genitale gebied, bij 11 de axillaire regio en bij 12 patiënten de submammaire regio. Tabel 54 geeft een overzicht van de resultaten. Na 6 weken behandeling gaven beide lokale middelen een aanzienlijke en vergelijkbare daling van de grootte van het aangedane gebied. Door behandeling met tacrolimus in een open-labelstudie gedurende nog 6 weken resulteerde in een lichte verbetering van het resultaat na 6 weken behandeling. Een of meer van de volgende bijwerkingen, branden, roodheid en jeuk, werden waargenomen bij ten minste 27% van de patiënten. In de open-labelfase waren de bijwerkingen mild en traden deze slechts op bij een paar patiënten. Een patiënt moest de behandeling met tacrolimus na 1 week staken als gevolg van ernstige jeuk.

De werkzaamheid en veiligheid van pimecrolimus 1% crème en tacrolimus 0,1% zalf bij genitale psoriasis is beschreven in een aantal casereports. [Amichai 2004, Rallis 2005] Er wordt gesuggereerd dat

calcineurineremmers effectief zijn en goed verdragen worden bij deze aandoening.

In een dubbelblinde parallelle studie werden 50 patiënten met psoriasis inversa (n = 5) of psoriasis in het gelaat (n = 44) gerandomiseerd om 2 x daags calcitriolzalf of 2 x daags tacrolimus 0,1% zalf te gebruiken. Beiden waren effectief en werden goed getolereerd, maar tacrolimus was significant effectiever dan calcitriol; de target area score (TAS) verbeterde 67% vs. 51% ($p < 0,05$), het percentage complete remissie was 60% vs. 33% ($p < 0,05$). [Liao 2007]

In een onderzoeker initiated open label prospectieve trial werden 20 patiënten met psoriasis in het gelaat behandeld met pimecrolimus 1% crème 2 x daags gedurende 8 weken en nog 8 weken gevolgd. Bij 74.3% van de patiënten was er een significante verbetering van de totale symptoomscore na 8 weken en 48.5% na 16 weken. [Jacobi 2008]

Tabel 54. Effectiviteit en veiligheid van 2 dd calcineurineremmers bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat

Tacr = Tacrolimus

V = Vehiculum

Pim = Pimecrolimus

* steken/branden

Tabel 55. Huidgebied op gevoelige plaatsen aangedaan met psoriasis (0-100%) gedurende behandeling met tacrolimus 0,1% zalf versus clobetasonbutyraat 0,05% zalf (n = 28 in de gerandomiseerde fase, n = 22 in de open-labelfase) [Kleyn 2005]

	Uitgangssituatie	Na 6 weken	Na 12 weken
Tacrolimus	32,4%	10,1%	
Clobetasonbutyraat	31,6%	14,0%	
Open label Tacrolimus*	X	12,0%	10,2%**

* 2 patiënten met tacrolimus en 4 patiënten met clobetason werden niet geïnccludeerd.

** Maar er werd geen significante verbetering gezien wat betreft de mate van erytheem, schilfering en induratie in de open-labelfase.

Zoeken en selecteren

Het richtlijngedeelte over psoriasis inversa heeft een afwijkende literatuurzoekactie. In het kader van een systematische review is er een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd om evidencebased data te verzamelen over psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa, met betrekking tot epidemiologie, klinische aspecten, pathogenetische factoren en de verschillende behandelingen in de volgende databases:

- MEZZ: MEDLINE
- BIZZ: Biosis
- EMZZ: Embase
- CBIB: Current contents

Auteur	Formule	Aantal patiënten	Gelaat/ Inversa	Duur behandeling (weken)	% patiënten met complete of aanmerkelijke verbetering	% patiënten met irritatie	Evidence level
Lebwohl 2004	Tacr. 0,1% zalf	112Tacr/55V	(+ and or +) 112	8	Tacr. 66, 7 vs.v. 36, 8*	Tot 8%	A2
Lebwohl 2005	vs. vehicel				Tacr. 40 vs.v. 11	»vehicel	
			-/67	8	Tacr. 48 vs.v. 14	mild	
			45/-	8	Tacr. 42 vs.v. 6		
Gribetz 2004	Pim. 1% creme vs. vehicel	28Pim/29V	-/28	8	Pim71 vs.v. 20.7*	Tot 6,9	A2
						»vehicle mild	
Freeman 2003	Tacr. 0,1% zalf	21	13/13	8	81	9 mild	C
			-/16	8	81		
			21/-	8	81		
Yamamoto en Nishioka 2003	Tacr. 0,% zalf	21	21/-	4	47	18 mild	C
Yamamoto en Nishioka 2000	Tacr. 0,1% zalf	11	11/-	4	45	0%	C
Kroft 2005	Tacr. 0,1% zalf	1 ernstig	1/-	20	(100)1/1	0	C
Clayton 2003	Tacr. 0,1% zalf	4 ernstig	4/-	8	(100)4/4	0	C
Steele 2005	Tacr. 0,1% zalf	13 kinderen	13/-	2	92	7,7 mild	C
Liao 2007	Tacr. 0,1% zalf	25	22/3	6	60	12 na 2 weken, 4% na 6 weken*	A2
Jacobi 2008	Pim 1% crème	20	20	8	74		C

SCZZ: SciSearch

- PASC: Pascal
- JIST: Japanese Science and Technology

- HUMN: CAB Global Health
- HLTH: Health Periodicals Database
- DDNS: Derwent Drug File
- IPAB: International Pharmaceutical Abstracts.

Vervolgens heeft er naar analogie van de EDF-zoekactie een update van de search plaatsgevonden in Cochrane CENTRAL, Embase en MEDLINE (via PubMed) in oktober 2009.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with ElidelR (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:742-43.
- Baz K, Yazici AC, Usta A, Ikizoglu G, Apa DD. Isolated lip involvement in psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology* 2007;32:578-95.
- Bernhard JD, Person JR. Facial and eyelid psoriasis after cyclosporin withdrawal. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:401(Letter).
- Braun-Falco O, Burg G, Farber EM. Psoriasis: eine Fragebogenstudie bei 536 Patienten. *Munch Med Wochenschr* 1972;114:1105-10.
- Chen MT, Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV Infections and HIV-related disorders. In: *Dermatology* (Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds). London: Mosby, 2003;1199-216.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149:419-20.
- Doering HF. Therapy and etiology of sebopsoriasis. *Z Hautkr* 1985;6:1940-50.
- Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, et al. On behalf of the EUROSPO patient survey. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROSPO patient membership survey. *Br J Dermatol* 2006;155:729-736.
- Duweb GA, Eldebani S, Alhaddar J. Calcipotriol cream in the treatment of flexural psoriasis. *Int J Tissue React* 2003;25:127-30.
- Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* 2003;57:299-303.
- Faergemann J. Treatment of sebopsoriasis with itraconazole. *Mykoses* 1985;28:612-8.
- Farber EM, Bright RD, Nall ML. Psoriasis: a questionnaire survey of 2,144 patients. *Arch Dermatol* 1968;98:248-59.
- Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.
- Farber EM. Ear psoriasis. *Cutis* 1992;50:105-7.
- Fauéré S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:2-6.
- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Singer G, Lebwohl M. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:564-8.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:731-8.
- Guin J. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:755-65.
- G  l U, Kiliç A, G  n  l M, Soylu S, Bilgili S, Han O. Psoriasis of the lips: an unusual localization. *Int J Dermatol* 2006;45:1369-10.
- Heller G. Niedrig konzentriertes Dithranol bei Psoriasis des Gesichtes. *Dermatol Monatschr* 1989;175:35-9.
- Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of 6 September 2011 facial

- psoriasis: A 16-week Open-label Study. *Dermatology* 2008;216:133-6.
- Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999;18:544-8.
- Kerkhof van de PCM, de Hoop D, de Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000;200:292-9.
- Kerkhof van de PC, Murphy GM, Austad J, Ljungberg A, Cambazard F, Duvold LB. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat* 2007;18(6):351-60.
- Kienbaum S, Lehmann P, Ruzicka T. Topical Calcipotriol in the treatment of intertriginous psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;135:647-50.
- Kleyn CE, Woodcock D, Sharpe GR. The efficacy of 0.1% tacrolimus ointment compared with clobetasonebutyrate 0.05% ointment in patients with facial flexural or genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153(Suppl.1):33.
- Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% bêtamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138-43.
- Kroft EB, Erceg A, Maimets K, Vissers W, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Tacrolimus ointment for the treatment of severe facial plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:249-51.
- Kudoh K, Obata M, Torivuki W, Tagami H. Photosensitive psoriasis provoked by a suberythematous dose of ultraviolet B light. *Dermatologica* 1988;176:138-42.
- Lane CG, Craford GM. Psoriasis: a statistical study of 231 cases. *Arch Dermatol* 1937;35:1051-61.
- Langer A, Stapor V, Verjans H, Elzerman J. Calcitriol ointment in the treatment of facial, hairline and retroauricular chronic plaque psoriasis. *J Dermatol Treat* 1996;7(Suppl.I):S15-S18.
- Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment 0,005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:77-82.
- Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:723-30.
- Lebwohl M, Freeman A, Chapman MS, Feldman S, Hartle J, Henning A. Proven efficacy of tacrolimus for facial and intertriginous Psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1154(Letter).
- Leigheb G, Gallus D, Spano G. Treatment with psoriasis with an antiseptic combination, in a double-blind comparison versus eosin. *G Ital Dermatol Venereol* 2000;135:107-14.
- Liao YH, Chiu HC, Tseng YS, Tsai EF. Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 ug/g ointment and tacrolimus 0,3 mg/g ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;157:1005-12.
- Lomholt G. Influence of sun- and sea-bathing. In: *Psoriasis: prevalence, spontaneous course and genetics: a census study on the prevalence of skin diseases on the Faroe Islands*. Copenhagen: G.E.C. GAD 1963;113-4.
- Millns JL, Mc Duffie FC, Muller SA, Jordon RE. Development of photosensitivity and a systemic lupus erythematosus-like syndrome in a patient with psoriasis. *Arch Dermatol* 1978;114:1177-81.
- Nakayama J. Four cases of sebopsoriasis or seborrheic dermatitis of the face and scalp succesfully treated with 1a-24(R)-dihydroxycholecalciferol (tacalcitol) cream. *Eur J Dermatol* 2000;10:528-32.
- Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiological survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990;7:19-21.
- Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children: a short review and a survey of 245 patients. *Br J Dermatol* 1975;92:437-48.
- Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3mcg g-1 ointment and calcipotriol 50 mcg g-1 ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003;148:326-33.
- Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn YI. Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:582-4.
- Puissant A. Psoriasis in children under the age of ten: a study of 100 observations. *Gazz Sanitaria* 1970;19:191-8.
- Rallis E, Nasiopoulou A, Kouskousis C, et al. A Successful treatment of genital and facial psoriasis with tacrolimus ointment 0.1%. *Drugs Exp Clin Res* 2005;31:141-5.
- Ros AM, Wennersten G. Photosensitive psoriasis- clinical findings and phototest results. *Photodermatol* 1986;3:317-26.
- Ros AM, Eklund G. Photosensitive psoriasis: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:752-8.

- Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB, van der Zwaag R, Weest SK, Browder JF. Microbial association of 167 patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:72-5.
- Sahoo B, Kumar B. The coexistence of photosensitive psoriasis with chronic actinic dermatitis. *Dermatology* 2002;204:77-9.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:713-6.
- Szabo E, Horkay I. Untersuchungen über die Lichtreaktionen bei Psoriasis-Patienten. *Z Haut Geschlechtskr* 1965;39:425-9.
- Tadaki T, Kato T, Tagami H. Topical active vitamin D-3 analogue, 1,24-dihydroxycholecalciferol, an effective new treatment for facial seborrhoeic dermatitis. *J Dermatol Treat* 1996;7:139-4.
- Tegner (a) E. Observations on PUVA treatment of psoriasis and on 5-s-cysteinyl-dopa after exposure to uv light. *Acta Derm Venereol* 1983;107:1-68.
- Tegner (b) E. Seborrhoeic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* 1983; 63:335-9.
- Thaci D, Paetzold S, Kaufmann R. Treatment of intertriginous and genito-anal psoriasis. *Aktuell Dermatol* 2003;29:505-8.
- Verhagen AR, van der Wiel AG, Wuite GG. A typical psoriasis of the face and hands after psoralen plus uv-a treatment. *Br J Dermatol* 1984;111:615-8.
- Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital based study. *Eur J Dermatol* 2005;15(3):176-8.
- Woo SM, Choi JW, Yoon HS, Jo SJ, Youn JI. Classification of facial psoriasis based on the distributions of facial lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:959-63.
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus is effective for facial lesions of psoriasis. *Acta Dermatol Venereol* 2000;80:451(Letter).
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus: an effective therapy for facial psoriasis. *Eur J Dermatol* 2003;13:471-3.
- Yosipovitch G, Tang MBY. Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. *Drugs Aging* 2002;19:847-63.
- Zanchi M, Favot F, Bizarrini M, Piai M, Donini M, Sedona P. Botulinum toxin type-A for the treatment of inverse psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:431-6.

Foto(chemo)therapie bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van de behandeling, (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie ($\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie ($\geq 75\%$) (en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van de behandeling bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Aanbeveling

Als lokale behandeling niet voldoende controle over de ziekte bewerkstelligt, is lichttherapie een optie voor psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 4	Er zijn geen studies verricht die de effectiviteit en veiligheid van foto(chemo)therapie kunnen onderbouwen. Echter de klinische ervaring leert dat deze behandelingen ook psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa kunnen verbeteren. <i>D van de Kerkhof 2007</i>

Samenvatting literatuur

Bij patiënten met psoriasis in het gelaat moet fotosensitiviteit worden uitgesloten door ten minste een

anamnese en indien sterke verdenking bestaat bij voorkeur door lichttesten. Andere fotosensitieve huidaandoeningen als cutane lupus erythematoses en polymorfe lichtruptie moeten eveneens worden uitgesloten.

Hoewel langdurige behandeling met PUVA kan leiden tot psoriasislaesies in het gelaat en op de handruggen, kan een kuur foto(chemo)therapie zeer effectief zijn als lokale behandeling niet aanslaat. Er zijn echter geen klinische studies beschikbaar om deze uitspraak te onderbouwen.

Zoeken en selecteren

Het richtlijngedeelte over psoriasis inversa heeft een afwijkende literatuurzoekactie. In het kader van een systematische review is er een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd om evidencebased data te verzamelen over psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa, met betrekking tot epidemiologie, klinische aspecten, pathogenetische factoren en de verschillende behandelingen in de volgende databases:

- MEZZ: MEDLINE
- BIZZ: Biosis
- EMZZ: Embase
- CBIB: Current contents
- SCZZ: SciSearch
- PASC: Pascal
- JIST: Japanese Science and Technology
- HUMN: CAB Global Health
- HLTH: Health Periodicals Database
- DDNS: Derwent Drug File
- IPAB: International Pharmaceutical Abstracts.

Vervolgens heeft er naar analogie van de EDF-zoekactie een update van de search plaatsgevonden in Cochrane CENTRAL, Embase en MEDLINE (via PubMed) in oktober 2009.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with ElidelR (pimecrolimus) cream. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004;18:742-43.

Baz K, Yazici AC, Usta A, Ikizoglu G, Apa DD. Isolated lip involvement in psoriasis. Clinical and Experimental Dermatology 2007;32:578-95.

Bernhard JD, Person JR. Facial and eyelid psoriasis after cyclosporin withdrawal. Clin Exp Dermatol 1991;16:401(Letter).

Braun-Falco O, Burg G, Farber EM. Psoriasis: eine Fragebogenstudie bei 536 Patienten. Munch Med Wochenschr

1972;114:1105-10.

Chen MT, Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV Infections and HIV-related disorders. In: *Dermatology* (Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds). London: Mosby, 2003;1199-216.

Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149:419-20.

Doering HF. Therapy and etiology of sebopsoriasis. *Z Hautkr* 1985;6:1940-50.

Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, et al. On behalf of the EUOPSO patient survey. European patient perspectives on the impact at psoriasis: the EUOPSO patient membership survey. *Br J Dermatol* 2006;155:729-736.

Duweb GA, Eldebani S, Alhaddar J. Calcipotriol cream in the treatment of flexural psoriasis. *Int J Tissue React* 2003;25:127-30.

Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* 2003;57:299-303.

Faergemann J. Treatment of sebopsoriasis with itraconazole. *Mykoses* 1985;28:612-8.

Farber EM, Bright RD, Nall ML. Psoriasis: a questionnaire survey of 2,144 patients. *Arch Dermatol* 1968;98:248-59.

Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.

Farber EM. Ear psoriasis. *Cutis* 1992;50:105-7.

Fauéré S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:2-6.

Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Singer G, Lebwohl M. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:564-8.

Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:731-8.

Guin J. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:755-65.

G  l U, Kiliç A, G  n  l M, Soy  lu S, Bilgili S, Han O. Psoriasis of the lips: an unusual localization. *Int J Dermatol* 2006;45:1369-10.

Heller G. Niedrig konzentriertes Dithranol bei Psoriasis des Gesichtes. *Dermatol Monatschr* 1989;175:35-9.

Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of 6 September 2011 facial psoriasis: A 16-week Open-label Study. *Dermatology* 2008;216:133-6.

Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999;18:544-8.

Kerkhof van de PCM, de Hoop D, de Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000;200:292-9.

Kerkhof van de PC, Murphy GM, Austad J, Ljungberg A, Cambazard F, Duvold LB. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat* 2007;18(6):351-60.

Kienbaum S, Lehmann P, Ruzicka T. Topical Calcipotriol in the treatment of intertriginous psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;135:647-50.

Kleyn CE, Woodcock D, Sharpe GR. The efficacy of 0.1% tacrolimus ointment compared with clobetasonebutyrate 0.05% ointment in patients with facial flexural or genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153(Suppl.1):33.

Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% b  tamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138-43.

Kroft EB, Erceg A, Maimets K, Vissers W, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Tacrolimus ointment for the treatment of severe facial plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:249-51.

Kudoh K, Obata M, Torivuki W, Tagami H. Photosensitive psoriasis provoked by a suberythematous dose of ultraviolet B light. *Dermatologica* 1988;176:138-42.

Lane CG, Craford GM. Psoriasis: a statistical study of 231 cases. *Arch Dermatol* 1937;35:1051-61.

Langer A, Stapor V, Verjans H, Elzerman J. Calcitriol ointment in the treatment of facial, hairline and retroauricular chronic plaque psoriasis. *J Dermatol Treat* 1996;7(Suppl.1):S15-S18.

Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment 0,005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:77-82.

Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:723-30.

Lebwohl M, Freeman A, Chapman MS, Feldman S, Hartle J, Henning A. Proven efficacy of tacrolimus for facial and intertriginous Psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1154(Letter).

- Leigheb G, Gallus D, Spano G. Treatment with psoriasis with an antiseptic combination, in a double-blind comparison versus eosin. *G Ital Dermatol Venereol* 2000;135:107-14.
- Liao YH, Chiu HC, Tseng YS, Tsai EF. Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 ug/g ointment and tacrolimus 0,3 mg/g ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;157:1005-12.
- Lomholt G. Influence of sun- and sea-bathing. In: *Psoriasis: prevalence, spontaneous course and genetics: a census study on the prevalence of skin diseases on the Faroe Islands*. Copenhagen: G.E.C. GAD 1963;113-4.
- Millns JL, Mc Duffie FC, Muller SA, Jordon RE. Development of photosensitivity and a systemic lupus erythematosus-like syndrome in a patient with psoriasis. *Arch Dermatol* 1978;114:1177-81.
- Nakayama J. Four cases of sebopsoriasis or seborrheic dermatitis of the face and scalp succesfully treated with 1a-24(R)-dihydroxycholecalciferol (tacalcitol) cream. *Eur J Dermatol* 2000;10:528-32.
- Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiological survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990;7:19-21.
- Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children: a short review and a survey of 245 patients. *Br J Dermatol* 1975;92:437-48.
- Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3mcg g-1 ointment and calcipotriol 50 mcg g-1 ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003;148:326-33.
- Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn YI. Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:582-4.
- Puissant A. Psoriasis in children under the age of ten: a study of 100 observations. *Gazz Sanitaria* 1970;19:191-8.
- Rallis E, Nasiopoulou A, Kouskousis C, et al. A Successful treatment of genital and facial psoriasis with tacrolimus ointment 0.1%. *Drugs Exp Clin Res* 2005;31:141-5.
- Ros AM, Wennersten G. Photosensitive psoriasis- clinical findings and phototest results. *Photodermatol* 1986;3:317-26.
- Ros AM, Eklund G. Photosensitive psoriasis: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:752-8.
- Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB, van der Zwaag R, Weest SK, Browder JF. Microbial association of 167 patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:72-5.
- Sahoo B, Kumar B. The coexistence of photosensitive psoriasis with chronic actinic dermatitis. *Dermatology* 2002;204:77-9.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:713-6.
- Szabo E, Horkay I. Untersuchungen über die Lichtreaktionen bei Psoriasis-Patienten. *Z Haut Geschlechtskr* 1965;39:425-9.
- Tadaki T, Kato T, Tagami H. Topical active vitamin D-3 analogue, 1,24-dihydroxycholecalciferol, an effective new treatment for facial seborrheic dermatitis. *J Dermatol Treat* 1996;7:139-4.
- Tegner (a) E. Observations on PUVA treatment of psoriasis and on 5-s-cysteinyl-dopa after exposure to uv light. *Acta Derm Venereol* 1983;107:1-68.
- Tegner (b) E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* 1983; 63:335-9.
- Thaci D, Paetzold S, Kaufmann R. Treatment of intertriginous and genito-anal psoriasis. *Aktuell Dermatol* 2003;29:505-8.
- Verhagen AR, van der Wiel AG, Wuite GG. A typical psoriasis of the face and hands after psoralen plus uv-a treatment. *Br J Dermatol* 1984;111:615-8.
- Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital based study. *Eur J Dermatol* 2005;15(3):176-8.
- Woo SM, Choi JW, Yoon HS, Jo SJ, Youn JI. Classification of facial psoriasis based on the distributions of facial lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:959-63.
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus is effective for facial lesions of psoriasis. *Acta Dermatol Venereol* 2000;80:451(Letter).
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus: an effective therapy for facial psoriasis. *Eur J Dermatol* 2003;13:471-3.
- Yosipovitch G, Tang MBY. Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. *Drugs Aging* 2002;19:847-63.
- Zanchi M, Favot F, Bizarrini M, Piai M, Donini M, Sedona P. Botulinum toxin type-A for the treatment of inverse psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:431-6.

Systemische behandelingen bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van de behandeling, (uitgedrukt in percentage patiënten met nagenoeg volledige remissie ($\geq 90\%$), het percentage met partiële remissie ($\geq 75\%$) (en/of remissieduur en/of percentages verbetering uitgedrukt in PASI, 'global severity', 'body surface area', 'clearance') bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Wat zijn de bijwerkingen en wat is de veiligheid van de behandeling bij patiënten met respectievelijk psoriasis inversa (psoriasis flexuralis en/of psoriasis genitalis) en/of psoriasis in het gelaat, met

- Lokale therapie
- Lichttherapie, inclusief re-PUVA, re-UVB en laser
- MTX
- Fumaraten
- Biologics
- Acitretine
- Ciclosporine.

Aanbeveling

Als lokale behandeling niet voldoende controle over de ziekte bewerkstelligt, is systemische behandeling een optie.

Overwegingen

Botulinetoxine is niet geregistreerd voor de behandeling van psoriasis. De kosten zijn aanzienlijk.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 4	Er zijn geen studies over de effectiviteit van methotrexaat, ciclosporine, acitretine, fumaraten of biologics bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat. Uit de klinische praktijk komt de werkzaamheid van systemische behandelingen bij deze locaties wel naar voren. <i>D van de Kerkhof 2007</i>

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat botulinetoxine effectief is in de behandeling van psoriasis inversa. <i>C Zanchi 2008</i>

Samenvatting literatuur

Wanneer het gelaat en de buigplooien met psoriasis zijn aangedaan kan dat een aanzienlijke weerslag hebben op de ernst van psoriasis zoals ervaren door de patiënt. Daarom kan de betrokkenheid van deze gebieden in de psoriasis een argument zijn voor systemische behandeling of behandeling met biologics, als lokale behandelingen hebben gefaald. Tot nu toe is er geen enkele casestudie of vergelijkende studie beschikbaar om aan te tonen dat methotrexaat, ciclosporine, acitretine, fumaraten of biologics effectief zijn bij psoriasis inversa en psoriasis in het gelaat.

Een observationele studie laat goede resultaten zien voor de behandeling van hardnekkige psoriasis inversa met botulinumtoxine type A. Vijftien patiënten werden behandeld met 50-100 E botulinetoxine in de axillae (7), submamair (6), bilnaad (7), liezen (5) en navel (1). Subjectieve en klinische verbetering trad op bij 87% van de patiënten. [Zanchi 2008]

Zoeken en selecteren

Het richtlijngedeelte over psoriasis inversa heeft een afwijkende literatuurzoekactie. In het kader van een systematische review is er een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd om evidencebased data te verzamelen over psoriasis in het gelaat en psoriasis inversa, met betrekking tot epidemiologie, klinische aspecten, pathogenetische factoren en de verschillende behandelingen in de volgende databases:

- MEZZ: MEDLINE
- BIZZ: Biosis
- EMZZ: Embase
- CBIB: Current contents
- SCZZ: SciSearch
- PASC: Pascal
- JIST: Japanese Science and Technology
- HUMN: CAB Global Health
- HLTH: Health Periodicals Database
- DDNS: Derwent Drug File
- IPAB: International Pharmaceutical Abstracts.

Vervolgens heeft er naar analogie van de EDF-zoekactie een update van de search plaatsgevonden in Cochrane CENTRAL, Embase en MEDLINE (via PubMed) in oktober 2009.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with ElidelR (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:742-43.
- Baz K, Yazici AC, Usta A, Ikizoglu G, Apa DD. Isolated lip involvement in psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology* 2007;32:578-95.
- Bernhard JD, Person JR. Facial and eyelid psoriasis after cyclosporin withdrawal. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:401(Letter).
- Braun-Falco O, Burg G, Farber EM. Psoriasis: eine Fragebogenstudie bei 536 Patienten. *Munch Med Wochenschr* 1972;114:1105-10.
- Chen MT, Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV Infections and HIV-related disorders. In: *Dermatology* (Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds). London: Mosby, 2003;1199-216.
- Clayton TH, Harrison PV, Nicholls R, Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149:419-20.
- Doering HF. Therapy and etiology of sebopsoriasis. *Z Hautkr* 1985;6:1940-50.
- Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, et al. On behalf of the EUOPSO patient survey. European patient perspectives on the impact at psoriasis: the EUOPSO patient membership survey. *Br J Dermatol* 2006;155:729-736.
- Duweb GA, Eldebani S, Alhaddar J. Calcipotriol cream in the treatment of flexural psoriasis. *Int J Tissue React* 2003;25:127-30.
- Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* 2003;57:299-303.
- Eaergemann J. Treatment of sebopsoriasis with itraconazole. *Mykoses* 1985;28:612-8.
- Farber EM, Bright RD, Nall ML. Psoriasis: a questionnaire survey of 2,144 patients. *Arch Dermatol* 1968;98:248-59.
- Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.
- Farber EM. Ear psoriasis. *Cutis* 1992;50:105-7.
- Fauéré S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:2-6.
- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, Lind L, Singer G, Lebwohl M. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:564-8.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:731-8.
- Guin J. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:755-65.
- G  l U, Kiliç A, G  n  l M, Soy  lu S, Bilgili S, Han O. Psoriasis of the lips: an unusual localization. *Int J Dermatol* 2006;45:1369-10.
- Heller G. Niedrig konzentriertes Dithranol bei Psoriasis des Gesichtes. *Dermatol Monatschr* 1989;175:35-9.
- Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of 6 September 2011facial psoriasis: A 16-week Open-label Study. *Dermatology* 2008;216:133-6.
- Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999;18:544-8.
- Kerkhof van de PCM, de Hoop D, de Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000;200:292-9.
- Kerkhof van de PC, Murphy GM, Austad J, Ljungberg A, Cambazard F, Duvold LB. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat* 2007;18(6):351-60.
- Kienbaum S, Lehmann P, Ruzicka T. Topical Calcipotriol in the treatment of intertriginous psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;135:647-50.
- Kleyn CE, Woodcock D, Sharpe GR. The efficacy of 0.1% tacrolimus ointment compared with clobetasonebutyrate 0.05% ointment in patients with facial flexural or genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153(Suppl.1):33.
- Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% b  tamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138-43.
- Kroft EB, Erceg A, Maimets K, Vissers W, van der Valk PG, van de Kerkhof PC. Tacrolimus ointment for the treatment of severe facial plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:249-51.

- Kudoh K, Obata M, Torivuki W, Tagami H. Photosensitive psoriasis provoked by a suberythematos dose of ultraviolet B light. *Dermatologica* 1988;176:138-42.
- Lane CG, Craford GM. Psoriasis: a statistical study of 231 cases. *Arch Dermatol* 1937;35:1051-61.
- Langer A, Stapor V, Verjans H, Elzerman J. Calcitriol ointment in the treatment of facial, hairline and retroauricular chronic plaque psoriasis. *J Dermatol Treat* 1996;7(Suppl.):S15-S18.
- Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment 0,005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:77-82.
- Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:723-30.
- Lebwohl M, Freeman A, Chapman MS, Feldman S, Hartle J, Henning A. Proven efficacy of tacrolimus for facial and intertriginous Psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1154(Letter).
- Leigheb G, Gallus D, Spano G. Treatment with psoriasis with an antiseptic combination, in a double-blind comparison versus eosin. *G Ital Dermatol Venereol* 2000;135:107-14.
- Liao YH, Chiu HC, Tseng YS, Tsai EF. Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 ug/g ointment and tacrolimus 0,3 mg/g ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;157:1005-12.
- Lomholt G. Influence of sun- and sea-bathing. In: *Psoriasis: prevalence, spontaneous course and genetics: a census study on the prevalence of skin diseases on the Faroe Islands.* Copenhagen: G.E.C. GAD 1963;113-4.
- Millns JL, Mc Duffie FC, Muller SA, Jordon RE. Development of photosensitivity and a systemic lupus erythematosus-like syndrome in a patient with psoriasis. *Arch Dermatol* 1978;114:1177-81.
- Nakayama J. Four cases of sebopsoriasis or seborrheic dermatitis of the face and scalp succesfully treated with 1a-24(R)-dihydroxycholecalciferol (tacalcitol) cream. *Eur J Dermatol* 2000;10:528-32.
- Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiological survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990;7:19-21.
- Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children: a short review and a survey of 245 patients. *Br J Dermatol* 1975;92:437-48.
- Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3mcg g-1 ointment and calcipotriol 50 mcg g-1 ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003;148:326-33.
- Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn YI. Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:582-4.
- Puissant A. Psoriasis in children under the age of ten: a study of 100 observations. *Gazz Sanitaria* 1970;19:191-8.
- Rallis E, Nasiopoulou A, Kouskoukis C, et al. A Successful treatment of genital and facial psoriasis with tacrolimus ointment 0.1%. *Drugs Exp Clin Res* 2005;31:141-5.
- Ros AM, Wennersten G. Photosensitive psoriasis- clinical findings and phototest results. *Photodermatol* 1986;3:317-26.
- Ros AM, Eklund G. Photosensitive psoriasis: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:752-8.
- Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB, van der Zwaag R, Weest SK, Browder JF. Microbial association of 167 patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:72-5.
- Sahoo B, Kumar B. The coexistence of photosensitive psoriasis with chronic actinic dermatitis. *Dermatology* 2002;204:77-9.
- Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:713-6.
- Szabo E, Horkay I. Untersuchungen über die Lichtreaktionen bei Psoriasis-Patienten. *Z Haut Geschlechtskr* 1965;39:425-9.
- Tadaki T, Kato T, Tagami H. Topical active vitamin D-3 analogue, 1,24-dihydroxycholecalciferol, an effective new treatment for facial seborrhoeic dermatitis. *J Dermatol Treat* 1996;7:139-4.
- Tegner (a) E. Observations on PUVA treatment of psoriasis and on 5-s-cysteinyl dopa after exposure to uv light. *Acta Derm Venereol* 1983;107:1-68.
- Tegner (b) E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol* 1983; 63:335-9.
- Thaci D, Paetzold S, Kaufmann R. Treatment of intertriginous and genito-anal psoriasis. *Aktuell Dermatol* 2003;29:505-8.
- Verhagen AR, van der Wiel AG, Wuite GG. A typical psoriasis of the face and hands after psoralen plus uv-a treatment. *Br J Dermatol* 1984;111:615-8.
- Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital based study. *Eur J Dermatol* 2005;15(3):176-8.

Woo SM, Choi JW, Yoon HS, Jo SJ, Youn JI. Classification of facial psoriasis based on the distributions of facial lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:959-63.

Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus is effective for facial lesions of psoriasis. *Acta Dermatol Venereol* 2000;80:451(Letter).

Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus: an effective therapy for facial psoriasis. *Eur J Dermatol* 2003;13:471-3.

Yosipovitch G, Tang MBY. Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. *Drugs Aging* 2002;19:847-63.

Zanchi M, Favot F, Bizarrini M, Piai M, Donini M, Sedona P. Botulinum toxin type-A for the treatment of inverse psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:431-6.

Kwaliteit van leven en behandeltevredenheid bij psoriasis

R.C. Melchers, P.M.J.H. Kemperman, O.D. van Cranenburgh

Bij chronische huidaandoeningen wordt toenemend waarde gehecht aan de ervaring en mening van de patiënt ten aanzien van zijn gezondheidstoestand en de behandeling van de huidaandoening. Dit patiëntperspectief wordt meestal vastgesteld door middel van vragenlijstonderzoek naar specifieke aspecten van de gezondheidstoestand en behandeling. Voorbeelden van deze aspecten, die in de internationale vakliteratuur ook wel "patient reported outcomes (PROs)" worden genoemd (FDA guidance 2009) zijn: ziekte-ernst, kwaliteit van leven, veiligheid, kosten-baten, therapietrouw, behandelvoorkeur en behandeltevredenheid. [Industry FGf 2009]

In deze module worden de volgende twee PROs besproken: (I) gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven en (II) behandeltevredenheid. Per PRO worden na een beknopte inleiding de uitgangsvragen geformuleerd, waarna de evidentie uit de literatuur wordt samengevat. Er zijn drie verschillende zoekacties uitgevoerd met behulp van PubMed (zie de zoekverantwoording):

- Kwaliteit van leven
- Angst en depressie (emotioneel functioneren)
- Behandeltevredenheid.

De gehanteerde zoekstrategieën, in- en exclusiecriteria en beoordeling van de kwaliteit van de studies zijn opgenomen in de zoekverantwoording. Er is voor gekozen om artikelen te includeren vanaf 2012, om een zo recent mogelijke update te kunnen verschaffen. Enkele studies van vóór 2012 worden besproken in de inleidende delen als extra achtergrondinformatie.

In de search werd gekeken of de onderzoeksvraag van studies overeenkwam met de PROs kwaliteit van leven en behandeltevredenheid. Studies met niet-gevalideerde vragenlijsten en studies niet betreffende psoriasispatiënten werden geëxcludeerd. Er is een selectie van 25 tijdschriften gemaakt waaruit artikelen werden geïnccludeerd op basis van wetenschappelijke tijdschriften die publiceren over dermatologische en psychodermatologische onderwerpen, en op basis van "Scientific journal rankings (SJR)" en "Impact factor".

Veelgebruikte vragenlijsten zullen per module kort worden besproken. In de huidige literatuur wordt met verschillende vragenlijsten gewerkt, wat het interpreteren van de uitkomsten minder universeel en betrouwbaar maakt. Om dit probleem in de toekomst te ondervangen is het initiatief International Dermatology Outcome Measures (IDEOM) opgericht. IDEOM streeft naar het ontwikkelen en valideren van metingen op het gebied van dermatologie met een focus op psoriasis ter harmonisering van uitkomstparameters. [Gottlieb 2015]

Op basis van de beschikbare evidentie is door de auteurs een conclusie getrokken en worden aanbevelingen gedaan. Deze module is toegespitst op volwassenen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ali FM, Cueva AC, Vyas J, et al. A systematic review of the use of quality of life instruments in randomised controlled trials of psoriasis. *Br J Dermatol* 2016.
- Armstrong AW, Robertson AD, Wu J, Schupp C, Lebwohl MG. Undertreatment, treatment trends, and treatment dissatisfaction among patients with psoriasis and psoriatic arthritis in the United States: findings from the National Psoriasis Foundation surveys, 2003-2011. *JAMA Dermatol.* 2013;149(10):1180-5.
- Atkinson MJ, Sinha A, Hass SL, et al. Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:12.
- Augustin M, Holland B, Dartsch D, Langenbruch A, Radtke MA. Adherence in the treatment of psoriasis: a systematic review. *Dermatology* 2011;222(4):363-74.
- Ayala F, Lambert J, Group TS. Efficacy, tolerability and safety of switching from etanercept to infliximab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A multicenter, open-label trial (TANGO). *J Dermatolog Treat* 2015;26(4):304-11.
- Barbosa CD, Balp MM, Kulich K, Germain N, Rofail D. A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence. *Patient Prefer Adherence* 2012; 6:39-48.
- Basra MK, Salek MS, Camilleri L, Sturkey R, Finlay AY. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data; *Dermatology* 2015;230(1):27-33. doi: 10.1159/000365390. Epub 2015 Jan 20.
- Bewley A, Page B. Maximizing patient adherence for optimal outcomes in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25 Suppl 4:9-14.
- Bohm D, Stock Gissendanner S, Bangemann K, et al. Perceived relationships between severity of psoriasis symptoms, gender, stigmatization and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(2):220-6.
- Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol* 2007;127(12):2726-39.
- Brazier JE, Harper R, Jones NM, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *Br Med J* 1992;305(6846):160-4.
- Bronsard V, Paul C, Prey S, et al. What are the best outcome measures for assessing quality of life in plaque type psoriasis? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24 Suppl 2:17-22.
- Callis Duffin K, Yeung H, Takeshita J, et al. Patient satisfaction with treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis in clinical practice. *Br J Dermatol* 2014;170(3):672-80.
- Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, Mostow EN, Zyzanski SJ. Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness. *J Invest Dermatol* 1996;107(5):707-13.
- Christophers E, Segaert S, Milligan G, Molta CT, Boggs R. Clinical improvement and satisfaction with biologic therapy in patients with severe plaque psoriasis: results of a European cross-sectional observational study. *J Dermatolog Treat* 2013;24(3):193-8.
- Cranenburgh van OD, de Korte J, Sprangers MA, de Rie MA, Smets EM. Satisfaction with treatment among patients with psoriasis: a web-based survey study. *Br J Dermatol* 2013;169(2):398-405.
- Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, et al. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. *J Invest Dermatol* 2015;135(4):984-91.
- Devaux S, Castela A, Archier E, et al. Topical vitamin D analogues alone or in association with topical steroids for psoriasis: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26 Suppl 3:52-60.
- Dominguez PL, Han J, Li T, Ascherio A, Qureshi AA. Depression and the risk of psoriasis in US women. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(9):1163-7.
- Dowlathshahi EA, Wakkee M, Arends LR, Nijsten T. The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in

- psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol* 2014;134(6):1542-51.
- Eskin M, Savk E, Uslu M, Kucukaydogan N. Social problem-solving, perceived stress, negative life events, depression and life satisfaction in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(11):1553-9.
- EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16:199-208.
- Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19(3):210-6.
- Gordon KB, Gottlieb AB, Langely RG, et al. Adalimumab retreatment successfully restores clinical response and health-related quality of life in patients with moderate to severe psoriasis who undergo therapy interruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(4):767-76.
- Gottlieb AB, Levin AA, Armstrong AW, et al. The international dermatology outcome measures group: formation of patient-centered outcome measures in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(2):345-8.
- Griffiths CE, Sterry W, Brock F, et al. Pattern of response in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with etanercept. *Br J Dermatol* 2015;172(1):230-8.
- Hayashi M, Umezawa Y, Fukuchi O, Ito T, Saeki H, Nakagawa H. Efficacy and safety of ustekinumab treatment in elderly patients with psoriasis. *J Dermatol* 2014;41(11):974-80.
- Hrehorow E, Salomon J, Matusiak L, Reich A, Szepletowski JC. Patients with psoriasis feel stigmatized. *Acta Derm Venereol* 2012;92(1):67-72.
- Industry FGf. Patient-Reported Outcome Measures: Use in medical product development to support labeling claims. 2009.
- Iskandar IY, Ashcroft DM, Warren RB, et al. Demographics and disease characteristics of patients with psoriasis enrolled in the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register. *Br J Dermatol.* 2015;173(2):510-8.
- Frendl DM, Ware JE, jr. Patient-reported functional health and well-being outcomes with drug therapy: a systematic review of randomized trials using the SF-36 health survey; *Med Care* 2014;52(5):439-45. doi: 10.1097/MLR.00000000000010311.
- Kamangar F, Isip L, Bhutani T, et al. How psoriasis patients perceive, obtain, and use biologic agents: Survey from an academic medical center. *J Dermatolog Treat* 2013;24(1):13-24.
- Karppinen TT, Ylianttila L, Kautiainen H, Reunala T, Snellman E. Empowering heliotherapy improves clinical outcome and quality of life of psoriasis and atopic dermatitis patients. *Acta Derm Venereol* 2015;95(5):579-82.
- Khanna PP, Shiozawa A, Walker V, et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in patients with gout: results from a cross-sectional study in a managed care setting; Patient prefer adherence. 2015;9:971-81. doi: 10.2147/PPA.S83700. eCollection 2015.
- Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, Vreeland MG, Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2005;6(6):383-92.
- Kimball AB, Rothman KJ, Kricorian G, et al. OBSERVE-5: observational postmarketing safety surveillance registry of etanercept for the treatment of psoriasis final 5-year results. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(1):115-22.
- Korte de J, Mommers FM, Sprangers MA, Bos JD. The suitability of quality-of-life questionnaires for psoriasis research: a systematic literature review. *Arch Dermatol* 2002;138(9):1221-7; discussion 7.
- Korte de J, Sprangers MA, Mommers FM, Bos JD. Quality of life in patients with psoriasis: a systematic literature review. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004;9(2):140-7.
- Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001;137:280-4.
- Lecluse LL, Tutein Nolthenius JL, Bos JD, Spuls PI. Patient preferences and satisfaction with systemic therapies for psoriasis: an area to be explored. *Br J Dermatol* 2009;160(6):1340-3.
- Lewis VJ, Finlay AY. Two decades experience of the Psoriasis Disability Index. *Dermatology* 2005;210(4):261-8.
- Ljosaa TM, Mork C, Stubhaug A, Moum T, Wahl AK. Skin pain and skin discomfort is associated with quality of life in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(1):29-35.
- Lu Y, Duller P, Van der Valk PGM, Evers AWM. Helplessness as predictor of perceived stigmatization in patients with psoriasis and atopic dermatitis. *Dermatol Psychosom* 2003;4:146-50.
- Lucka TC, Pathirana D, Sammain A, et al. Efficacy of systemic therapies for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis of long-term treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(11):1331-44.
- Mahajan R, Kanwar AJ, Kaur I. Assessing quality of life in patients with psoriasis and its improvement with treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(5):661-2.

- Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(3):333-7.
- McKenna SP, Cook SA, Whalley D, et al. Development of the PSORIQoL, a psoriasis-specific measure of quality of life designed for use in clinical practice and trials. *Br J Dermatol* 2003;149(2):323-31.
- Menter MA, Caveney SW, Gottschalk RW. Impact of clobetasol propionate 0.05% spray on health-related quality of life in patients with plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2012;11(11):1348-54.
- Mercy KM, Gordon KB, Paller AS. Patient satisfaction and quality of life in psoriasis and psoriatic arthritis. *JAMA* 2014;312(24):2676-7.
- Nakagawa H, Schenkel B, Kato M, Kato T, Igarashi A, Japanese Ustekinumab Study Group. Impact of ustekinumab on health-related quality of life in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2/3 trial. *J Dermatol* 2012;39(9):761-9.
- Ng CY, Yang YW, Liu SH, et al. SF-36 healthy survey on psoriasis quality-of-life: a study of 414 Taiwanese patients. *J Dermatol* 2015;42(2):159-65.
- Ortonne JP, Esposito M, Chimenti S, et al. Bètamethasone valerate dressing is non-inferior to calcipotriol-bètamethasone dipropionate ointment in the treatment of patients with mild-to-moderate chronic plaque psoriasis: results of a randomized assessor-blinded multicentre trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(9):1226-34.
- Papp K, Cather JC, Rosoph L, et al. Efficacy of apremilast in the treatment of moderate to severe psoriasis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380(9843):738-46.
- Parna E, Aluoja A, Kingo K. Quality of life and emotional state in chronic skin disease. *Acta Derm Venereol* 2015;95(3):312-6.
- Paul C, Puig L, Kragballe K, et al. Transition to ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis and inadequate response to methotrexate: a randomized clinical trial (TRANSIT). *Br J Dermatol* 2014;170(2):425-34.
- Paul C, Girolomoni G, Radtke MA, et al. Impact of alexithymia and disease characteristics on work productivity and activity in psoriasis patients with short disease duration: Epidepso multicentre study. *Value Health* 2015;18(7):A425-6.
- Picardi, A., Amerio, P., Baliva, G. Recognition of depressive and anxiety disorders in dermatological outpatients. *Acta Derm Venereol.* 2004; 83: 213217
- Poulin Y, Crowley JJ, Langley RG, Unnebrink K, Goldblum OM, Valdecantos WC. Efficacy of adalimumab across subgroups of patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis of the hands and/or feet: post hoc analysis of REACH. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(7):882-90.
- Prinsen CA, de Korte J, Augustin M, et al. Measurement of health-related quality of life in dermatological research and practice: outcome of the EADV Taskforce on Quality of Life. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(10):1195-203.
- Prinsen CA, Spuls PI, Lindeboom R, Sprangers MA, de Rie MA, de Korte J. The efficacy of a health-related quality-of-life intervention during 48 weeks of biologic treatment of patients with moderate to severe psoriasis: results of a multicentre randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2015;173(4):1091-4.
- Puig L, Strohal R, Husni ME, et al. Cardiometabolic profile, clinical features, quality of life and treatment outcomes in patients with moderate-to-severe psoriasis and psoriatic arthritis. *J Dermatolog Treat* 2015;26(1):7-15.
- Ragnarson Tennvall G, Hjortsberg C, Bjarnason A, et al. Treatment patterns, treatment satisfaction, severity of disease problems, and quality of life in patients with psoriasis in three Nordic countries. *Acta Derm Venereol* 2013;93(4):442-5.
- Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, Jr., Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(3 Pt 1):401-7.
- Reek van den JM, van Luumig PP, Otero ME, Zweegers J, van de Kerkhof PC, Ossenkoppele PM, et al. Satisfaction of treatment with biologics is high in psoriasis: results from the Bio-CAPTURE network. *Br J Dermatol* 2014;170(5):1158-65.
- Remrod C, Sjostrom K, Svensson A. Psychological differences between early- and late-onset psoriasis: a study of personality traits, anxiety and depression in psoriasis. *Br J Dermatol* 2013;169(2):344-50.
- Renzi C, Abeni D, Picardi A, et al. Factors associated with patient satisfaction with care among dermatological outpatients. *Br J Dermatol* 2001;145(4):617-23.
- Ruiz MA, Pardo A, Rejas J, Soto J, Villasante F, Aranguren JL. Development and validation of the "Treatment Satisfaction with Medicines Questionnaire" (SATMED-Q). *Value Health* 2008;11(5):913-26.
- Sampogna F, Sera F, Abeni D, Investigators IDIMPRoVE. Measures of clinical severity, quality of life, and psychological distress in patients with psoriasis: a cluster analysis. *J Invest Dermatol* 2004;122(3):602-7.

- Sampogna F, Tabolli S, Abeni D, investigators IDIMPRoVE. Living with psoriasis: prevalence of shame, anger, worry, and problems in daily activities and social life. *Acta Derm Venereol* 2012;92(3):299-303.
- Sanchez-Carazo JL, Lopez-Esteban JL, Guisado C. Comorbidities and health-related quality of life in Spanish patients with moderate to severe psoriasis: a cross-sectional study (Arizona study). *J Dermatol* 2014;41(8):673-8.
- Schaarschmidt ML, Kromer C, Herr R, Schmieder A, Goerdts S, Peitsch WK. Treatment satisfaction of patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2015;95(5):572-8.
- Strober BE, Sobell JM, Duffin KC, et al. Sleep quality and other patient-reported outcomes improve after patients with psoriasis with suboptimal response to other systemic therapies are switched to adalimumab: results from PROGRESS, an open-label Phase IIIB trial. *Br J Dermatol* 2012;167(6):1374-81.
- Takahashi H, Iinuma S, Tsuji H, Honma M, Iizuka H. Biologics are more potent than other treatment modalities for improvement of quality of life in psoriasis patients. *J Dermatol* 2014;41(8):686-9.
- Takeshita J, Wang S, Shin DB, et al. Comparative effectiveness of less commonly used systemic monotherapies and common combination therapies for moderate to severe psoriasis in the clinical setting. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(6):1167-75.
- Thaci D, Galimberti R, Amaya-Guerra M, et al. Improvement in aspects of sleep with etanercept and optional adjunctive topical therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PRISTINE trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(7):900-6.
- Thaci D, Blauvelt A, Reich K, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(3):400-9.
- Verhoeven EW, Kraaijmaat FW, van de Kerkhof PC, et al. Prevalence of physical symptoms of itch, pain and fatigue in patients with skin diseases in general practice. *Br J Dermatol* 2007;156(6):1346-9.
- Vinding GR, Knudsen KM, Ellervik C, Olesen AB, Jemec GB. Self-reported skin morbidities and health-related quality of life: a population-based nested case-control study. *Dermatology* 2014;228(3):261-8.
- Walker F, Adamczyk A, Kellner C, et al. Fumaderm(R) in daily practice for psoriasis: dosing, efficacy and quality of life. *Br J Dermatol*. 2014;171(5):1197-205.
- WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument. *Qual Life Res* 1993.
- Zachariae R, Lei U, Haedersdal M, Zachariae C. Itch severity and quality of life in patients with pruritus: preliminary validity of a Danish adaptation of the itch severity scale. *Acta Derm Venereol* 2012;92(5):508-14.
- Zee van der K, Sanderman R. Het meten van de algemene gezondheidstoestand met de RAND-36, een handleiding. Rijksuniversiteit Groningen, Noordelijk Centrum voor Gezondheidsvraagstukken. 1992.
- Zhu B, Edson-Heredia E, Guo J, Maeda-Chubachi T, Shen W, Kimball AB. Itching is a significant problem and a mediator between disease severity and quality of life for patients with psoriasis: results from a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2014;171(5):1215-9.

Kwaliteit van leven (KvL) bij psoriasis

Uitgangsvraag

- Welke meetinstrumenten zijn er om KvL bij psoriasis te meten?
- Welke specifieke gevolgen ervaren patiënten met psoriasis op lichamelijk, emotioneel en sociaal gebied?
- Welke invloed hebben specifieke therapieën voor psoriasis op de KvL van patiënten?

Aanbeveling

Aanbevolen wordt om in de dermatologische praktijk expliciet aandacht te besteden aan de invloed van psoriasis op KvL. Dit kan in praktijk worden gebracht door patiënten, waar mogelijk en relevant, te vragen naar hun KvL, hetzij mondeling hetzij met een gestandaardiseerde vragenlijst als de DLQI of de Skindex-29. Eventueel kan gekozen worden om de parameters jeuk, pijn en slaapverlies apart te meten. Omdat stigmatisering veel voorkomt wordt het aangeraden dit onderwerp te bespreken.

Bij een vermoeden van (ernstige) psychische problematiek moet men overwegen te verwijzen naar een psycholoog of andere psychosociale hulpverlener. Deze kan gebruikmaken van gevalideerde vragenlijsten om dit vermoeden te objectiveren.

Onderbouwing

Achtergrond

Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (KvL) omvat het lichamelijk, psychisch en sociaal functioneren en welbevinden van patiënten. [WHOQOL Group 1993] Psoriasis kan gepaard gaan met forse psychosociale klachten en negatieve impact op de KvL. [Krueger 1998] De KvL bij patiënten met psoriasis is vergelijkbaar met de KvL van mensen die lijden aan aandoeningen als kanker, diabetes en depressie. [Rapp 1999]

Kimball et al. beschreven dat psoriasis alle aspecten van KvL beïnvloedt, waaronder het lichamelijk, psychisch, sociaal, seksueel, en arbeidsgerelateerd functioneren. [Kimball 2005] De ervaren KvL correleert niet één-op-één met ziekte-ernst zoals vaak door de arts wordt ingeschat. [Sampogna 2004] Kimball et al. propageren dan ook te kijken naar KvL in het bepalen van de effectiviteit van een behandeling. [Kimball 2005]

In een systematische review (werden 17 studies gevonden waaruit bleek dat psoriasispatiënten lichamelijk ongemak, verminderd emotioneel functioneren, negatief lichamelijk zelfbeeld en beperkingen in dagelijkse activiteiten, sociale contacten en werk rapporteerden. [de Korte 2004] Ook was ernstigere mate van psoriasis geassocieerd met een verminderde KvL. Uit een studie onder 492 patiënten met chronische huidaandoeningen (waaronder atopisch eczeem en psoriasis) werd een prevalentie van jeuk en vermoeidheid van 50% gevonden, waarvan 25% in ernstige mate. [Verhoeven 2007]

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat patiënten met psoriasis een vermindering van KvL ervaren in vergelijking met gezonde normgroepen. <i>Pärna 2015, Vinding 2014</i>
Niveau 2	Patiënten met psoriasis ervaren beperkingen in het lichamelijk functioneren door jeuk, verminderde slaapkwaliteit, vermoeidheid en pijn <i>Ljosaa 2012, Ng 2015, Sanchez-Cazaro 2014, Verhoeven 2007, Zachariae 2012, Zhu 2014</i>
Niveau 1	Angst en depressie komen vaker voor bij psoriasispatiënten dan bij gezonde controles <i>Dalgar 2015, Dowlatshahi 2014, Pärna 2015, Remröd 2013, Sampogna 2012</i>
Niveau 2	Patiënten met psoriasis ervaren beperkingen in het sociaal functioneren, waaronder stigmatisering <i>Böhm 2013, Eskin 2014, Hrehorów 2012, Sampogna 2012</i>
Niveau 1	Biologics, systemische therapieën, fototherapie en topische therapie hebben een gunstige invloed op de KvL. <i>Gordon 2015, Karppinen 2015, Mahajan 2012, Mattei 2014, Menter 2012, Takahashi 2014, Walker 2014</i>

Samenvatting literatuur

Het meten van kwaliteit van leven

Om KvL te meten wordt veelal gebruikgemaakt van gestandaardiseerde vragenlijsten. Er kan een onderscheid worden gemaakt in generieke, dermatologiespecifieke, en ziektespecifieke vragenlijsten. [Prinsen 2013] We geven hier geen uitputtend overzicht van vragenlijsten, maar bespreken kort de meest gebruikte.

Generieke vragenlijsten, zoals de Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey (SF-36), de RAND-36 of de EuroQoL (EQ-5D), zijn geschikt voor afname bij patiënten met verschillende aandoeningen. [Brazier 1992, EuroQoL Group 1990, van der Zee 1992] Hierdoor zijn vergelijkingen tussen aandoeningen mogelijk. De SF-36 bestaat uit acht dimensies: fysiek functioneren, rolbeperkingen door fysieke problemen, rolbeperkingen door emotionele problemen, vitaliteit, geestelijke gezondheid, sociaal functioneren, huidpijn en algemene gezondheidsbeleving. Het nadeel van generieke vragenlijsten is dat de vragen niet toegespitst zijn op de klachten die huidpatiënten ervaren waardoor de vragenlijst aspecten die van belang zijn voor psoriasispatiënten niet kunnen detecteren.

Voorbeelden van veelgebruikte dermatologiespecifieke instrumenten zijn de Dermatology

Life Quality Index (DLQI) en de Skindex-29. [Chren 1996, Finlay 1994] Deze vragenlijsten betreffen domeinen en aspecten van KvL die specifiek spelen bij huidpatiënten, ongeacht welke huidziekte zij hebben. Echter kunnen patiënten met verschillende huidziekten de vragen verschillend interpreteren en beantwoorden. Een hogere score op de DLQI en Skindex-29 suggereert een lagere KvL. De Skindex-29 bestaat uit drie domeinen van KvL: symptomen, emoties en functioneren. De DLQI bestaat uit tien vragen over verschillende aspecten van de KvL: symptomen, schaamte, winkelen, kleding, sociaal en vrije tijd, sport, werk en studie, relaties, seks en behandeling.

Voorbeelden van veelgebruikte psoriasis-specifieke instrumenten zijn de Psoriasis Index of Quality of Life (PSORIQoL) [McKenna 2003] en de Psoriasis Disability Index (PDI). Deze ziektespecifieke instrumenten omvatten specifieke aspecten ten aanzien van de impact op KvL die psoriasispatiënten kunnen ervaren. [Lewis 2005]

De keuze voor een vragenlijst hangt af van het doel dat men beoogt en de psychometrische eigenschappen van het meetinstrument. Door verschillende auteurs wordt voor klinisch onderzoek in de dermatologie een combinatie van een generiek en dermatologiespecifiek instrument aanbevolen. [Both 2007, de Korte 2002] In een systematische review is de validiteit van verschillende meetinstrumenten bij psoriasis onderzocht. [Bronsard 2010] Voor een overzicht van veel gebruikte KvL-meetinstrumenten bij psoriasis verwijzen we u naar deze systematische review.

Ook is er onderzoek gedaan naar het gebruik van KvL-vragenlijsten binnen randomized controlled trials (RCT) waarbij naar voren kwam dat de DLQI het meest wordt gebruikt (83,8%) en er geconcludeerd werd dat formele richtlijnen nodig zijn voor het verzamelen en publiceren van KvL-data. [Ali 2016] Bij interpretatie van scores is het van belang niet alleen te kijken naar significantie van verschillen tussen interventies, maar ook in hoeverre verschillen klinisch relevant zijn (*minimal important difference, MID*). Voor de SF-36 wordt een MID gehanteerd van 3 [Frendl 2014] voor de DLQI wordt een MID van 4 aangehouden. [Basa 2015]

Prinsen et al. onderzochten in een RCT het effect van een KvL-interventie op de KvL van psoriasispatiënten. [Prinsen 2015] De interventie bestond uit afname van de Skindex-29 en het bespreken van de resultaten met de patiënt. Er werden 69 patiënten verdeeld in de biologic (etanercept)groep in combinatie met de KvL-interventie, en de biologicgroep zonder KvL-interventie. Uiteindelijk werd na 48 weken de KvL door middel van de DLQI gemeten, waar geen significant verschil in KvL uitkwam. Patiënten met de KvL-interventie waren wel significant meer tevreden.

Kwaliteit van leven bij psoriasis

Vinding et al. hebben in een cross-sectionele studie gebruikgemaakt van twee vragenlijsten (DLQI en Skindex-29) om de KvL te meten. [Vinding 2014] Hieruit kwam naar voren dat de 180 ondervraagde patiënten met psoriasis een significant lagere KvL ervoeren dan de 259 controlepatiënten (DLQI 3,2 vs. 0,3, $p < 0,001$). Pärna et al. onderzochten in een cross-sectionele studie 40 patiënten met psoriasis en 40 gezonde controles met behulp van de DLQI en RAND-36. [Pärna 2015] Patiënten met psoriasis hadden een significant lagere KvL (DLQI 7,8 vs. 0,6, $p < 0,001$). Ng et al. onderzochten in een cross-sectionele studie de KvL van 414 psoriasispatiënten met de SF-36. [Ng 2015] Er werden geen significante correlaties gevonden tussen ziekte-ernst of ziekteduur en KvL. Vrouwelijke patiënten hadden in deze studie een significant lagere KvL op de dimensie fysiek functioneren van de SF-36 ($b = -3,6$, $p = 0,001$) dan mannen.

Lichamelijk functioneren

Het meten van jeuk, pijn, vermoeidheid en slaap

Voor het meten van lichamelijke aspecten van KvL kunnen de eerder beschreven algemene vragenlijsten worden gebruikt of specifiekere vragenlijsten. De visual analogue scale (Itch VAS) meet jeuk en brandende sensaties op een schaal van 0 tot 10. De Itch Severity Scale (ISS) meet de ernst van jeuk en is te vergelijken met de VAS. Vragenlijsten die worden gebruikt om de kwaliteit van slaap te meten zijn de General Sleep Disturbance Scale (GSDS) en de Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI). Voor een volledig overzicht wordt verwezen naar de betreffende artikelen. [Ljosaa 2012, Ng 2015, Zachariae 2012, Zhu 2014]

Jeuk, pijn, vermoeidheid, slaap bij psoriasis

Ng et al. vonden in een cross-sectionele studie bij 414 patiënten met psoriasis vulgaris een correlatie tussen jeukende en brandende sensaties en een lagere KvL, gemeten met de SF-36 en de VAS. [Ng 2015] Zhu et al. onderzochten in een post hoc-analyse van een RCT 142 psoriasispatiënten het verband tussen jeuk en KvL, gemeten met de DLQI en VAS. [Zhu 2014] Zij vonden dat een hogere mate van de jeuk samenhangt met een lagere KvL.

Zachariae et al. onderzochten jeuk met behulp van de ISS bij 113 dermatologische patiënten waaronder 20 psoriasispatiënten en 20 patiënten met vasculaire malformaties die als controles fungeerden in een cross-sectionele studie. [Zachariae 2012] Psoriasispatiënten hadden significant meer jeuk dan de controles (7,5 vs. 0,2). De ernst van jeuk bij psoriasispatiënten was significant ($p < 0,05$) geassocieerd met depressieve symptomen gemeten met de Beck Depression Inventory (BDI), angst en verminderde kwaliteit van leven (DLQI), echter niet met verminderde slaapkwaliteit (GSDS 6,3 vs. 5,6, n.s.). Sanchez-Cazaro et al. onderzochten in een cross-sectionele studie 1022 patiënten met de SF-36 en DLQI en vonden een verminderde KvL bij patiënten met matig tot ernstige psoriasis en een diagnose van slaapverstoringen, diabetes mellitus of obesitas. [Sanchez-Cazaro 2014] Een soortgelijk verband werd in een andere studie gevonden; bij 139 psoriasispatiënten werd een significant ($p < 0,05$) verband tussen huidpijn, slaapverstoringen (GSDS) en verminderde KvL geconstateerd. Huidpijn is gemeten met het vragen naar huidpijn en/of huidongemakken. [Ljosaa 2012]

Emotioneel functioneren

Angst en depressie zijn de meest voorkomende klachten met betrekking tot het emotioneel functioneren. Er is divers onderzoek gedaan naar de vraag in hoeverre psychische klachten, zoals angst en depressie, vaker voorkomen onder psoriasispatiënten dan onder de normale populatie. Het is echter moeilijk vast te stellen of psychische klachten zorgen voor een toename van de psoriasis, of de psoriasisklachten leiden tot psychische klachten, of beide. Picardi et al. toonden aan dat depressie en angststoornissen ondanks hoge prevalentie (21-43%) vaak niet herkend worden door dermatologen. [Picardi 2004]

Naast angst en depressie blijkt onder andere alexythemia vaker voor te komen bij psoriasispatiënten. [Paul 2015] Alexythemia wordt gekenmerkt door moeilijkheden in het beschrijven van gevoelens, een beperkt fantasieleven en een denken dat voornamelijk gericht is op de buitenwereld en minder op de innerlijke beleving. Alexythemia komt vaak voor binnen het spectrum autismestoornissen.

Meten van depressie en angst

Om te screenen op depressie wordt veelal gebruikgemaakt van gestandaardiseerde vragenlijsten. De meest gangbare vragenlijsten zijn de Emotional State Questionnaire (EST-Q), Beck Depression Inventory (BDI) en de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Om de diagnose 'angststoornis' of 'depressie' te kunnen stellen is betrokkenheid van een psychiater of psycholoog nodig.

Depressie en angst bij psoriasis

Iskandar et al. vonden in een populatie van 8399 psoriasispatiënten uit het British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR) een prevalentie van depressie van 16%. [Iskandar 2015]

Pärna et al. vonden in een cross-sectionele studie met 135 dermatologische patiënten (waaronder 40 psoriasispatiënten) en 40 gezonde controles een significant hogere score op de EST-Q voor depressie (8,3 vs. 5,8, $p = 0,016$), bij de dermatologiepatiënten in vergelijking met de controles. [Pärna 2015] Het verschil in scores tussen psoriasispatiënten versus controles was ook significant (8,1 vs. 5,8; geen p -waarde weergegeven). Er werd ook een hogere score voor "General anxiety" (EST-Q) bij psoriasispatiënten in vergelijking met gezonde controles gevonden (9,1 vs. 5,7, $p = 0,018$). Het hebben van meer sociale problemen is geassocieerd met een grotere kans op angststoornissen of een depressie werd door Sampogna et al. gevonden in een cross-sectionele studie onder 936 psoriasispatiënten die de Skindex-29 beantwoordden. [Sampogna 2012]

Patiënten met psoriasis bleken significant meer depressieve symptomen te hebben dan controles zonder psoriasis volgens Dowlathshahi et al. in een meta-analyse van 98 studies met 401703 psoriasispatiënten en 1174612 gezonde controles (standard mean difference 1.16). [Dowlathshahi 2014] Meer dan 10 procent van de psoriasispatiënten leden aan een depressie en zij bleken meer dan anderhalf keer zoveel kans (OR 1,57) te hebben een depressie te ontwikkelen. Tevens gebruikten psoriasispatiënten meer medicatie voor depressie in vergelijking met controles (OR 4,24).

Aan de hand van de HADS vonden Dalgard et al. in 13 Europese landen onder 626 psoriasispatiënten dat depressie significant ($p < 0,001$) vaker voorkwam bij psoriasispatiënten dan bij controles (13,8% vs. 4,3%), evenals het voorkomen van angststoornissen (22,7% vs. 11,1%). [Dalgard 2015] Remröd et al. stelden middels een cross-sectionele studie onder 101 psoriasispatiënten vast dat angst en depressie (BDI) meer voorkwam (10,1 vs. 6,9, $p = 0,028$) bij "early onset psoriasis" (<20 jaar) dan "late onset psoriasis". [Remröd 2013]

In tegenstelling tot de meeste studies toonden Eskin et al. geen verschil aan in depressie bij psoriasispatiënten en controles. [Eskin 2014]

Ook is er onderzoek gedaan waarbij er andersom werd geredeneerd. Dominquez et al. vonden in een prospectieve cohortstudie onder 86880 vrouwen, dat vrouwen met een depressie meer kans hadden om psoriasis te krijgen, vergeleken met vrouwen zonder depressie (verhoging van relatief risico van 1,59 procent, CI 1,21-2,08). [Dominquez 2013]

Sociaal functioneren

Veel psoriasispatiënten blijken problemen te hebben in het sociaal functioneren. Er zijn diverse studies

gedaan naar ervaren stigmatisering, de impact op KvL, en over eventuele voorspellers van ervaren stigmatisering. Zo blijkt in het onderzoek van Lu et al. bij mensen met psoriasis en atopisch eczeem dat een gevoel van hulpeloosheid de grootste voorspeller is van ervaren stigmatisering. [Lu 2003] Ook bleek uit deze studie dat 80% van de patiënten zich weleens gestigmatiseerd voelt, waarvan 30% in sterke mate.

Metten van sociaal functioneren

Voor het meten van sociaal functioneren, kunnen de eerder beschreven algemene vragenlijsten worden gebruikt of specifiekere vragenlijsten. De Social problem-solving inventory (SPSI-R) is specifiek ontworpen om sociaal functioneren te meten. Om stigmatisering te meten worden de 6-Item Stigmatization Scale, de Feelings of Stigmatization Questionnaire en de Questionnaire on Experience with Skin Complaints (QES) gebruikt. Voor extra informatie over de vragenlijsten wordt verwezen naar de betreffende artikelen. [Böhm 2013, Eskin 2014, Hrehorów 2012, Sampogna 2012]

Sociaal functioneren

Sampogna et al. namen in een cross-sectionele studie de Skindex-29 af bij 936 patiënten. [Sampogna 2012] De meest ervaren problemen waren: schaamte, woede, zorgen, problemen met dagelijkse activiteiten en beperkingen in het sociale leven. Eskin et al. vergeleken 51 psoriasispatiënten met 51 gezonde controles middels onder andere de SPSI-R. [Eskin 2014] De psoriasisgroep beschikte over minder sociaal probleemoplossende vaardigheden dan de controlegroep. (12,68 vs. 13,98, $p < 0,005$)

Onderzoek van Hrehorów et al. laat met behulp van de 6-Item Stigmatization Scale en de Feelings of Stigmatization Questionnaire zien dat in hun steekproef 71 van 102 mensen met psoriasis in verschillende mate stigmatisering ervaren. [Hrehorów 2012] Vooral het idee dat andere mensen staren naar de problematische huid en dat andere mensen denken dat het besmettelijk is, heeft een grote impact op het gevoel van stigmatisering. Ook de verwachting afgewezen te worden en een gevoel van schuld en schaamte zijn belangrijke aspecten van stigmatisering.

Böhm et al. onderzochten stigmatisering middels QES en KvL middels DLQI bij 381 psoriasispatiënten. [Böhm 2013] Ziekte-ernst was gerelateerd aan de mate van stigmatisering (QES self-esteem 15,48 vs. 11,51, $p < 0,001$) en KvL (DLQI 13,48 vs. 7,38, $p < 0,001$).

Kwaliteit van leven bij specifieke therapieën

In (randomized controlled) trials waarin specifieke therapieën worden onderzocht en/of vergeleken wordt KvL in toenemende mate als standaard uitkomstmaat meegenomen. Uit de search kwamen dan ook verschillende RCTs naar voren die onderzoek deden naar specifieke therapieën of verschillende therapieën vergeleken, waarbij de kwaliteit van leven als een van de uitkomsten werd gemeten. Deze verschillende therapieën zullen hierna apart worden besproken. Er is een indeling gemaakt in de volgende vier typen therapieën: topicaal, fototherapie, systemische therapie, biologics.

Topicaal

Ortonne et al. randomiseerden 324 patiënten voor bètamethasonvaleraat of calcipotriolbètamethason en vonden geen significant verschil in KvL tussen de twee therapieën na 4 weken. [Ortonne 2014] Er werd geen vergelijking gemaakt met andere behandelingen. In een andere studie werd clobetasol vergeleken met

calcipotriol/betamethasondipropionaat. [Menter 2012] In beide groepen verbeterde de KvL, gemeten met DLQI. Na 4 weken werd een grotere verbetering gezien in de clobetasol groep.

Fototherapie

Karppinen et al. onderzochten het effect van fototherapie op KvL bij 22 psoriasispatiënten met DLQI en vonden een significante daling in DLQI-score van 6,1 naar 4,3 in twee weken ($p < 0,001$) wat een verbetering in KvL suggereert. [Karppinen 2015]

Systemische therapie

Walker et al. onderzochten met de DLQI in een prospectieve cohortstudie de KvL van 249 psoriasispatiënten die behandeld werden met fumaarzuur. [Walker 2014] Patiënten gebruikten 1 tot 6 tabletten per dag. Met gemiddeld 2,8 tabletten Fumaderm werd er een 67,2% ($p < 0,01$) verbetering in KvL gevonden na 1 jaar.

Takeshita et al. vergeleken 203 psoriasispatiënten met minder voorkomende systemische monotherapieën (acitretine, ciclosporine, infliximab) of veel voorkomende systemische combinatietherapieën (adalimumab, etanercept, of infliximab in combinatie met methotrexaat) met 168 methotrexaat monotherapiepatiënten. [Takeshita 2014] Er werd geen significant verschil in KvL gevonden tussen deze groepen ($p = 0,08$) na gemiddeld 4 tot 24 maanden.

Mahajan et al. zagen een significante verbetering in KvL bij zowel methotrexaat met smalspectrum-UVB- als placebo met smalspectrum-UVB-fototherapie (17 vs. 1,82, $p = 0,003$ en 16,29 vs. 4,83, $p = 0,002$) gemeten bij 22 patiënten middels de PDI na 6 maanden of het bereiken van een PASI (Psoriasis Area Severity Index) van 75% vermindering. [Mahajan 2012]

Papp et al. vergeleken in een RCT de KvL gemeten met DLQI na 16 weken apremilast tweemaal daags (10 mg, 20 mg, 30 mg) versus placebo bij 352 patiënten. [Papp 2012] KvL was significant hoger in de apremilast 20- en 30-mg groep (11,6 vs. 5,7, $p < 0,0001$ en 10,6 vs. 6,0, $p = 0,047$).

Biologics

In een systematische review includeerden Mattei et al. dertien RCTs en vonden een correlatie tussen ernst van psoriasis (PASI) en DLQI bij psoriasispatiënten die werden behandeld met biologics. [Mattei 2014] Een daling van 75% in PASI hing samen met een significante verbetering na 10-16 weken in KvL ($r = 0.898$, $p < 0.01$). Takahashi et al. onderzochten de KvL bij 119 psoriasispatiënten behandeld met topicaal corticosteroïden, topicaal vitamine D3, ciclosporine, acitretine, fototherapie, infliximab, adalimumab of ustekinumab. [Takahashi 2014] Biologics bleken significant de meeste verbetering in KvL op te leveren na zestien weken. (11,3 vs. 0,4, $p < 0,01$ biologics, 12,1 vs. 2,5, $p < 0,01$ systemisch, 11,6 vs. 3,3, $p < 0,01$ topicaal).

Iskandar et al. onderzochten karakteristieken van patiënten die geregistreerd stonden in de BADBIR-database. [Iskandar 2015] Van de 8399 patiënten kreeg 60% een biologic (adalimumab, etanercept, ustekinumab of infliximab). KvL gemeten met DLQI was significant lager (17,4 vs. 15, $p < 0,001$) in de biologicsgroep dan in de systemischetherapiegroep (methotrexaat, ciclosporine, acitretine of fumaarzuur).

Adalimumab

Gordon et al. behandelden 133 patiënten met adalimumab. [Gordon 2015] Na zestien weken trad er een klinische verbetering van 87,1% in KvL op, gemeten met de DLQI. Poulin et al. verrichtten een post hoc-analyse op een RCT bij patiënten met psoriasis op de handen/voeten. [Poulin 2014] Adalimumab werd met een placebo vergeleken. Er werden verschillende subgroepen onderscheiden, waaronder patiënten die na 16 weken een verbetering in nagelsymptomen hadden (responders) en een groep patiënten die na 16 weken geen verbetering in symptomen hadden. Er werd alleen een verbetering gevonden in DLQI (74% versus 53,6%) met adalimumab bij de subgroep responders. Strober et al. onderzochten 152 patiënten die suboptimaal reageerden op een systemische therapie (methotrexaat, fototherapie of etanercept) en zijn gewisseld naar adalimumab. [Strober 2012] Na 16 weken trad er een significante verbetering in DLQI op (52,3% van de patiënten bereikten een klinisch significante verbetering in DLQI van minstens 5 punten).

Etanercept

Meerdere studies vonden een verbetering van KvL bij psoriasispatiënten die werden behandeld met etanercept. [Kimball 2015, Puig 2015, Thaci 2014] Lucka et al. vonden een verbetering van 73,8% in DLQI bij 6575 patiënten behandeld met etanercept. [Lucka 2012]

Ayala et al. onderzochten met behulp van de PASI en DLQI psoriasispatiënten behandeld met etanercept die na 24 weken geen effect hadden bemerkt. [Ayala 2015] Ze vonden dat er veilig van etanercept naar infliximab kon worden overgeschakeld met een significante verbetering in DLQI (13 baseline vs. 0 na 24 weken, $p < 0,001$) en zonder bijwerkingen. Griffiths et al. vonden een matig positieve correlatie tussen verbetering in DLQI en PASI-score ($r = 0,223$ baseline en $0,463$ na 24 weken), bij psoriasispatiënten die met etanercept werden behandeld. [Griffiths 2015]

Ustekinumab

Nakagawa et al. vonden in een RCT respectievelijk een significante verbetering (8,0 vs. 5,3, $p < 0,0001$) bij 158 patiënten na 12 weken in KvL (gemeten met DLQI) bij behandeling met ustekinumab. [Nakagawa 2012] Hayashi et al. vonden in een retrospectieve studie met ustekinumab bij 24 patiënten na 52 weken een verbetering in KvL gemeten met de DLQI (van 7,8 naar 1,2, geen p-waarde vermeld). [Hayashi 2014] Thaci et al. vergeleken secukinumab en ustekinumab bij 676 patiënten en vonden een significant ($p < 0,0001$) hoger percentage met een DLQI-score van 0/1 na 16 weken voor secukinumab (71,9%) dan ustekinumab (57,4%), oftewel een hogere KvL bij secukinumab. [Thaci 2015] Paul et al. vonden een veilige transitie van methotrexaat naar ustekinumab, waarbij een verbetering van KvL optrad (gemeten met DLQI) van 8-9 naar 1 in week 16. [Paul 2014]

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Ali FM, Cueva AC, Vyas J, et al. A systematic review of the use of quality of life instruments in randomised controlled trials of

psoriasis. *Br J Dermatol* 2016.

Armstrong AW, Robertson AD, Wu J, Schupp C, Lebwohl MG. Undertreatment, treatment trends, and treatment dissatisfaction among patients with psoriasis and psoriatic arthritis in the United States: findings from the National Psoriasis Foundation surveys, 2003-2011. *JAMA Dermatol.* 2013;149(10):1180-5.

Atkinson MJ, Sinha A, Hass SL, et al. Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:12.

Augustin M, Holland B, Dartsch D, Langenbruch A, Radtke MA. Adherence in the treatment of psoriasis: a systematic review. *Dermatology* 2011;222(4):363-74.

Ayala F, Lambert J, Group TS. Efficacy, tolerability and safety of switching from etanercept to infliximab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A multicenter, open-label trial (TANGO). *J Dermatolog Treat* 2015;26(4):304-11.

Barbosa CD, Balp MM, Kulich K, Germain N, Rofail D. A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence. *Patient Prefer Adherence* 2012; 6:39-48.

Basra MK, Salek MS, Camilleri L, Sturkey R, Finlay AY. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data; *Dermatology* 2015;230(1):27-33. doi: 10.1159/000365390. Epub 2015 Jan 20.

Bewley A, Page B. Maximizing patient adherence for optimal outcomes in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25 Suppl 4:9-14.

Bohm D, Stock Gissendanner S, Bangemann K, et al. Perceived relationships between severity of psoriasis symptoms, gender, stigmatization and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(2):220-6.

Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol* 2007;127(12):2726-39.

Brazier JE, Harper R, Jones NM, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *Br Med J* 1992;305(6846):160-4.

Bronsard V, Paul C, Prey S, et al. What are the best outcome measures for assessing quality of life in plaque type psoriasis? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24 Suppl 2:17-22.

Callis Duffin K, Yeung H, Takeshita J, et al. Patient satisfaction with treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis in clinical practice. *Br J Dermatol* 2014;170(3):672-80.

Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, Mostow EN, Zyzanski SJ. Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness. *J Invest Dermatol* 1996;107(5):707-13.

Christophers E, Segaert S, Milligan G, Molta CT, Boggs R. Clinical improvement and satisfaction with biologic therapy in patients with severe plaque psoriasis: results of a European cross-sectional observational study. *J Dermatolog Treat* 2013;24(3):193-8.

Cranenburgh van OD, de Korte J, Sprangers MA, de Rie MA, Smets EM. Satisfaction with treatment among patients with psoriasis: a web-based survey study. *Br J Dermatol* 2013;169(2):398-405.

Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, et al. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. *J Invest Dermatol* 2015;135(4):984-91.

Devaux S, Castela A, Archier E, et al. Topical vitamin D analogues alone or in association with topical steroids for psoriasis: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26 Suppl 3:52-60.

Dominguez PL, Han J, Li T, Ascherio A, Qureshi AA. Depression and the risk of psoriasis in US women. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(9):1163-7.

Dowlathshahi EA, Wakkee M, Arends LR, Nijsten T. The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol* 2014;134(6):1542-51.

Eskin M, Savk E, Uslu M, Kucukaydogan N. Social problem-solving, perceived stress, negative life events, depression and life satisfaction in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(11):1553-9.

EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16:199-208.

Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19(3):210-6.

Gordon KB, Gottlieb AB, Langely RG, et al. Adalimumab retreatment successfully restores clinical response and health-related quality of life in patients with moderate to severe psoriasis who undergo therapy interruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(4):767-76.

- Gottlieb AB, Levin AA, Armstrong AW, et al. The international dermatology outcome measures group: formation of patient-centered outcome measures in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(2):345-8.
- Griffiths CE, Sterry W, Brock F, et al. Pattern of response in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with etanercept. *Br J Dermatol* 2015;172(1):230-8.
- Hayashi M, Umezawa Y, Fukuchi O, Ito T, Saeki H, Nakagawa H. Efficacy and safety of ustekinumab treatment in elderly patients with psoriasis. *J Dermatol* 2014;41(11):974-80.
- Hrehorow E, Salomon J, Matusiak L, Reich A, Szepletowski JC. Patients with psoriasis feel stigmatized. *Acta Derm Venereol* 2012;92(1):67-72.
- Industry FGf. Patient-Reported Outcome Measures: Use in medical product development to support labeling claims. 2009.
- Iskandar IY, Ashcroft DM, Warren RB, et al. Demographics and disease characteristics of patients with psoriasis enrolled in the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register. *Br J Dermatol.* 2015;173(2):510-8.
- Frendl DM, Ware JE, jr. Patient-reported functional health and well-being outcomes with drug therapy: a systematic review of randomized trials using the SF-36 health survey; *Med Care* 2014;52(5):439-45. doi: 10.1097/MLR.00000000000010311.
- Kamangar F, Isip L, Bhutani T, et al. How psoriasis patients perceive, obtain, and use biologic agents: Survey from an academic medical center. *J Dermatolog Treat* 2013;24(1):13-24.
- Karppinen TT, Ylianttila L, Kautiainen H, Reunala T, Snellman E. Empowering heliotherapy improves clinical outcome and quality of life of psoriasis and atopic dermatitis patients. *Acta Derm Venereol* 2015;95(5):579-82.
- Khanna PP, Shiozawa A, Walker V, et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in patients with gout: results from a cross-sectional study in a managed care setting; Patient prefer adherence. 2015;9:971-81. doi: 10.2147/PPA.S83700. eCollection 2015.
- Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, Vreeland MG, Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2005;6(6):383-92.
- Kimball AB, Rothman KJ, Kricorian G, et al. OBSERVE-5: observational postmarketing safety surveillance registry of etanercept for the treatment of psoriasis final 5-year results. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(1):115-22.
- Korte de J, Mommers FM, Sprangers MA, Bos JD. The suitability of quality-of-life questionnaires for psoriasis research: a systematic literature review. *Arch Dermatol* 2002;138(9):1221-7; discussion 7.
- Korte de J, Sprangers MA, Mommers FM, Bos JD. Quality of life in patients with psoriasis: a systematic literature review. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004;9(2):140-7.
- Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001;137:280-4.
- Lecluse LL, Tutein Nolthenius JL, Bos JD, Spuls PI. Patient preferences and satisfaction with systemic therapies for psoriasis: an area to be explored. *Br J Dermatol* 2009;160(6):1340-3.
- Lewis VJ, Finlay AY. Two decades experience of the Psoriasis Disability Index. *Dermatology* 2005;210(4):261-8.
- Ljosaa TM, Mork C, Stubhaug A, Moum T, Wahl AK. Skin pain and skin discomfort is associated with quality of life in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(1):29-35.
- Lu Y, Duller P, Van der Valk PGM, Evers AWM. Helplessness as predictor of perceived stigmatization in patients with psoriasis and atopic dermatitis. *Dermatol Psychosom* 2003;4:146-50.
- Lucka TC, Pathirana D, Sammain A, et al. Efficacy of systemic therapies for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis of long-term treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(11):1331-44.
- Mahajan R, Kanwar AJ, Kaur I. Assessing quality of life in patients with psoriasis and its improvement with treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(5):661-2.
- Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(3):333-7.
- McKenna SP, Cook SA, Whalley D, et al. Development of the PSORIQoL, a psoriasis-specific measure of quality of life designed for use in clinical practice and trials. *Br J Dermatol* 2003;149(2):323-31.
- Menter MA, Caveney SW, Gottschalk RW. Impact of clobetasol propionate 0.05% spray on health-related quality of life in patients with plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2012;11(11):1348-54.
- Mercy KM, Gordon KB, Paller AS. Patient satisfaction and quality of life in psoriasis and psoriatic arthritis. *JAMA* 2014;312(24):2676-7.

- Nakagawa H, Schenkel B, Kato M, Kato T, Igarashi A, Japanese Ustekinumab Study Group. Impact of ustekinumab on health-related quality of life in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2/3 trial. *J Dermatol* 2012;39(9):761-9.
- Ng CY, Yang YW, Liu SH, et al. SF-36 healthy survey on psoriasis quality-of-life: a study of 414 Taiwanese patients. *J Dermatol* 2015;42(2):159-65.
- Ortonne JP, Esposito M, Chimenti S, et al. Bètamethasone valerate dressing is non-inferior to calcipotriol-bètamethasone dipropionate ointment in the treatment of patients with mild-to-moderate chronic plaque psoriasis: results of a randomized assessor-blinded multicentre trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(9):1226-34.
- Papp K, Cather JC, Rosoph L, et al. Efficacy of apremilast in the treatment of moderate to severe psoriasis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380(9843):738-46.
- Parna E, Aluoja A, Kingo K. Quality of life and emotional state in chronic skin disease. *Acta Derm Venereol* 2015;95(3):312-6.
- Paul C, Puig L, Kragballe K, et al. Transition to ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis and inadequate response to methotrexate: a randomized clinical trial (TRANSIT). *Br J Dermatol* 2014;170(2):425-34.
- Paul C, Girolomoni G, Radtke MA, et al. Impact of alexithymia and disease characteristics on work productivity and activity in psoriasis patients with short disease duration: Epidepso multicentre study. *Value Health* 2015;18(7):A425-6.
- Picardi, A., Amerio, P., Baliva, G. Recognition of depressive and anxiety disorders in dermatological outpatients. *Acta Derm Venereol.* 2004; 83: 213217
- Poulin Y, Crowley JJ, Langley RG, Unnebrink K, Goldblum OM, Valdecantos WC. Efficacy of adalimumab across subgroups of patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis of the hands and/or feet: post hoc analysis of REACH. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(7):882-90.
- Prinsen CA, de Korte J, Augustin M, et al. Measurement of health-related quality of life in dermatological research and practice: outcome of the EADV Taskforce on Quality of Life. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(10):1195-203.
- Prinsen CA, Spuls PI, Lindeboom R, Sprangers MA, de Rie MA, de Korte J. The efficacy of a health-related quality-of-life intervention during 48 weeks of biologic treatment of patients with moderate to severe psoriasis: results of a multicentre randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2015;173(4):1091-4.
- Puig L, Strohal R, Husni ME, et al. Cardiometabolic profile, clinical features, quality of life and treatment outcomes in patients with moderate-to-severe psoriasis and psoriatic arthritis. *J Dermatolog Treat* 2015;26(1):7-15.
- Ragnarson Tennvall G, Hjortsberg C, Bjarnason A, et al. Treatment patterns, treatment satisfaction, severity of disease problems, and quality of life in patients with psoriasis in three Nordic countries. *Acta Derm Venereol* 2013;93(4):442-5.
- Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, Jr., Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(3 Pt 1):401-7.
- Reek van den JM, van Luumig PP, Otero ME, Zweegers J, van de Kerkhof PC, Ossenkoppele PM, et al. Satisfaction of treatment with biologics is high in psoriasis: results from the Bio-CAPTURE network. *Br J Dermatol* 2014;170(5):1158-65.
- Remrod C, Sjoström K, Svensson A. Psychological differences between early- and late-onset psoriasis: a study of personality traits, anxiety and depression in psoriasis. *Br J Dermatol* 2013;169(2):344-50.
- Renzi C, Abeni D, Picardi A, et al. Factors associated with patient satisfaction with care among dermatological outpatients. *Br J Dermatol* 2001;145(4):617-23.
- Ruiz MA, Pardo A, Rejas J, Soto J, Villasante F, Aranguren JL. Development and validation of the "Treatment Satisfaction with Medicines Questionnaire" (SATMED-Q). *Value Health* 2008;11(5):913-26.
- Sampogna F, Sera F, Abeni D, Investigators IDIMPRoVE. Measures of clinical severity, quality of life, and psychological distress in patients with psoriasis: a cluster analysis. *J Invest Dermatol* 2004;122(3):602-7.
- Sampogna F, Tabolli S, Abeni D, investigators IDIMPRoVE. Living with psoriasis: prevalence of shame, anger, worry, and problems in daily activities and social life. *Acta Derm Venereol* 2012;92(3):299-303.
- Sanchez-Carazo JL, Lopez-Estebarez JL, Guisado C. Comorbidities and health-related quality of life in Spanish patients with moderate to severe psoriasis: a cross-sectional study (Arizona study). *J Dermatol* 2014;41(8):673-8.
- Schaarschmidt ML, Kromer C, Herr R, Schmieder A, Goerdt S, Peitsch WK. Treatment satisfaction of patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2015;95(5):572-8.
- Strober BE, Sobell JM, Duffin KC, et al. Sleep quality and other patient-reported outcomes improve after patients with psoriasis with suboptimal response to other systemic therapies are switched to adalimumab: results from PROGRESS, an open-label Phase IIIB trial. *Br J Dermatol* 2012;167(6):1374-81.

- Takahashi H, Iinuma S, Tsuji H, Honma M, Iizuka H. Biologics are more potent than other treatment modalities for improvement of quality of life in psoriasis patients. *J Dermatol* 2014;41(8):686-9.
- Takeshita J, Wang S, Shin DB, et al. Comparative effectiveness of less commonly used systemic monotherapies and common combination therapies for moderate to severe psoriasis in the clinical setting. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(6):1167-75.
- Thaci D, Galimberti R, Amaya-Guerra M, et al. Improvement in aspects of sleep with etanercept and optional adjunctive topical therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PRISTINE trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(7):900-6.
- Thaci D, Blauvelt A, Reich K, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(3):400-9.
- Verhoeven EW, Kraaijaat FW, van de Kerkhof PC, et al. Prevalence of physical symptoms of itch, pain and fatigue in patients with skin diseases in general practice. *Br J Dermatol* 2007;156(6):1346-9.
- Vinding GR, Knudsen KM, Ellervik C, Olesen AB, Jemec GB. Self-reported skin morbidities and health-related quality of life: a population-based nested case-control study. *Dermatology* 2014;228(3):261-8.
- Walker F, Adamczyk A, Kellner C, et al. Fumaderm(R) in daily practice for psoriasis: dosing, efficacy and quality of life. *Br J Dermatol.* 2014;171(5):1197-205.
- WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument. *Qual Life Res* 1993.
- Zachariae R, Lei U, Haedersdal M, Zachariae C. Itch severity and quality of life in patients with pruritus: preliminary validity of a Danish adaptation of the itch severity scale. *Acta Derm Venereol* 2012;92(5):508-14.
- Zee van der K, Sanderma R. Het meten van de algemene gezondheidstoestand met de RAND-36, een handleiding. Rijksuniversiteit Groningen, Noordelijk Centrum voor Gezondheidsvraagstukken. 1992.
- Zhu B, Edson-Heredia E, Guo J, Maeda-Chubachi T, Shen W, Kimball AB. Itching is a significant problem and a mediator between disease severity and quality of life for patients with psoriasis: results from a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2014;171(5):1215-9.

Behandeltevredenheid bij psoriasis

Uitgangsvraag

- Welke meetinstrumenten zijn er om behandeltevredenheid bij psoriasis te meten?
- Hoe tevreden zijn patiënten met hun huidige therapie?
- Verschilt de tevredenheid per therapie?

Aanbeveling

Aanbevolen wordt om in de dermatologische praktijk expliciet aandacht te besteden aan behandeltevredenheid door patiënten, waar mogelijk en relevant, te vragen naar behandeltevredenheid en door de behandeling en zorg, indien nodig, op basis van beschikbare gegevens aan te passen. Het generieke instrument TSQM kan hiervoor gebruikt worden.

Onderbouwing

Achtergrond

Er is nog relatief weinig onderzoek gedaan naar de behandelvoorkeuren en behandeltevredenheid van patiënten omtrent de verschillende therapieën bij psoriasis. Lecluse et al. benadrukken het belang van de mening van de patiënt over behandeltevredenheid en de noodzaak hier meer onderzoek naar te doen. [Lecluse 2009] Behandeltevredenheid is belangrijk, aangezien een hogere tevredenheid leidt tot een hogere KvL. [Renzi 2001] Daarentegen gaat een hogere ontevredenheid vaak gepaard met een lagere adherentie. [Barbosa 2012, Renzi 2001] Uit onderzoek blijkt dat de adherentie bij psoriasispatiënten in het algemeen tussen de 39 en 73% ligt. [Augustin 2011, Bewley 2011]

Conclusies

Niveau 2	Ongeveer de helft van de psoriasispatiënten is tevreden met de huidige behandeling <i>Armstrong 2013, Mercy 2014</i>
Niveau 2	Behandeltevredenheid is het hoogst bij biologics in vergelijking met systemische therapie, fototherapie en topicale therapie <i>Christophers 2013, Van Cranenburgh 2013, Kamangar 2013, Ragnarson 2013, Schaarsmidt 2015</i>
Niveau 3	Biologics zorgen voor een verbetering in behandeltevredenheid <i>Van den Reek 2014</i>

Samenvatting literatuur

Het meten van behandeltevredenheid

Om behandeltevredenheid te meten worden vaak studiespecifieke vragen gebruikt. Ook bestaan er

gestandaardiseerde vragenlijsten, die in toenemende mate worden toegepast. Voorbeelden van generieke vragenlijsten zijn de Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) [Atkinson 2004] en de SATMED Q. [Ruiz 2008] Deze generieke instrumenten maken vergelijkingen tussen verschillende aandoeeningen mogelijk. De TSQM is verdeeld in vier domeinen: effectiviteit, bijwerkingen, gebruiksgemak en algemene tevredenheid. Hogere scores betekenen hogere tevredenheid. Er is nog niet onderzocht welke MID gehanteerd dient te worden. [Khanna 2015] De SATMED Q is een generieke vragenlijst ontwikkeld om tevredenheid te meten bij medicamenteuze therapie bij patiënten met chronische aandoeeningen die behandeld worden met farmacologische therapie. Er worden zes domeinen onderscheiden: effectiviteit behandeling, gebruiksgemak, invloed op dagelijkse activiteiten, medische zorg, algemene tevredenheid en ongewenste bijwerkingen.

Behandeltevredenheid met huidige therapie

Mercy et al. en Armstrong et al. onderzochten 5604 psoriasispatiënten die behandeld werden met topicale therapie, fototherapie, systemische therapie of biologics (the National Psoriasis Foundation Surveys, 2003-2011). [Armstrong 2013, Mercy 2014] Van alle psoriasispatiënten bleek 52,3% ontevreden met de behandeling. De belangrijkste redenen om te stoppen met biologics bleken: bijwerkingen, geen effect, en geen verzekering.

Schaarschmidt et al. vergeleken de behandeltevredenheid (TSQM) bij 200 psoriasispatiënten met biologics (adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab), systemische therapie (acitretine, fumaarzuur en methotrexaat), fototherapie en topicale therapie in een cross-sectionele studie. [Schaarschmidt 2015] TSQM-scores van >300 werden gerapporteerd in 66,7% van de biologicsgroep, 44,3% in de systemische groep, 30,8% in de fototherapiegroep en 27% in de topicale groep. Gemiddelde TSQM-scores waren respectievelijk 323,3, 288,0, 260,6, en 266,8, waarbij biologics significant hoger scoorden in vergelijking met elke afzonderlijke andere therapie ($p = 0,002$, $p = 0,001$ of $p < 0,001$).

Van den Reek et al. onderzochten 106 psoriasispatiënten die met biologics (etanercept, adalimumab of ustekinumab) behandeld werden. [van den Reek 2014] Na zes maanden bleek er een significante verbetering ($p < 0,02$) in alle domeinen van de TSQM te zijn, oftewel een hogere tevredenheid. ("global satisfaction" 58 vs. 83)

Callis Duffin et al. onderzochten 1182 psoriasispatiënten. TSQM-scores waren significant hoger voor patiënten die behandeld werden met biologics (adalimumab, etanercept, infliximab of ustekinumab), biologic-methotrexaatcombinaties of fototherapie versus patiënten die werden behandeld met topicale therapie en acitretine (83,3 vs. 66,7, $p < 0,001$). [Callis Duffin 2014]

Van Cranenburgh et al. hebben cross-sectioneel onderzoek gedaan naar de behandeltevredenheid onder 1293 psoriasispatiënten, middels een studiespecifieke vragenlijst. [van Cranenburgh 2013] Patiënttevredenheid met de huidige therapie was 3,6 op een vijfpuntsschaal lopend van 1 = zeer ontevreden tot 5 = zeer tevreden, dit werd bestempeld als matig tevreden. Patiënten met topicale therapie waren significant het minst tevreden vergeleken met de andere groepen (3,1 vs. 3,6 en hoger, $p < 0,001$). Patiënten met biologics waren significant tevredener ten opzichte van patiënten met conventionele systemische

medicatie (4,2 vs. 4,0, $p < 0,001$). Er zijn (nog) geen gegevens bekend over MID van deze vragenlijst, dus het is niet te zeggen of dit verschil klinisch relevant is. Patiënten vonden effectiviteit van de behandeling het meest belangrijk, gevolgd door veiligheid en communicatie tussen arts en patiënt.

Ragnarson et al. onderzochten 404 psoriasispatiënten, verdeeld in 3 groepen: 1) topicaal, 2) systemisch en/of biologics korter dan 12 maanden, en 3) biologics langer dan 12 maanden. [Ragnarson 2013]
Behandeltevredenheid werd onderzocht met één vraag op een schaal van 0 tot 10, waarbij 10 staat voor zeer tevreden. Patiënten langer dan 12 maanden behandeld met biologics bleken het meest tevreden te zijn (8,2), zowel in vergelijking tot patiënten met topicale therapie (5,7) als patiënten met systemische therapie of biologics korter dan 12 maanden (6,5). Ook hadden patiënten in de groep >12 maanden biologics de laagste DLQI-score, wat een hogere KvL suggereert.

Christophers et al. onderzochten 2151 psoriasispatiënten. [Christophers 2013] Significant ($p < 0,001$) meer patiënten (59%) die biologics (etanercept, infliximab, efalizumab, adalimumab) kregen, waren tevreden met hun behandeling versus conventionele systemische therapie (50%; methotrexaat, acitretine, ciclosporine, fumaraat), topicale therapie (45%) en fototherapie (34%).

Devaux et al. verrichtten een systematische review naar tevredenheid met topicale vitamine D-preparaten en vitamine D-preparaten in combinatie met een topicale corticosteroïd. [Devaux 2012] Er werden 51 studies geïnccludeerd en de combinatietherapie had een tweemaal hogere kans op tevredenheid. (OR 2,09, 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,47-2,96)

Kamangar et al. onderzochten 106 psoriasispatiënten met een studiespecifieke vragenlijst om behandeltevredenheid en adherentie te evalueren. [Kamangar 2013] Het bleek dat patiënten die biologics (voor het grootste deel etanercept en adalimumab) kregen een hoge tevredenheid hadden (not satisfied 8,1%, somewhat satisfied 29,3%, very satisfied 62,6%)

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-11-2018

Laatst geautoriseerd : 30-11-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

Ali FM, Cueva AC, Vyas J, et al. A systematic review of the use of quality of life instruments in randomised controlled trials of psoriasis. Br J Dermatol 2016.

Armstrong AW, Robertson AD, Wu J, Schupp C, Lebwohl MG. Undertreatment, treatment trends, and treatment dissatisfaction among patients with psoriasis and psoriatic arthritis in the United States: findings from the National Psoriasis Foundation surveys, 2003-2011. JAMA Dermatol. 2013;149(10):1180-5.

Atkinson MJ, Sinha A, Hass SL, et al. Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. Health Qual Life Outcomes 2004;2:12.

Augustin M, Holland B, Dartsch D, Langenbruch A, Radtke MA. Adherence in the treatment of psoriasis: a systematic review. Dermatology 2011;222(4):363-74.

- Ayala F, Lambert J, Group TS. Efficacy, tolerability and safety of switching from etanercept to infliximab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A multicenter, open-label trial (TANGO). *J Dermatolog Treat* 2015;26(4):304-11.
- Barbosa CD, Balp MM, Kulich K, Germain N, Rofail D. A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence. *Patient Prefer Adherence* 2012; 6:39-48.
- Basra MK, Salek MS, Camilleri L, Sturkey R, Finlay AY. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data; *Dermatology* 2015;230(1):27-33. doi: 10.1159/000365390. Epub 2015 Jan 20.
- Bewley A, Page B. Maximizing patient adherence for optimal outcomes in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25 Suppl 4:9-14.
- Bohm D, Stock Gissendanner S, Bangemann K, et al. Perceived relationships between severity of psoriasis symptoms, gender, stigmatization and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(2):220-6.
- Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol* 2007;127(12):2726-39.
- Brazier JE, Harper R, Jones NM, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *Br Med J* 1992;305(6846):160-4.
- Bronsard V, Paul C, Prey S, et al. What are the best outcome measures for assessing quality of life in plaque type psoriasis? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24 Suppl 2:17-22.
- Callis Duffin K, Yeung H, Takeshita J, et al. Patient satisfaction with treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis in clinical practice. *Br J Dermatol* 2014;170(3):672-80.
- Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, Mostow EN, Zyzanski SJ. Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness. *J Invest Dermatol* 1996;107(5):707-13.
- Christophers E, Segaert S, Milligan G, Molta CT, Boggs R. Clinical improvement and satisfaction with biologic therapy in patients with severe plaque psoriasis: results of a European cross-sectional observational study. *J Dermatolog Treat* 2013;24(3):193-8.
- Cranenburgh van OD, de Korte J, Sprangers MA, de Rie MA, Smets EM. Satisfaction with treatment among patients with psoriasis: a web-based survey study. *Br J Dermatol* 2013;169(2):398-405.
- Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, et al. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. *J Invest Dermatol* 2015;135(4):984-91.
- Devaux S, Castela A, Archier E, et al. Topical vitamin D analogues alone or in association with topical steroids for psoriasis: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26 Suppl 3:52-60.
- Dominguez PL, Han J, Li T, Ascherio A, Qureshi AA. Depression and the risk of psoriasis in US women. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(9):1163-7.
- Dowlatshahi EA, Wakkee M, Arends LR, Nijsten T. The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol* 2014;134(6):1542-51.
- Eskin M, Savk E, Uslu M, Kucukaydogan N. Social problem-solving, perceived stress, negative life events, depression and life satisfaction in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(11):1553-9.
- EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16:199-208.
- Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19(3):210-6.
- Gordon KB, Gottlieb AB, Langely RG, et al. Adalimumab retreatment successfully restores clinical response and health-related quality of life in patients with moderate to severe psoriasis who undergo therapy interruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(4):767-76.
- Gottlieb AB, Levin AA, Armstrong AW, et al. The international dermatology outcome measures group: formation of patient-centered outcome measures in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(2):345-8.
- Griffiths CE, Sterry W, Brock F, et al. Pattern of response in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with etanercept. *Br J Dermatol* 2015;172(1):230-8.
- Hayashi M, Umezawa Y, Fukuchi O, Ito T, Saeki H, Nakagawa H. Efficacy and safety of ustekinumab treatment in elderly patients with psoriasis. *J Dermatol* 2014;41(11):974-80.
- Hrehorow E, Salomon J, Matusiak L, Reich A, Szepletowski JC. Patients with psoriasis feel stigmatized. *Acta Derm Venereol* 2012;92(1):67-72.

- Industry FGf. Patient-Reported Outcome Measures: Use in medical product development to support labeling claims. 2009.
- Iskandar IY, Ashcroft DM, Warren RB, et al. Demographics and disease characteristics of patients with psoriasis enrolled in the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register. *Br J Dermatol*. 2015;173(2):510-8.
- Freund DM, Ware JE, jr. Patient-reported functional health and well-being outcomes with drug therapy: a systematic review of randomized trials using the SF-36 health survey; *Med Care* 2014;52(5):439-45. doi: 10.1097/MLR.00000000000010311.
- Kamangar F, Isip L, Bhutani T, et al. How psoriasis patients perceive, obtain, and use biologic agents: Survey from an academic medical center. *J Dermatolog Treat* 2013;24(1):13-24.
- Karppinen TT, Ylianttila L, Kautiainen H, Reunala T, Snellman E. Empowering heliotherapy improves clinical outcome and quality of life of psoriasis and atopic dermatitis patients. *Acta Derm Venereol* 2015;95(5):579-82.
- Khanna PP, Shiozawa A, Walker V, et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in patients with gout: results from a cross-sectional study in a managed care setting; Patient preference adherence. 2015;9:971-81. doi: 10.2147/PPA.S83700. eCollection 2015.
- Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, Vreeland MG, Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2005;6(6):383-92.
- Kimball AB, Rothman KJ, Kricorian G, et al. OBSERVE-5: observational postmarketing safety surveillance registry of etanercept for the treatment of psoriasis final 5-year results. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(1):115-22.
- Korte de J, Mommers FM, Sprangers MA, Bos JD. The suitability of quality-of-life questionnaires for psoriasis research: a systematic literature review. *Arch Dermatol* 2002;138(9):1221-7; discussion 7.
- Korte de J, Sprangers MA, Mommers FM, Bos JD. Quality of life in patients with psoriasis: a systematic literature review. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9(2):140-7.
- Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001;137:280-4.
- Lecluse LL, Tutein Nolthenius JL, Bos JD, Spuls PI. Patient preferences and satisfaction with systemic therapies for psoriasis: an area to be explored. *Br J Dermatol* 2009;160(6):1340-3.
- Lewis VJ, Finlay AY. Two decades experience of the Psoriasis Disability Index. *Dermatology* 2005;210(4):261-8.
- Ljosaa TM, Mork C, Stubhaug A, Moum T, Wahl AK. Skin pain and skin discomfort is associated with quality of life in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(1):29-35.
- Lu Y, Duller P, Van der Valk PGM, Evers AWM. Helplessness as predictor of perceived stigmatization in patients with psoriasis and atopic dermatitis. *Dermatol Psychosom* 2003;4:146-50.
- Lucka TC, Pathirana D, Sammain A, et al. Efficacy of systemic therapies for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis of long-term treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(11):1331-44.
- Mahajan R, Kanwar AJ, Kaur I. Assessing quality of life in patients with psoriasis and its improvement with treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(5):661-2.
- Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(3):333-7.
- McKenna SP, Cook SA, Whalley D, et al. Development of the PSORIQoL, a psoriasis-specific measure of quality of life designed for use in clinical practice and trials. *Br J Dermatol* 2003;149(2):323-31.
- Menter MA, Caveney SW, Gottschalk RW. Impact of clobetasol propionate 0.05% spray on health-related quality of life in patients with plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2012;11(11):1348-54.
- Mercy KM, Gordon KB, Paller AS. Patient satisfaction and quality of life in psoriasis and psoriatic arthritis. *JAMA* 2014;312(24):2676-7.
- Nakagawa H, Schenkel B, Kato M, Kato T, Igarashi A, Japanese Ustekinumab Study Group. Impact of ustekinumab on health-related quality of life in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2/3 trial. *J Dermatol* 2012;39(9):761-9.
- Ng CY, Yang YW, Liu SH, et al. SF-36 healthy survey on psoriasis quality-of-life: a study of 414 Taiwanese patients. *J Dermatol* 2015;42(2):159-65.
- Ortonne JP, Esposito M, Chimenti S, et al. Bètamethasone valerate dressing is non-inferior to calcipotriol-bètamethasone dipropionate ointment in the treatment of patients with mild-to-moderate chronic plaque psoriasis: results of a randomized assessor-blinded multicentre trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(9):1226-34.

- Papp K, Cather JC, Rosoph L, et al. Efficacy of apremilast in the treatment of moderate to severe psoriasis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380(9843):738-46.
- Parna E, Aluoja A, Kingo K. Quality of life and emotional state in chronic skin disease. *Acta Derm Venereol* 2015;95(3):312-6.
- Paul C, Puig L, Kragballe K, et al. Transition to ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis and inadequate response to methotrexate: a randomized clinical trial (TRANSIT). *Br J Dermatol* 2014;170(2):425-34.
- Paul C, Girolomoni G, Radtke MA, et al. Impact of alexithymia and disease characteristics on work productivity and activity in psoriasis patients with short disease duration: Epidepso multicentre study. *Value Health* 2015;18(7):A425-6.
- Picardi, A., Amerio, P., Baliva, G. Recognition of depressive and anxiety disorders in dermatological outpatients. *Acta Derm Venereol.* 2004; 83: 213217
- Poulin Y, Crowley JJ, Langley RG, Unnebrink K, Goldblum OM, Valdecantos WC. Efficacy of adalimumab across subgroups of patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis of the hands and/or feet: post hoc analysis of REACH. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(7):882-90.
- Prinsen CA, de Korte J, Augustin M, et al. Measurement of health-related quality of life in dermatological research and practice: outcome of the EADV Taskforce on Quality of Life. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(10):1195-203.
- Prinsen CA, Spuls PI, Lindeboom R, Sprangers MA, de Rie MA, de Korte J. The efficacy of a health-related quality-of-life intervention during 48 weeks of biologic treatment of patients with moderate to severe psoriasis: results of a multicentre randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2015;173(4):1091-4.
- Puig L, Strohal R, Husni ME, et al. Cardiometabolic profile, clinical features, quality of life and treatment outcomes in patients with moderate-to-severe psoriasis and psoriatic arthritis. *J Dermatolog Treat* 2015;26(1):7-15.
- Ragnarson Tennvall G, Hjortsberg C, Bjarnason A, et al. Treatment patterns, treatment satisfaction, severity of disease problems, and quality of life in patients with psoriasis in three Nordic countries. *Acta Derm Venereol* 2013;93(4):442-5.
- Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, Jr., Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(3 Pt 1):401-7.
- Reek van den JM, van Luumig PP, Otero ME, Zweegers J, van de Kerkhof PC, Ossenkoppele PM, et al. Satisfaction of treatment with biologics is high in psoriasis: results from the Bio-CAPTURE network. *Br J Dermatol* 2014;170(5):1158-65.
- Remrod C, Sjoström K, Svensson A. Psychological differences between early- and late-onset psoriasis: a study of personality traits, anxiety and depression in psoriasis. *Br J Dermatol* 2013;169(2):344-50.
- Renzi C, Abeni D, Picardi A, et al. Factors associated with patient satisfaction with care among dermatological outpatients. *Br J Dermatol* 2001;145(4):617-23.
- Ruiz MA, Pardo A, Rejas J, Soto J, Villasante F, Aranguren JL. Development and validation of the "Treatment Satisfaction with Medicines Questionnaire" (SATMED-Q). *Value Health* 2008;11(5):913-26.
- Sampogna F, Sera F, Abeni D, Investigators IDIMPRoVE. Measures of clinical severity, quality of life, and psychological distress in patients with psoriasis: a cluster analysis. *J Invest Dermatol* 2004;122(3):602-7.
- Sampogna F, Tabolli S, Abeni D, investigators IDIMPRoVE. Living with psoriasis: prevalence of shame, anger, worry, and problems in daily activities and social life. *Acta Derm Venereol* 2012;92(3):299-303.
- Sanchez-Carazo JL, Lopez-Estebarez JL, Guisado C. Comorbidities and health-related quality of life in Spanish patients with moderate to severe psoriasis: a cross-sectional study (Arizona study). *J Dermatol* 2014;41(8):673-8.
- Schaarschmidt ML, Kromer C, Herr R, Schmieder A, Goerdts S, Peitsch WK. Treatment satisfaction of patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2015;95(5):572-8.
- Strober BE, Sobell JM, Duffin KC, et al. Sleep quality and other patient-reported outcomes improve after patients with psoriasis with suboptimal response to other systemic therapies are switched to adalimumab: results from PROGRESS, an open-label Phase IIIB trial. *Br J Dermatol* 2012;167(6):1374-81.
- Takahashi H, Iinuma S, Tsuji H, Honma M, Iizuka H. Biologics are more potent than other treatment modalities for improvement of quality of life in psoriasis patients. *J Dermatol* 2014;41(8):686-9.
- Takeshita J, Wang S, Shin DB, et al. Comparative effectiveness of less commonly used systemic monotherapies and common combination therapies for moderate to severe psoriasis in the clinical setting. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(6):1167-75.
- Thaci D, Galimberti R, Amaya-Guerra M, et al. Improvement in aspects of sleep with etanercept and optional adjunctive topical therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PRISTINE trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(7):900-6.
- Thaci D, Blauvelt A, Reich K, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe

plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(3):400-9.

Verhoeven EW, Kraaimaat FW, van de Kerkhof PC, et al. Prevalence of physical symptoms of itch, pain and fatigue in patients with skin diseases in general practice. *Br J Dermatol* 2007;156(6):1346-9.

Vinding GR, Knudsen KM, Ellervik C, Olesen AB, Jemec GB. Self-reported skin morbidities and health-related quality of life: a population-based nested case-control study. *Dermatology* 2014;228(3):261-8.

Walker F, Adamczyk A, Kellner C, et al. Fumaderm(R) in daily practice for psoriasis: dosing, efficacy and quality of life. *Br J Dermatol*. 2014;171(5):1197-205.

WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument. *Qual Life Res* 1993.

Zachariae R, Lei U, Haedersdal M, Zachariae C. Itch severity and quality of life in patients with pruritus: preliminary validity of a Danish adaptation of the itch severity scale. *Acta Derm Venereol* 2012;92(5):508-14.

Zee van der K, Sanderman R. Het meten van de algemene gezondheidstoestand met de RAND-36, een handleiding.

Rijksuniversiteit Groningen, Noordelijk Centrum voor Gezondheidsvraagstukken. 1992.

Zhu B, Edson-Heredia E, Guo J, Maeda-Chubachi T, Shen W, Kimball AB. Itching is a significant problem and a mediator between disease severity and quality of life for patients with psoriasis: results from a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2014;171(5):1215-9.

Zorg op afstand

Uitgangsvraag

Is zorg op afstand effectief en veilig en onder welke voorwaarden kan het worden aanbevolen bij mensen met psoriasis of constitutioneel eczeem die systemische medicatie gebruiken?

Aanbeveling

- Informeer patiënten die systemische medicatie gebruiken en waarbij de huidziekte onder controle is, dat sommige consulten op afstand kunnen plaatsvinden en leg uit welke mogelijkheden hiervoor beschikbaar zijn binnen het zorgcentrum.
- Overleg met de patiënt over diens voorkeuren en beslis samen welke consulten op afstand kunnen plaatsvinden en op welke manier.
- Daarbij wordt besproken dat het mogelijk is dat de consulten niet altijd door dezelfde zorgverlener worden uitgevoerd. Ga na of de patiënt in die gevallen ook zorg op afstand wil ontvangen of dat de patiënt in dat geval liever voor een fysiek consult komt.
- Bespreek wat er nodig is om zorg op afstand toe te passen (toewijding om de afspraken voor te bereiden bijv. door vooraf vragenlijst in te vullen).
- Bespreek wanneer het noodzakelijk is dat de arts de ziekteactiviteit in een fysiek consult (F2F) beoordeelt.
- Als er wordt gekozen voor zorg op afstand, plan dan minimaal één fysiek consult per jaar om het contact met de patiënt te behouden en een lichamelijk onderzoek uit te voeren.

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

Een systematische analyse van de literatuur toont aan dat zorg op afstand geen negatieve impact heeft op ziekteactiviteit of complicaties. Echter, de geïnccludeerde studies vertonen tekortkomingen: voornamelijk patiënten zonder systemische medicatie werden onderzocht, en de gebruikte platforms waren vaak specifiek voor de studie ontworpen.

Daarnaast werd een data-analyse uitgevoerd van een Nederlands cohort van patiënten voor en tijdens de COVID-pandemie, waarin veel zorg op afstand werd verleend. Deze analyse toonde vergelijkbare resultaten als de studies in het review. Er werden geen significante verschillen waargenomen in ziekteactiviteit of complicaties.

Er zijn geen gegevens bekend over de lange termijneffecten van ZoA.

De uitkomst van het literatuuronderzoek ondersteunt de aanbeveling om patiënten te informeren over de mogelijkheid van zorg op afstand. Echter, de lage kwaliteit van het bewijs en de afwijkende patiëntenpopulatie in de studies onderbouwt de aanbeveling om minimaal één fysiek consult per jaar te behouden.

Patiëntvoorkeuren

De bereidheid van patiënten om zorg op afstand te ontvangen varieert. Een enquête uit 2022 onder 162 patiënten toonde aan dat 51% openstaat voor zorg op afstand, met 36% die dit gedeeltelijk en 15% die dit volledig wenst. Ongeveer 27% prefereert geen zorg op afstand, voornamelijk vanwege de wens om

persoonlijke consultaties te hebben voor specifieke huidproblemen (56%) en zorgen dat belangrijke aspecten over het hoofd gezien kunnen worden (36%). Patiënten zien zorg op afstand vooral als geschikt bij een stabiele gezondheidstoestand, hoewel 'stabiel' niet precies gedefinieerd is. Volgens de richtlijnwerkgroep is het aan de zorgverlener en patiënt om te bepalen of een aandoening stabiel is, met de medische geschiedenis als leidraad. Qua communicatiemiddelen gaat de voorkeur uit naar telefoongesprekken (67%) en videobellen (30%). Platforms specifiek voor patiëntengroepen zijn niet breed beschikbaar, wat invloed kan hebben op deze voorkeur. Deze gegevens benadrukken het belang van gezamenlijke besluitvorming over de inzet van zorg op afstand.

Balans tussen voor- en nadelen

Uit de onderzoeken blijkt dat er geen aangetoond verschil is tussen de resultaten van zorg wanneer deze face-to-face wordt verleend vergeleken met zorg op afstand. De kwaliteit van dit bewijs is echter zeer laag. Praktijkervaringen moeten uitwijzen of dit ook geldt in de Nederlandse context.

De uitkomst onderschrijft het aanbieden van zorg op afstand, maar tot er beter bewijs is over de effectiviteit en veiligheid, lijkt een jaarlijks een fysiek consult plaatsvindt voor een grondige evaluatie geïndiceerd.

Kosten en kosteneffectiviteit

Uit de systematische analyse van de literatuur komen aanwijzingen naar voren dat Zorg op afstand kostenefficiënt kan zijn, besparingen opleveren voor zowel de maatschappij als de patiënt door minder reizen en verzuimkosten. Echter, uit een enquête onder dermatologen blijkt dat zorg op afstand meer tijd kan vergen, wat de kosteneffectiviteit kan beïnvloeden als deze extra tijd wordt vergoed. Daarnaast is onduidelijk of betere ICT-faciliteiten de tijdinvestering kunnen verminderen. Hoewel zorg op afstand potentieel kosten bespaart, is verder onderzoek nodig naar de tijdsinvestering en de invloed van technologische faciliteiten op de efficiëntie van deze zorgvorm.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

Zorg op afstand biedt zowel uitdagingen als voordelen voor patiënten, waaronder planningsproblemen en de voorkeur voor afspraken op vaste tijden, vergelijkbaar met reguliere consulten. Problemen zoals anonieme oproepen en minder geschiktheid voor intieme huidaandoeningen of bij lage digitale vaardigheden kwamen naar voren. Toch waarderen patiënten de tijdsbesparing en de mogelijkheid om op elk moment contact op te nemen met hun zorgverleners. De uitdagingen en behoeften die patiënten ervaren met zorg op afstand ondersteunen de aanbeveling voor een zorgvuldige planning en overleg met de patiënt over de uitvoering van zorg op afstand.

Zorgverleners erkennen de besparing van tijd en kosten als voordelen van zorg op afstand, maar wijzen op beperkingen in communicatie en het ontbreken van fysieke onderzoeken bij Zorg op Afstand. De noodzaak voor adequate facilitering en vergoeding wordt benadrukt om zorg op afstand succesvol te implementeren. Er wordt voorgesteld om, ondanks de potentie om consulten op afstand te doen, jaarlijks ten minste één fysiek consult te houden voor behoud van contact en grondig lichamelijk onderzoek.

Duurzaamheid

ZoA lijkt een duurzame keuze. Wanneer een gemiddelde dermatologiepraktijk met 500 patiënten één face-to-face bezoek vervangt door een afspraak op afstand, dan zou dit een besparing opleveren van 3.132.700 gram CO²-emissie. Voor het compenseren van deze uitstoot zijn gedurende een jaar 157 bomen nodig. Zonder compensatie smelt er 9,4 m² aan poolijs (Notz & Stroeve, 2016).

Juridische kaders

Zorg op afstand is gebonden aan regels. Zie hiervoor onder andere de Handreiking e-consult in de medisch specialistische zorg. Belangrijk uitgangspunt bij de keuze voor een applicatie is de veiligheid. Maak gebruik van toepassingen die voldoen aan strenge veiligheidseisen voor de zorg. De Autoriteit Persoonsgegevens geeft aan dat goede zorg boven privacy gaat, maar dat men wel bijzondere waarborgen moet nemen (Autoriteit persoonsgegevens, 2023). Voor het uitvoeren van videoconsulten wordt verwezen naar de KNMG handreiking over Videoconsulten (2021).

Rationale voor de aanbeveling

Er lijkt een plaats voor zorg op afstand voor mensen met psoriasis of CE die systemische medicatie gebruiken. Er is geen verschil in effectiviteit van de behandeling gevonden en ook zijn er geen veiligheidsrisico's gevonden. Echter, dit is gebaseerd op een (zeer) lage bewijskracht. De huid kan digitaal volgens de ondervraagde dermatologen niet grondig geëvalueerd worden. Foto's en video's zijn niet altijd duidelijk genoeg om de huid te evalueren. Daarom lijkt zorg op afstand vooral aangewezen wanneer er sprake is van een chronische psoriasis of eczeem, en de huidziekte dus volgens patiënt en zorgverlener adequaat onder controle is. Bij toenemende ziekteactiviteit lijkt F2F aangewezen zodat lichamelijk onderzoek plaats kan vinden.

Een meerderheid van de patiënten zou graag een deel of alle consulten vervangen door zorg op afstand. Daarom is het raadzaam om de mogelijkheid van zorg op afstand met patiënten te bespreken.

Er is geen vaste frequentie van zorg op afstand aan te geven. Dit hangt samen met de voorkeuren van de patiënten, ziekteactiviteit en de arts-patiënt relatie. Om een goede beoordeling van de huid en ziekteactiviteit uit te voeren wordt aanbevolen om minimaal één fysiek consult per jaar te plannen.

Het medium om zorg op afstand vorm te geven, hangt af van de mogelijkheden van het centrum en de voorkeuren van de patiënt.

Onderbouwing

Achtergrond

Let op! Deze module is opgenomen in de richtlijn psoriasis en de richtlijn constitutioneel eczeem. Het onderzoek en de aanbevelingen richten zich daarom op beide aandoeningen.

Patiënten met psoriasis of constitutioneel eczeem die systemische therapie ontvangen werden traditioneel elke 3-6 maanden beoordeeld in de polikliniek, wat vaak belastend en kostbaar was. Tijdens de coronapandemie werden veel consulten op afstand uitgevoerd, wat positieve resultaten opleverde. Toch werden na de pandemie veel fysieke consulten hervat, vooral voor ongecontroleerde ziekte of diagnostische doeleinden. Het blijft de vraag welke balans tussen fysieke en virtuele consulten wenselijk is voor patiënten en dermatologen. In deze module wordt beschreven wat de plaats is van 'zorg op afstand' (virtueel consult) bij de begeleiding van patiënten met stabiele psoriasis of constitutioneel eczeem die systemische medicatie

gebruiken. Er is geen vastomlijnde definitie voor de term 'stabiele psoriasis' of 'stabiel eczeem'. In deze module beschouwen wij een stabiel huidbeeld als de psoriasis of het eczeem volgens zorgverlener en patiënt adequaat onder controle is.

Deze module is gebaseerd op uitgebreid onderzoek (ZonMw projectnummer 80-83900-98-20013) dat bestond uit een systematisch literatuuronderzoek, aangevuld met de analyse van Nederlandse gegevens, enquêtes en interviews met dermatologen en patiënten, en een studie naar duurzaamheidsaspecten.

Conclusies

Psoriasis

Laag	Uitkomstmaat: Ziekteactiviteit en kwaliteit van leven Het zou kunnen dat de effectiviteit van behandeling van psoriasis (uitgedrukt als ziekteactiviteit en kwaliteit van leven) niet wordt aangetast door F2F-zorg te vervangen door zorg op afstand. (Armstrong et al., 2018; Chambers et al., 2012; Oostveen et al., 2014)
Zeer laag	Uitkomstmaat: Veiligheid Het zou kunnen dat de veiligheid van een behandeling van psoriasis niet wordt aangetast door F2F-zorg te vervangen door zorg op afstand. (Armstrong et al., 2018; Chambers et al., 2012; Oostveen et al., 2014)
Zeer laag	Uitkomstmaat: Kosteneffectiviteit Het zou kunnen dat zorg op afstand voor mensen met psoriasis een kosteneffectief alternatief is ten opzichte van F2F-zorg. (Chambers et al., 2012)
Laag	Uitkomstmaat: Mobiliteit Het zou kunnen dat zorg op afstand voor mensen met psoriasis een (reis)tijdbesparend alternatief is ten opzichte van F2F-zorg. (Armstrong et al., 2018)

Ze er laag	Uitkomstmaat: Duur en frequentie van consultatie We zijn onzeker over het effect van zorg op afstand op de duur en frequentie van consultaties ten opzichte van F2F-zorg voor mensen met psoriasis. (Chambers et al., 2012)

-	Uitkomstmaat: Tevredenheid van zorgverleners en patiënten Er zijn geen studies geïdentificeerd waarin de tevredenheid over zorg op afstand ten opzichte van F2F zorg is onderzocht.

Constitutioneel eczeem

Laag	Uitkomstmaat: Ziekteactiviteit en kwaliteit van leven Het zou kunnen dat de effectiviteit van behandeling van CE (uitgedrukt als ziekteactiviteit en kwaliteit van leven) niet wordt aangetast door F2F-zorg te vervangen door zorg op afstand. (Armstrong et al., 2015; Bergmo et al., 2009; Van Os-Medendorp et al., 2012)

Ze er laag	Uitkomstmaat: Kosteneffectiviteit Het zou kunnen dat zorg op afstand voor mensen met CE een kosteneffectief alternatief is ten opzichte van F2F-zorg. (Van Os-Medendorp et al., 2012)

-	Uitkomstmaat: Kosteneffectiviteit, mobiliteit, duur en frequentie van consultatie en tevredenheid Er zijn geen studies geïdentificeerd waarin de kosteneffectiviteit, mobiliteit, duur en frequentie van consultatie en tevredenheid bij mensen met CE is onderzocht.

Samenvatting literatuur

Er werden vijf gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (RCT's) en één prospectief vergelijkend cohortonderzoek geïnccludeerd. Twee RCT's en de cohortstudie richtten zich op patiënten met psoriasis, terwijl drie RCT's patiënten met constitutioneel eczeem beoordeelden. Alle geïnccludeerde onderzoeken maakten gebruik van een online platform om patiënten op afstand te ondersteunen. Deze platforms stelden patiënten in staat om veilig informatie te delen over de ernst van de ziekte en om hun zorgverlener te bereiken met vragen (asynchroon; opslaan en doorsturen). Elk onderzoek nodigde patiënten of ouders uit voor een fysiek consult bij aanvang van de studie. Dit consult werd gebruikt om de ernst van de ziekte te beoordelen en uitleg te geven over de online platforms.

Risk of bias

Het risico op bias van de geïncludeerde studies was onduidelijk voor de meeste domeinen. Concluderend, vier studies (Armstrong et al., 2018; Bergmo et al., 2009; Chambers et al., 2012; Van Os-Medendorp et al., 2012) gaven aanleiding tot enige bezorgdheid over het risico op bias en één studie (Armstrong et al., 2015) werd beoordeeld als hoog risico op bias. Vier onderzoeken rapporteerden een adequaat randomisatieproces en bij één onderzoek ontbrak informatie over de random toewijzingsvolgorde (Armstrong et al., 2015). Logischerwijs waren de patiënt en de zorgverleners nooit geblindeerd voor de interventie. Daarnaast waren de uitkomstbeoordelaars in twee studies niet geblindeerd (Armstrong et al., 2015; Van Os-Medendorp et al., 2012) en in de overige studies was er geen informatie over de blinding van de uitkomstbeoordelaars. Drie studies hadden te maken met significant loss-to-follow up (>20%).

<u>Unique ID</u>	<u>D1</u>	<u>D2</u>	<u>D3</u>	<u>D4</u>	<u>D5</u>	<u>Overall</u>
Armstrong, 2015						
Armstrong, 2018						
Bergmo, 2009						
Chambers, 2012						
Van Os-Medendorp, 2012						
Oostveen, 2014						

Psoriasis

Twee studies (Armstrong et al., 2018; Chambers et al., 2012) beoordeelden online asynchrone gezondheidsplatforms voor patiënten met psoriasis. Chambers et al. (Chambers et al., 2012) volgden patiënten gedurende 24 weken en organiseerden voor beide groepen een fysiek consult op baseline en na 24 weken. Op 8 en 16 weken deelden patiënten in de interventiegroep via het online platform informatie over hun gezondheidstoestand en konden ze vragen stellen, terwijl de controlegroep fysieke consulten kreeg. Armstrong et al. (Armstrong et al., 2018) volgden patiënten gedurende een periode van 12 maanden. De interventiegroep kon via het platform terecht bij hun dermatoloog voor vragen, terwijl de dermatoloog behandelaanbevelingen kon doen, medicijnen kon voorschrijven en educatief materiaal kon geven. De controlegroep kreeg een fysiek consult. De frequentie van de consulten werd bepaald door de dermatoloog en de patiënt. De resultaten werden gemeten na 12 maanden.

Beide studies (Armstrong et al., 2018; Chambers et al., 2012) vonden geen significante verschillen in ziekteactiviteit score (PASI) noch in kwaliteit van leven scores (DLQI). Chambers et al. (Chambers et al., 2012; Parsi et al., 2012) vonden een economisch voordeel voor zorg op afstand. De kosten van follow-up voor

psoriasiszorg met zorg op afstand waren 1,7 keer lager dan de kosten van een fysiek consult (\$315 vs. \$576) binnen 24 weken. De kosteneffectiviteitsratio's voor zorg op afstand en fysieke consulten waren respectievelijk \$704,7/QALY versus \$1244,28/QALY. In een periode van 12 maanden vonden Armstrong et al. statistisch significante verschillen in reisafstand (reductie van 25.544 km voor de onlinegroep) en transport- en wachttijd (-4u per patiënt met zorg op afstand) (Armstrong et al., 2018). Vanwege het hoge risico op bias, klinische heterogeniteit en een klein aantal patiënten was de zekerheid van het bewijs in termen van GRADE laag voor ziekte-ernst en kwaliteit van leven en zeer laag voor andere uitkomsten.

Constitutioneel eczeem

Alle drie studies (Armstrong et al., 2015; Bergmo et al., 2009; Van Os-Medendorp et al., 2012) evalueerden online asynchrone digitale platforms voor patiënten met CE over een periode van 12 maanden. Bergmo et al. (Bergmo et al., 2009) beoordeelden ouders van kinderen met CE, terwijl de twee andere studies zich richtten op volwassenen (Armstrong et al., 2015; Van Os-Medendorp et al., 2012). Op baseline kregen alle patiënten of ouders een training in het gebruik van het platform en in het maken van foto's van hoge kwaliteit. Daarna werden patiënten gerandomiseerd naar zorg op afstand of gebruikelijke zorg. Van Os et al. (Van Os-Medendorp et al., 2012) planden een tweede fysieke consult na 6 weken om klachten te bespreken voor beide groepen. Daarna vonden er geen fysieke consulten meer plaats. De controlegroepen kregen gebruikelijke zorg, dat wil zeggen fysieke consulten. Twee studies (Armstrong et al., 2015; Van Os-Medendorp et al., 2012) planden proactief afspraken in voor de gebruikelijke zorggroep met hun dermatoloog, terwijl één studie (Bergmo et al., 2009) patiënten zelf zorg liet regelen door een willekeurige zorgverlener. Uitkomsten werden gemeten na 12 maanden.

Alle drie de studies (Armstrong et al., 2015; Bergmo et al., 2009; Van Os-Medendorp et al., 2012) vonden geen significante verschillen in ziekteactiviteitscore of kwaliteit van leven tussen zorg op afstand en fysieke consulten. De studies gebruikten verschillende uitkomstmaten waardoor het niet mogelijk was om een meta-analyse uit te voeren. Directe kosten per jaar werden €24 hoger (95% BI -360 tot 383) gevonden in de onlinegroep terwijl de indirecte kosten, verminderde productiviteit tijdens betaald werk en onbetaalde arbeid, €618 lager (95% BI -2502 tot 1143) per patiënt werden gevonden (Van Os-Medendorp et al., 2012) wat resulteerde in een besparing van €594 (95% BI -2545 tot 1227) per patiënt per jaar in de onlinegroep vergeleken met de groep de gebruikelijke (fysieke) zorg kreeg. Er werden geen resultaten gevonden op de uitkomsten van tevredenheid van patiënten en zorgverleners, mobiliteit of duur of frequentie van consulten. Vanwege het hoge risico op vertekening, de klinische heterogeniteit en het kleine aantal patiënten was de zekerheid in het bewijs in termen van GRADE zeer laag voor alle uitkomsten.

Kwaliteit van bewijs

De GRADE analyse van deze vergelijking is te vinden in de bijlage.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te beantwoorden is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd om de effectiviteit en veiligheid van 'zorg op afstand' te onderzoeken bij patiënten met psoriasis of constitutioneel eczeem. Voor dit onderzoek is de volgende PICO opgesteld:

P: Patiënten met chronische psoriasis of constitutioneel eczeem (CE)

I: Zorg op afstand

C: Reguliere zorg / *Face-to-face* zorg (F2F zorg)

O: Zie onderstaand

Uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt en hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Primair (cruciaal):

- Kwaliteit van leven
- Ziekteactiviteit

Secundair (belangrijk):

- Tevredenheid van patiënten en zorgverleners
- Veiligheid
- Kosten / kosteneffectiviteit
- Mobiliteit
- Duur en frequentie van consulten

Zoeken en selecteren

Op 1 mei 2023 werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases Medline, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) en CINAHL. Aanvullend werd in prospectieve trial registers gezocht voor lopende studies. De zoekstrategie is toegevoegd als bijlage. Studies werden geïncludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de PICO en aan de volgende in- en exclusiecriteria voldeden:

Inclusie:

- RCT, CCT of gecontroleerd cohortonderzoek

Exclusie:

- Zorg op afstand als add-on zorg
- Ontbreken van gegevens over variantie rondom het effect

De zoekactie leverde 1.151 records op, waarvan elf artikelen aan de inclusiecriteria voldeden. Er werden in totaal 32 studies geïncludeerd op basis van beoordeling van titel en abstract. Uiteindelijk zijn er na full text screening 21 studies geëxcludeerd. Specifieke redenen voor exclusie zijn beschreven in de bijlage. Elf publicaties werden definitief geïncludeerd. De publicaties hadden betrekking op vijf unieke gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (RCT's) en één prospectief vergelijkend cohortonderzoek.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 17-04-2024

Laatst geautoriseerd : 17-04-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Armstrong, A. W., Chambers, C. J., Maverakis, E., Cheng, M. Y., Dunnick, C. A., Chren, M. M., Gelfand, J. M., Wong, D. J., Gibbons, B. M., Gibbons, C. M., Torres, J., Steel, A. C., Wang, E. A., Clark, C. M., Singh, S., Kornmehl, H. A., Wilken, R., Florek, A. G., Ford, A. R., Lane, C. J. (2018). Effectiveness of Online vs In-Person Care for Adults With Psoriasis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, 1(6). <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2018.3062>
- Armstrong, A. W., Johnson, M. A., Lin, S., Maverakis, E., Fazel, N., & Liu, F. T. (2015). Patient-centered, direct-access online care for management of atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatology*, 151(2), 154-160. <https://doi.org/10.1001/JAMADERMATOL.2014.2299>
- Autoriteit persoonsgegevens, 2023. Bezocht via <https://autoriteitpersoonsgegevens.nl/actueel/veilig-thuiswerken-tijdens-de-coronacrisis>
- Bergmo, T. S., Wangberg, S. C., Schopf, T. R., & Solvoll, T. (2009). Web-based consultations for parents of children with atopic dermatitis: results of a randomized controlled trial. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway? : 1992)*, 98(2), 316-320. <https://doi.org/10.1111/J.1651-2227.2008.01033.X>
- Chambers, C. J., Parsi, K. K., Schupp, C., & Armstrong, A. W. (2012). Patient-centered online management of psoriasis: a randomized controlled equivalency trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 66(6), 948-953. <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2011.05.047>
- Ford, A. R., Gibbons, C. M., Torres, J., Kornmehl, H. A., Singh, S., Young, P. M., Chambers, C. J., Maverakis, E., Dunnick, C. A., & Armstrong, A. W. (2019). Access to Dermatological Care with an Innovative Online Model for Psoriasis Management: Results from a Randomized Controlled Trial. *Telemedicine Journal and E-Health?: The Official Journal of the American Telemedicine Association*, 25(7), 619-627. <https://doi.org/10.1089/TMJ.2018.0160>
- Notz, D., & Stroeve, J. (2016). Observed Arctic sea-ice loss directly follows anthropogenic CO₂ emission. *Science (New York, N.Y.)*, 354(6313), 747-750. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.AAG2345>
- Oostveen, A. M., Beulens, C. A., Van De Kerkhof, P. C. M., De Jong, E. M. G. J., & Seyger, M. M. B. (2014). The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: a prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *The British Journal of Dermatology*, 170(2), 454-457. <https://doi.org/10.1111/BJD.12621>
- Parsi, K., Chambers, C. J., & Armstrong, A. W. (2012). Cost-effectiveness analysis of a patient-centered care model for management of psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 66(4), 563-570. <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2011.02.022>
- Van Os-Medendorp, H., Koffijberg, H., Eland-De Kok, P. C. M., Van Der Zalm, A., De Bruin-Weller, M. S., Pasmans, S. G. M. A., Ros, W. J. G., Thio, H. B., Knol, M. J., & Bruijnzeel-Koomen, C. A. F. M. (2012). E-health in caring for patients with atopic dermatitis: a randomized controlled cost-effectiveness study of internet-guided monitoring and online self-management training. *The British Journal of Dermatology*, 166(5), 1060-1068. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2133.2012.10829.X>