

AANPAK VAN PLAQUE PSORIASIS

Plaque psoriasis is de meest frequente vorm van psoriasis. Bij milde tot matig ernstige vormen volstaat meestal lokale behandeling, die vaak in de eerste lijn kan worden toegepast. Naast emolliëntia zullen vaak ook andere lokale preparaten noodzakelijk zijn: corticosteroiden (in voldoende sterkte) en vitamine D-analogen zijn een eerste keuze; middelen van tweede keuze zijn dithranol, tazaroteen, salicylzuur en koolteerpreparaten. Bij onvoldoende doeltreffendheid van de lokale behandeling of bij ernstige of uitgebreide psoriasis dient te worden doorverwezen naar de tweede lijn: lichttherapie of systemische behandeling met immunosuppressiva (maar geen corticosteroiden) of acitretine zijn dan de behandelingsopties.

Psoriasis is een chronische huidaandoening, gekenmerkt door schilfering, verdikking en roodheid van de huid, vaak gepaard gaande met jeuk. De meest frequente vorm van psoriasis is plaque psoriasis (psoriasis vulgaris), met scherp omliggende plaques vooral ter hoogte van ellebogen en knieën, het lumbosacrale gebied en boven de oren; zeldzamere vormen zijn o.a. psoriasis pustulosa en psoriasis guttata. Bij 5 à 10% van de patiënten treedt psoriatische artritis op.

De precieze oorzaak van psoriasis is niet bekend: waarschijnlijk spelen zowel genetische factoren als omgevingsfactoren een rol. Daarnaast zijn bepaalde geneesmiddelen in verband gebracht met het ontstaan of verergeren van psoriasis, vooral β -blokkers en lithium, maar ook chloroquine en hydroxychloroquine, en NSAID's.

De aandoening kent een wisselend en weinig voorspelbaar beloop, gekarakteriseerd door periodes van spontane verbetering of verslechtering. Blootstelling aan zonlicht heeft in de meeste gevallen een gunstig effect. De behandeling van psoriasis is symptomatisch: de letsels kunnen aanzienlijk verbeteren, maar geen enkele behandeling kan de huidziekte definitief genezen.

In dit artikel wordt aandacht besteed aan de behandeling van plaque psoriasis, met nadruk op de aanpak in de eerste lijn. De meeste gevallen van plaque psoriasis kunnen inderdaad in de eerste lijn worden behandeld; doorverwijzing naar een specialist is belangrijk bij ernstige of snel uitbreidende vormen, of indien na enkele maanden met lokale behandeling weinig of geen verbetering is opgetreden. Vaak wordt gebruik gemaakt van emolliëntia en andere lokaal aangebrachte middelen (die vaak in de eerste lijn kunnen worden toegepast), en van lichttherapie en systemische behandeling (die in de tweede lijn moeten worden toegepast).

Lokale behandeling

Bij milde tot matig ernstige psoriasis volstaat meestal lokale behandeling. Emolliëntia (bv. op basis van hydraterende stoffen zoals glycerol, sorbitol of

ureum, of op basis van vette bestanddelen zoals lanoline) kunnen de jeuk verzachten, en hebben een gunstig effect op de droge huid. Meestal zullen ook andere middelen lokaal worden toegepast: corticosteroiden, de vitamine D-analogen (calcipotriol, tacalcitol, calcitriol), dithranol, teerpreparaten, salicylzuur, tazaroteen. Vaak dienen meerdere producten te worden geassocieerd. Ook kan het nuttig zijn verschillende middelen af te wisselen. Hoewel een zalfbasis effectiever is, zal de voorkeur van de patiënt vaak gaan naar een crème, wat gebruiksvriendelijker is; op de behaarde hoofdhuid is een lotion of emulsie meer geschikt.

[In het Therapeutisch Magistraal Formularium (1^{ste} editie, 2003) worden bereidingen vermeld die nuttig kunnen zijn in de behandeling van psoriasis, bv. op basis van ureum, dithranol, salicylzuur.]

Corticosteroiden

Corticosteroiden zijn, zoals de vitamine D-derivaten, een eerste keuze bij psoriasis [voor de preparaten en hun classificatie in functie van hun werkzaamheid, zie Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, hoofdstuk 12.1.2.]. Het corticosteroid wordt eenmaal daags in dunne laag aangebracht. Bij volwassenen wordt meestal gebruik gemaakt van een sterk werkzaam preparaat (bv. betamethasonvaleraat 0,1%; max. 100 gram per week); bij onvoldoende doeltreffendheid kan een zeer sterk werkzaam preparaat (bv. clobetasol 0,5%; max. 50 gram per week) worden gebruikt. Bij psoriasis in het gelaat of in lichaamsplooiën, en bij kinderen wordt gebruik gemaakt van een matig werkzaam preparaat (bv. triamcinolonacetonide 0,1%; max. 50 gram per week); bij onvoldoende doeltreffendheid kan worden overgegaan op een sterk werkzaam preparaat (bv. betamethasonvaleraat 0,1%; max. 50 gram per week).

Wel dient men rekening te houden met de ongewenste effecten: lokaal (bv. huidatrofie, hirsutisme en telangiëctasieën, tachyfylaxis, rebound-effect bij stoppen van de behandeling), en systemisch (bv. inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, glaucoom bij langdurige toepassing ter hoogte van de oogleden: zie Folia april 2006). Wanneer men zich houdt aan het hierboven beschreven posologieschema, en langdurig continu gebruik vermeden wordt, is het risico van ongewenste effecten evenwel beperkt. Inderdaad zal men, na een behandeling van een viertal weken, trachten over te gaan tot intermitterende behandeling (bv. eenmaal per week drie applicaties over twee dagen), of de behandeling (tijdelijk) te stoppen.

De vitamine D-analogen [zie ook Folia januari 2003]

De vitamine D-analogen voor gebruik bij psoriasis zijn calcipotriol, calcitriol en tacalcitol; de meeste ervaring bestaat met calcipotriol. Deze analogen zijn, zoals de corticosteroiden, een eerste keuze. Er is evidentie dat de doeltreffendheid van de vitamine D-derivaten vergelijkbaar is met deze van sterk werkzame corticosteroidpreparaten. Irritatie van de letsels en de huid

errond, meestal van voorbijgaande aard, is het belangrijkste ongewenst effect (tot 25% van de patiënten). Bij toepassing van te hoge doses is er een gering risico van hypercalcemie. De maximale doses, zoals aangegeven in de bijsluiters, mogen dan ook niet overschreden worden. Calcipotriol mag niet worden gebruikt in het aangezicht. De vitamine D-analogen vertonen niet de nadelen van de corticosteroïden (atrofie, tachyfylaxis...), maar hun effect treedt pas later op (na 6 tot 8 weken).

De ervaring met de vitamine D-analogen bij kinderen is zeer beperkt. [Enkel voor de zalf op basis van calcipotriol wordt gebruik bij kinderen (vanaf de leeftijd van 6 jaar) in de bijsluiter vermeld.]

Dithranol

Dithranol wordt nog wel gebruikt bij psoriasis, maar is geen eerste keuze. Om de irritatie te beperken, wordt het middel eenmaal per dag gedurende 15 tot ten hoogste 45 minuten aangebracht, waarna het wordt afgewassen. De sterkte van het preparaat wordt zeer geleidelijk opgedreven (van 0,1% tot 3%). Dithranol heeft vervelende nadelen zoals paarsbruine verkleuring van huid, nagels en haren, en blijvende paarse vlekken op o.a. kleding en meubilair. Dithranol is niet geschikt voor toepassing op het gelaat, in lichaamsplooiën of op de behaarde hoofdhuid.

Tazaroteen

Tazaroteen is een retinoïdderivaat. Zijn doeltreffendheid is vergelijkbaar met deze van sterk werkzame corticosteroidpreparaten. Irritatie is frequent. Tazaroteen is teratogeen, en is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen en vrouwen die plannen het te worden.

Salicylzuur

Salicylzuur wordt bij psoriasis gebruikt omwille van zijn keratolytische eigenschappen, maar steeds in associatie met andere middelen. Salicylzuur is irriterend, en dringt gemakkelijk doorheen de huid, met risico van systemische ongewenste effecten (bv. oorsuizen, centrale en gastro-intestinale ongewenste effecten, eventueel hypoglykemie, respiratoire alkalose en metabole acidose; let op bij kinderen). Salicylzuur wordt daarom best niet gebruikt op grote lichaamsoppervlakten, op mucosae, ter hoogte van de ogen of onder occlusief verband.

Koolteerpreparaten

Koolteerpreparaten zijn zeker geen eerste keuze. Hun doeltreffendheid is beperkt, en ongewenste effecten zoals irritatie en fotosensibiliteit kunnen optreden. Er bestaat terughoudendheid voor het gebruik van dergelijke preparaten omdat er nog steeds onduidelijkheid bestaat over een eventueel carcinogeen effect. Koolteerpreparaten mogen niet op beschadigde huid worden aangebracht. Ze hebben een sterke, doordringende geur.

Lichttherapie

Bij onvoldoende doeltreffendheid van de lokale behandeling of bij uitgebreide psoriasis, kan lichttherapie worden toegepast. Belichting met smalspectrum UV-B-stralen verdient de voorkeur. Bij onvoldoende resultaat van UV-B-stralen kan PUVA-therapie worden gestart: toediening van psoralenen (methoxsaleen) oraal of lokaal (in bad), gevolgd door belichting met UV-A-stralen. Ongewenste effecten van de psoralenen zijn vooral nausea, duizeligheid en hoofdpijn. Ongewenste effecten van UV-A en UV-B-stralen op korte termijn zijn erytheem, verbranding, jeuk en droge huid; PUVA-therapie kan foto-allergische en fototoxische reacties uitlokken. Met lichttherapie is er op lange termijn vooral het risico van huidkankers (mogelijk minder met UV-B-stralen), maar ook huidveroudering en onregelmatige pigmentatie.

Systemische behandeling

Omwille van de mogelijke ernstige ongewenste effecten, is behandeling met systemisch toegediende geneesmiddelen enkel gerechtvaardigd bij ernstige psoriasis, na falen van lokale behandeling en van behandeling met UV-B-stralen. PUVA-therapie met oraal toegediende psoralenen wordt hierboven besproken. Volgende geneesmiddelen kunnen in aanmerking komen.

- *Acitretine*. De plaats van dit vitamine A-derivaat is beperkt. De belangrijkste ongewenste effecten zijn deze ter hoogte van de huid en mucosa (desquamatie van huid en mucosa, haarverlies...). Systemische ongewenste effecten (vooral hoofdpijn, asthenie, gastro-intestinale last, gewichts- en spierpijn) zijn zeldzaam. Acitretine is sterk embryotoxisch en teratogeen; anticonceptie dient daarom te worden verzekerd gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende twee jaar na stoppen van acitretine; patiënten behandeld met acitretine mogen geen bloed geven tijdens de behandeling en tot 1 jaar na stoppen ervan.
- *Immunosuppressiva*. Methotrexaat is de eerste keuze wanneer een systemische behandeling noodzakelijk is; andere opties zijn ciclosporine, etanercept of efalizumab (geregistreerd in België maar nog niet gecommmercialiseerd). Ook bij psoriatische artritis worden immunosuppressiva toegediend. Corticosteroïden langs systemische weg dienen te worden vermeden, gezien het risico van rebound-fenomeen en de mogelijke evolutie naar erythrodermische psoriasis en veralgemeende pustuleuze psoriasis.

Belangrijke referenties

Anoniem. Psoriasis des adultes. Des rémissions, mais pas de traitement curatif. *La Revue Prescrire* 2005;25:751-62

Farmacotherapeutisch Kompas (via www.cvzkompassen.nl)

Nederlands Huisartsen Genootschap. Psoriasis. Mei 2004. Via <http://nhg.artsennet.nl>

Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn Foto(chemo)therapie en systemische therapie bij ernstige chronische

plaque psoriasis. Via http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/rl_psoriasis_2005.pdf
 L. Naldi en B. Rzany. Chronic plaque psoriasis. *Clinical Evidence* 2005;14:2011-35
 Shaw J.C. Overview of psoriasis. Versie: 20 januari 2006. UpToDate® <http://www.uptodate.com>
 (enkel toegankelijk via gebruikersnaam en paswoord)

Specialiteitsnamen

Acitretine: Neo-tigason®

Calcipotriol: Daivonex®, Dovobet® (in combinatie met betamethason)

Calcitriol: Silkis®

Corticosteroïden lokaal: zie Repertorium hoofdstuk 12.1.2., ook voor de classificatie van de preparaten in functie van hun werkzaamheid

Salicylzuur in combinatie met corticosteroïden: Diprosalic®, Locasalen®

Tacalcitol: Curatoderm®

Tazaroteen: Zorac®

NIEUWIGHEDEN IN HET GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN-REPERTORIUM OP ONZE WEBSITE

Sinds kort vindt men in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium op onze website (www.bcfi.be), zoals in de papieren versie van de editie 2006, bij bepaalde terugbetaalbare geneesmiddelen het symbool '!' of '!'. Deze symbolen vervangen het vroeger gebruikte teken "!", en betekenen het volgende.

- '!' betekent terugbetaling in hoofdstuk IV, d.w.z. slechts na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling (a priori controle).
- '!' betekent terugbetaling in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer, maar met a posteriori controle.

Op onze website is het daarenboven sinds kort mogelijk om voor de geneesmiddelen die terugbetaald worden in hoofdstuk IV of hoofdstuk II de terugbetalingsvoorwaarden te consulteren, zoals ze zijn vastgelegd door het RIZIV: klikken op het symbool '!' of '!'. Indien het RIZIV een specifiek aanvraagformulier voor terugbetaling voorziet, kan dit formulier gedownload worden.