Lunchpresentatie

Constitutioneel Eczeem

Met praktische adviezen en informatie over een nieuwe behandelopties

Spreker:

Dermatoloog
Dr. Schuttelaar

umcg

2 februari 2021

ACCREDITATIE

Accreditatie is voor 1 punt aangevraagd bij de KNMG, NAPA, VSR, NVvPO, V&VN, NVZA en KNMP

Bij digitale deelname:

1. Mogelijkheid om vragen te stellen via de CHAT
2. Posttoets (hiervoor moet een voldoende behaald worden)

SPREKER: DR. MARIE-LOUISE SCHUTTELAAR, DERMATOLOOG

Expertise: Contactallergie, Handeczeem, Constitutioneel eczeem, Arbeidsdermatologie

umcg

DISCLOSURE SPREKER

Geen (potentiële) belangenverstrengeling	
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties	**Bedrijfsnamen**
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk …	• • • •

INLEIDING

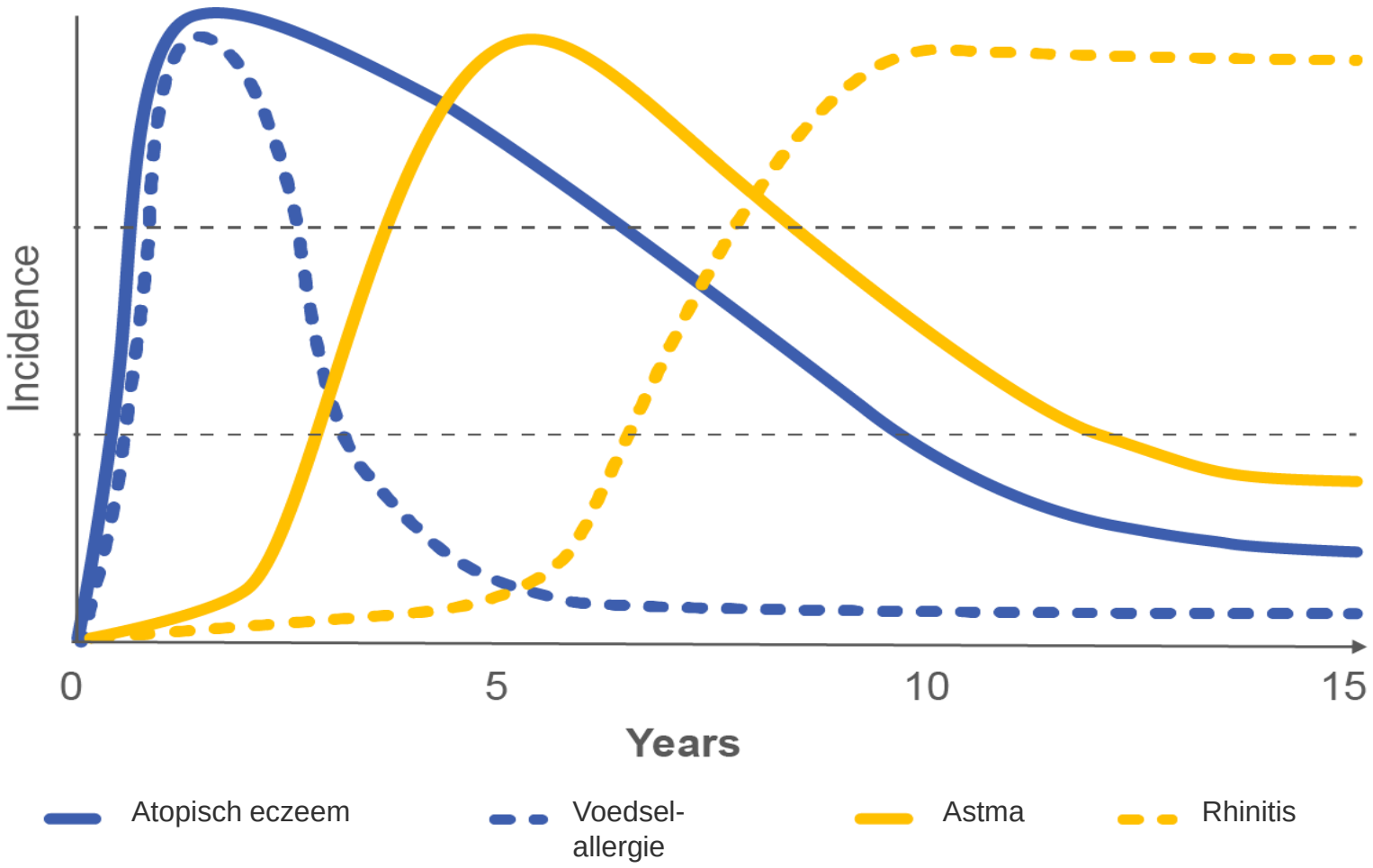
- **Prevalentie:**

- Chronisch recidiverend karakter
- Vaak op kinderleeftijd aanwezig, maar kan zich op elke leeftijd voor het eerst ontwikkelen
- Goede voorlichting en begeleiding zijn van groot belang

- **Kenmerken:**
  - Aangeboren gestoorde barrièrefunctie
  - IgE-gemedieerde sensibilisatie voor inhalatie- en voedselallergenen

1. Pols, 2017
2. Asher, 2006

ATOPISCHE MARS



Atopisch syndroom

- Constitutioneel eczeem
- (allergisch) Astma
- Allergische rinitis
- Voedselallergie

Permission placeholder [Barneston 2002]
1. Barneston RSC et al. BMJ 2002;324:1376–1379. 2. Bieber T, Nestle F, eds. Personalized Treatment Options in Dermatology. doi: 10.1007/978-3-662-45840-2_5; Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2015.

ZIEKTEBEELD – EPIDEMIOLOGIE

CE komt het meest voor bij kinderen tot 4 jaar[1]

80% van de kinderen heeft na het achtste jaar geen eczeem meer[2]

Kinderen met CE krijgen relatief vaak astma
(30 tot 45% van de kinderen tussen de 4 en 7 jaar oud)[2]

1. NIVEL, 2013
2. Linna, 1992
3. Asher, 2006

ZIEKTEBEELD – PATHOFYSIOLOGIE

- De precieze oorzaak is onbekend

Factoren die meespelen bij het ontstaan	Risicofactoren persisterend eczeem:
• Aanleg (constitutie) • Omgevingsfactoren • Gebruik van water en zeep	• Ontstaan van eczeem < 1 jaar • Ernstig eczeem op jonge leeftijd • Astma

NHG-Standaard Eczeem, 2014

DIAGNOSTIEK – LICHAMELIJK ONDERZOEK

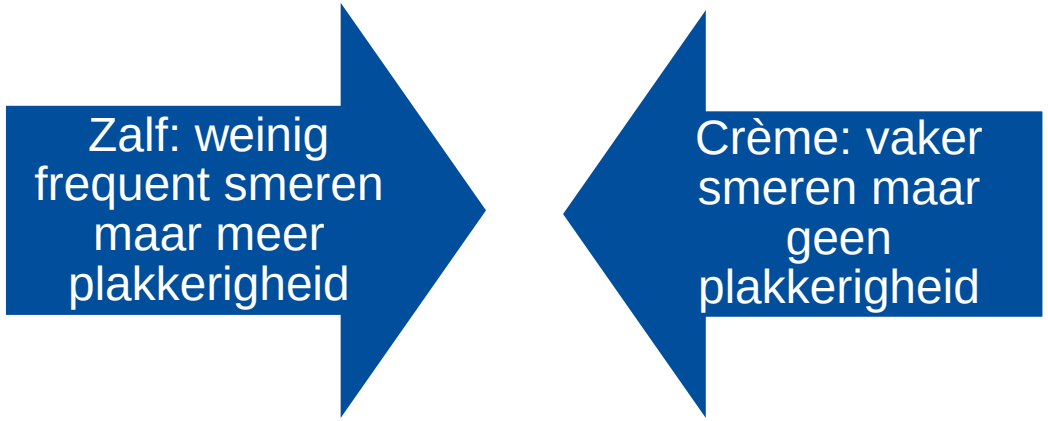
- Belangrijkste klachten: rode, schilferige plekken, vergroving van de huidplooien en chronische, hevige jeuk

- Diagnostische criteria voor CE:

Hoofdcriterium	Drie nevencriteria dienen aanwezig te zijn
Jeuk	• Eczeem op de buigzijde extremiteit (bij kinderen < 4 jaar strekzijde), nek, rond de ogen, wangen of voorhoofd
	• Klachten van een droge huid in het afgelopen jaar
	• Voorgeschiedenis van huidafwijkingen buigzijden extremiteiten, nek, rond de ogen, wangen of voorhoofd
	• Astma of hooikoorts nu of in verleden bij eerstegraads familielid
	• Begin van de aandoening leeftijd < 2 jaar

Williams,1995

BEHANDELING – INDIFFERENTE MIDDELEN



Basis	Preparaat
Crème	• Cetomacrogolcrème • Lanettecrème
Vetcrème	• Vaseline cetomacrogolcrème • Vaselinelanettecrème
Zalf	• Koelzalf (= unguentum leniens) • Cetomacrogolzalf • Lanettezalf • Paraffine/vaseline in gelijke delen

Indifferente middelen in oplopende vethoudendheid

1. NHG-Standaard Eczeem, 2014

BEHANDELING – DERMATOCORTICOSTEROÏDEN

- Klasse-indeling dermatocorticosteroiden

Klasse 1	Klasse 2	Klasse 3	Klasse 4
Hydrocortisonacetaat 1%	• Clobetasonbutyraat 0,05% • Flumetasonpivalaat 0,02% • Hydrocortisonbutyraat 0,1% • Triamcinolonacetonide 0,1%	• Betamethasondipropionaat 0,05% • Betamethasonvaleraat 0,1% • Desoximetason 0,25% • Fluticasonpropionaat 0,005% (zalf) en 0,05% (crème) • Mometasonfuroaat 0,1%	• Clobetasolpropionaat 0,05% • Betamethasondipropio-naat 0,05% in propyleenglycol-houdende basis

- Dermatocorticosteroïden onderdrukken ontstekingsreactie en bestrijden jeuk
- Correct gebruik van dermatocorticosteroïden leidt zelden tot bijwerkingen
- Goede en duidelijke uitleg over de behandeling is daarbij belangrijk
- Vaak onderbehandeling vanwege te weinig en te dun smeren

BEHANDELING – DERMATOCORTICOSTEROÏDEN

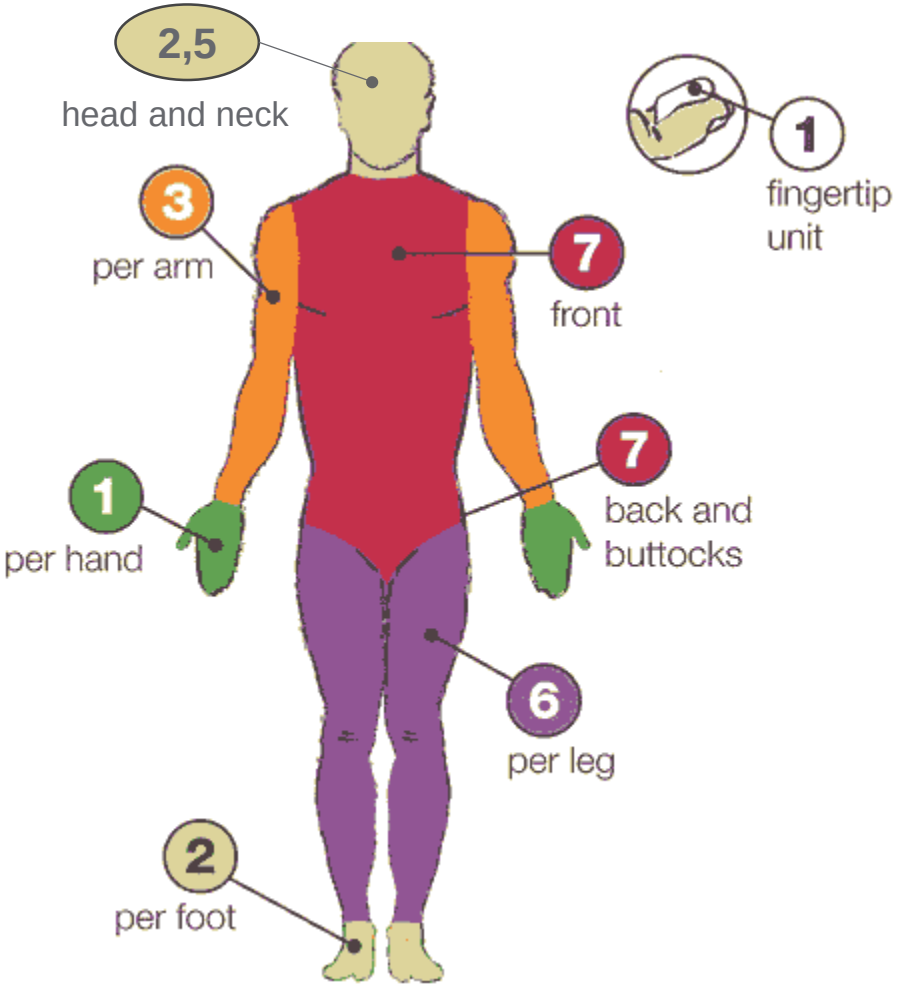
- Angst voor dermatocorticosteroïden: 60 tot 73% procent van de CE-patiënten[1]
- De vingertopeenheid (VTE): instrument om duidelijkheid te geven over het smeren van de juiste hoeveelheid dermatocorticosteroïd
- VTE gaat uit van een vingertop als eenheid en komt overeen met 0,4 gram (vrouwen) en 0,5 gram (mannen)[2]

De vingertopeenheid.

App: Zalf smeerwijzer
(beschikbaar in Google Play Store en Apple App Store)

1. Aubert,2011
2. Finlay, 1989

BEHANDELING – DERMATOCORTICOSTEROÏDEN



- Indien grote lichaamsoppervlaktes zijn aangedaan, kunnen deze hoeveelheden in de eerste intensieve behandelweken overschreden worden, om zo het eczeem tot rust te brengen.

1. NVDV, 2019

BEHANDELING – DERMATOCORTICOSTEROÏDEN

- Lokaal behandelschema bij eczeem

Ernst	Behandeling	Verbetering 1-2 weken	Geen verbetering 1-2 weken*
Mild eczeem (rood + oedeem)	Indifferent middel 1-2 dd en na het douchen	Continueer indifferent middel 1 dd en na het douchen	Vetter preparaat of stap over naar beleid bij matig eczeem
Matig eczeem (rood + oedeem + krabeffecten)	• Indifferent middel 1-2 dd en na douchen • Klasse 1 dermatocorticosteroïd 1 dd	• Continueer indifferent middel • Bouw dermatocorticosteroïd daarna verder af	• Continueer indifferent middel • Klasse 2 dermato-corticosteroïd inzetten en ook dit weer afbouwen
Ernstig eczeem (rood + oedeem + duidelijk krabben)	• Indifferent middel 1-2 dd en na douchen • **Klasse 3** dermatocorticosteroïd 1 dd**	• Continueer indifferent middel • Bouw dermatocorticosteroïd verder af. Ga eventueel terug naar behandelbeleid bij matig eczeem	Bij geen verbetering of als afbouwen klasse 3 dermatocorticosteroïd niet lukt, verwijzing naar de tweede lijn

*Bij geen verbetering dient eerst gekeken te worden naar therapietrouw of andere nadelige invloeden.

** Klasse 3-dermatocorticosteroid niet in het gelaat of lichaamsplooien aanbrengen.

NHG-Standaard Eczeem, 2014

BEHANDELING – DERMATOCORTICOSTEROÏDEN

- Afbouwschema voor dermatocorticosteroïden

	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5 en verder
Zaterdag	c	c	c	c	Keuze: stop of continueer c
Zondag	c	c	c	c	Keuze: stop of continueer c
Maandag	c	c	c		
Dinsdag	c	c			
Woensdag	c				
Donderdag					
Vrijdag					

c: insmeren met dermatocorticosteroïd

Doorverwijzing naar tweede lijn:

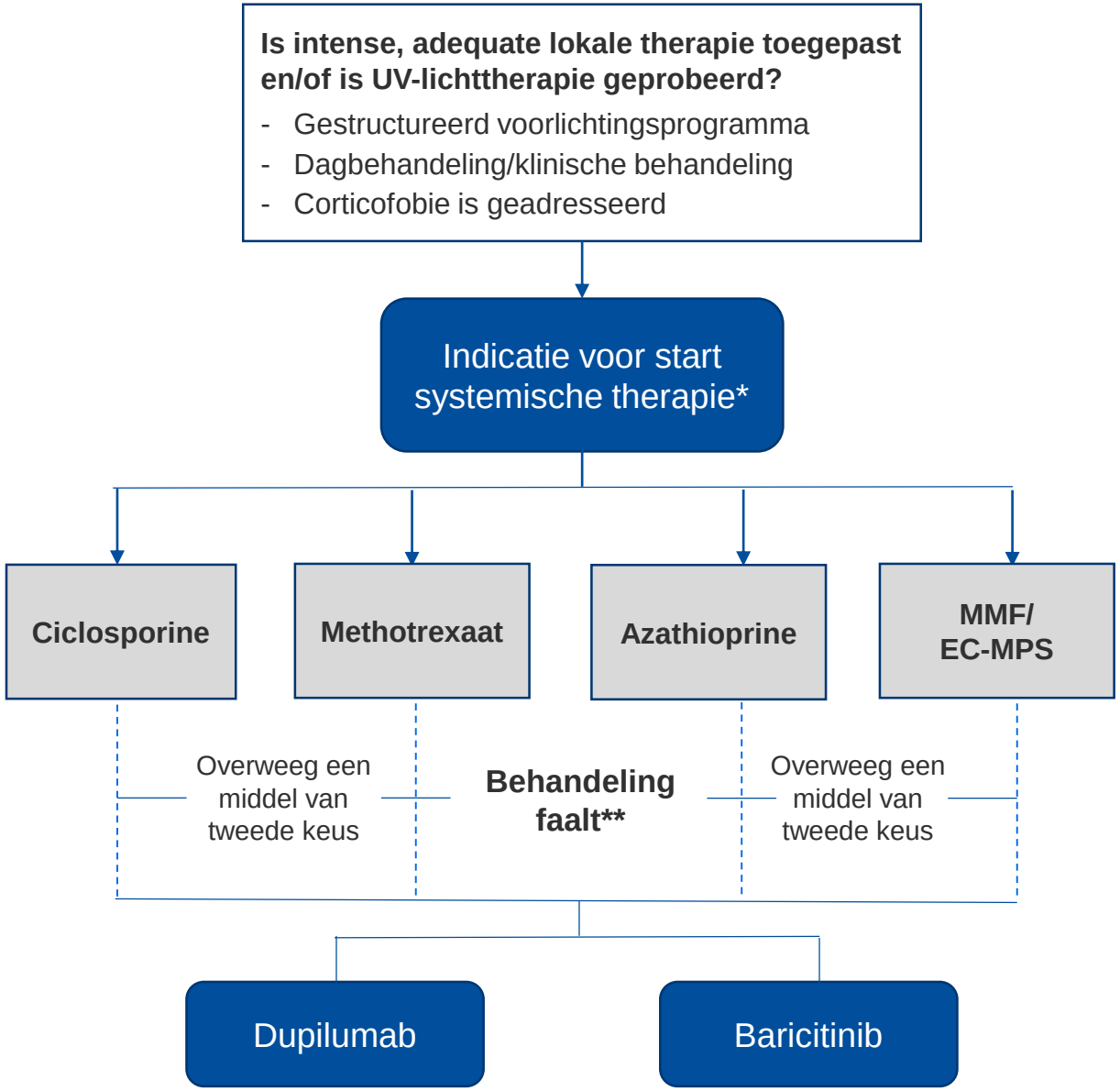
- Bij een niet weg te nemen dermatocorticofobie
- Wanneer de ouders van het kind het (hardnekkige) vermoeden hebben van een voedselallergie
- Bij onvoldoende reactie op behandeling, of wanneer het niet lukt dermatocorticosteroïden af te bouwen naar intermitterend gebruik (twee keer per week)
- Bij allergisch of irritatief contacteczeem (plakproeven zijn geïndiceerd)

BEHANDELING – BEHANDELMOGELIJKHEDEN TWEEDE LIJN

- Lokale calcineurineremmers (pimecrolimus en tacrolimus)
- Lichttherapie UVA en UVB, tweemaal per week met een totale duur van drie maanden. Effectief maar tijdrovend
- Orale immunosuppressiva zoals ciclosporine A, azathioprine, methotrexaat en mycofenolzuur. Klinisch effect na acht tot twaalf weken
- Systemische steroïden. Snel klinisch effect, ongeschikt voor langdurige behandeling
- Biological: dupilumab, JAK remmer: baricitinib

NVDV Richtlijn CE (2019) https://nvab-online.nl/sites/default/files/bestanden-webpaginas/Richtlijn_Constitutioneel_Eczeem_2019.pdf

BEHANDELING – BEHANDELMOGELIJKHEDEN TWEEDE LIJN



* Keuze uit deze vier middelen op basis van patiëntkenmerken en ervaring van de dermatoloog

** Stop vanwege ineffectiviteit of bijwerkingen, bij een adequate dosis (tenminste 16 weken)

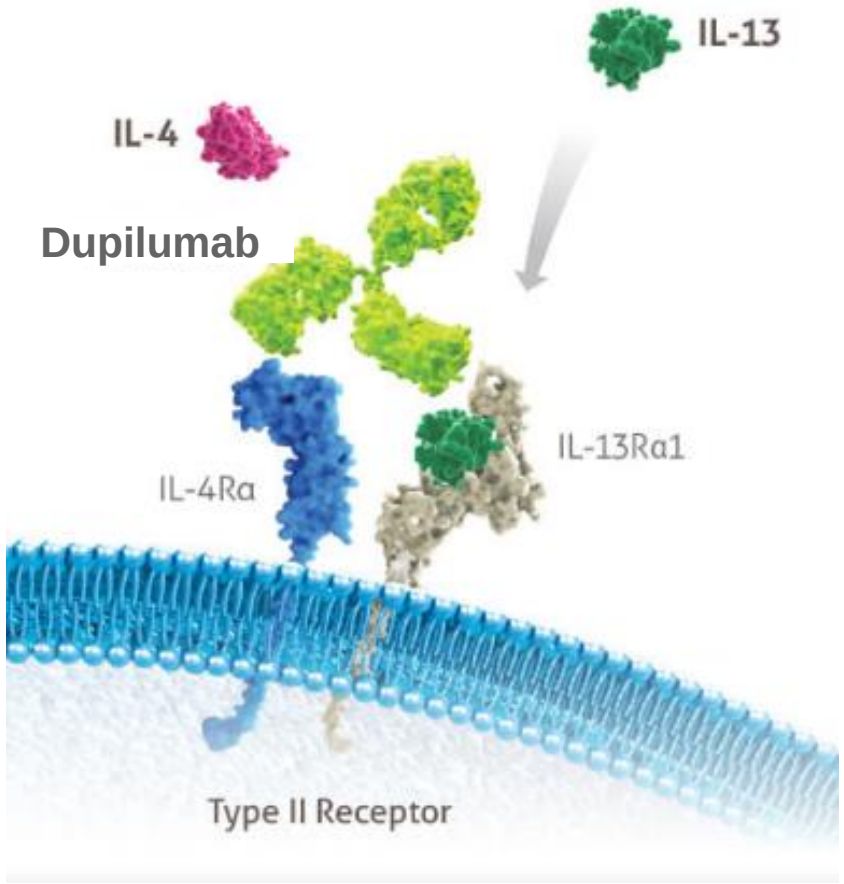
NVDV Richtlijn CE (2019) https://nvab-online.nl/sites/default/files/bestanden-webpaginas/Richtlijn_Constitutioneel_Eczeem_2019.pdf
SmPC Baricitinib 2020 https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_en.pdf

BEHANDELING – BIOLOGICAL

Dupilumab: monoklonaal antilichaam, immunomodulerend

Volwassenen: Behandeling van ernstig, moeilijk behandelbaar constitutioneel eczeem, waarbij eerdere systemische immunosuppressieve behandeling heeft gefaald.

Adolescenten: Behandeling van kinderen (12-17 jaar) die onvoldoende respons hebben op intensieve lokale therapie en in aanmerking komen voor systemische immunomodulerende therapie

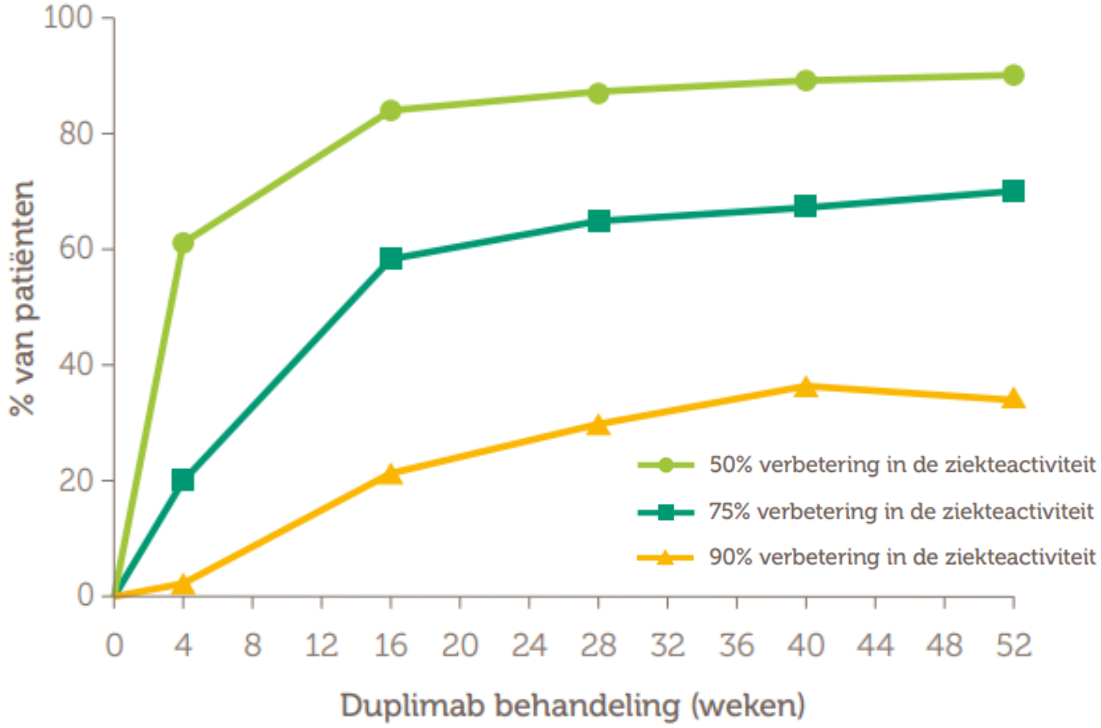


NVDV Richtlijn CE (2019) https://nvab-online.nl/sites/default/files/bestanden-webpaginas/Richtlijn_Constitutioneel_Eczeem_2019.pdf

BEHANDELING – BIOLOGICAL

Sinds januari 2018 is dupilumab op de markt en worden data uit de dagelijkse praktijk geregisteerd (BioDay register)

Effectiviteit (n=210)



Meest voorkomende bijwerkingen (n=210)

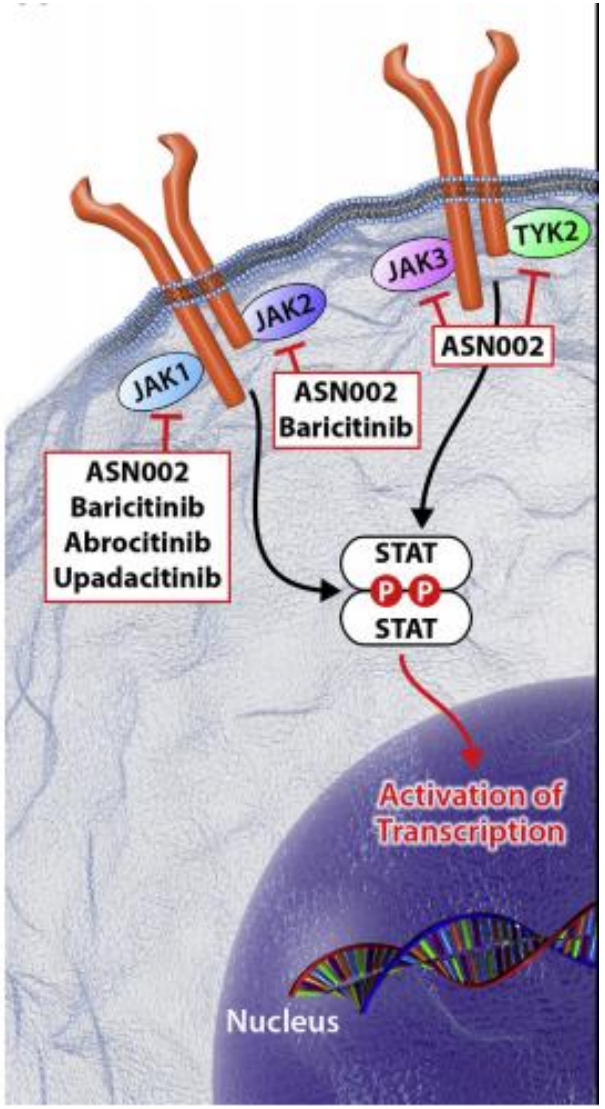
Aantal patienten met:	n (%)
Conjunctivitis	72 (34,1)
Hoofdpijn	20 (9,4)
Gewrichts- of spierpijn	16 (7,6)
Vermoeidheid	10 (4,7)
Gastrointestinale klachten	10 (4,7)

Ariens et al. J Am Acad Dermatol. 2020 Sep 15;S0190-9622(20)32618-9.

BEHANDELING – JAK REMMER

Baricitinib: JAK remmer, immunosuppressivum

Volwassenen: Behandeling van ernstig, moeilijk behandelbaar constitutioneel eczeem, waarbij eerdere systemische immunosuppressieve behandeling heeft gefaald.



Renert-Yuval et al. Ann Allergy Asthma Immunol 124 (2020) 28-35
SmPC Baricitinib 2020 https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_en.pdf

SAMENVATTING

- Veel en consistente uitleg door alle hulpverleners is van groot belang voor de therapietrouw en angstreductie van lokale behandeling

- **Voorlichting:**
  - Douchen: 5 tot 10 minuten, niet te heet, geen/weinig zeep, nadien indifferente zalf of crème
  - Corticosteroïd zalven en crèmes. Neem de tijd om corticofobie te bespreken
  - Geef een afbouwschema mee en leg dit uit
  - Geef de vingertopeenheid-tabel mee en leg dit uit

- **Indicaties voor verwijzing tweede lijn:**
  - Geen verbetering ondanks dat de therapie juist wordt uitgevoerd
  - Geen verbetering ondanks een hogere klasse dermatocorticosteroïd
  - Het lukt niet het dermatocorticosteroïd af te bouwen naar intermitterend gebruik

- **Dermatoloog heeft verdere behandelopties, o.a.:**
  - Orale immunosuppressiva
  - Biological

CASUS I – 45-JARIGE ONDERNEMER MET CONSTITUTIONEEL ECZEEM

- Meneer Paus, 45 jaar
- Bekend met eczeem en heeft nu veel last van jeuk
- Slaapt slecht, veel jeuk en zelfs de mometasonzalf helpt nu niet meer
- Eczeem in zijn knieholtes, op zijn armen en romp
- Wil nu doorverwezen worden voor lichttherapie. Hij is zelfstandig ondernemer en wil zo snel mogelijk van zijn klachten af

Het eczeem in de knieholtes van meneer Paus.

CASUS I – 45-JARIGE ONDERNEMER MET CONSTITUTIONEEL ECZEEM

- **Wat is uw volgende stap?**

- **U wilt meer weten en al vragend blijkt het volgende:**
  - Hij gebruikt mometason omdat dit het enige is dat nog een beetje helpt
  - Hij weet dat het een dunne huid kan geven en daarom smeert hij het zo dun mogelijk, hij doet twee maanden met een tube van 30 gram
  - Hij smeert sinds drie maanden dagelijks. Hij kan er niet mee stoppen want anders wordt hij gek van de jeuk
  - Een vette zalf smeert hij niet, want dit plakt en zijn nette kleren kan hij dan wel weggooien
  - Hij doucht elke ochtend en smeert nadien geen vette zalf
  - Daarnaast doucht hij nog zo’n 2 tot 3 keer per week ’s avonds, nadat hij heeft gesport
  - Tijdens het douchen heeft hij even geen jeuk. Daarom doucht hij graag lang (30 minuten) met zeep en het liefst met heet water

CASUS I – 45-JARIGE ONDERNEMER MET CONSTITUTIONEEL ECZEEM

- **Wat wordt uw advies en hoe legt u dit uit aan meneer Paus?**

- Het effect van UVB duurt aantal weken
- U geeft uitleg over hoe hormoonzalven gebruikt moeten worden.
  Bij juist gebruik zou binnen een week een aanzienlijke verbetering kunnen optreden, mogelijk zou hij zelfs jeukvrij kunnen zijn

- **U legt uit:**
  - Douchen maximaal 1x daags, zonder zeep, niet te heet en niet langer dan 5 tot 10 minuten.
    - Daarna altijd een vette zalf: R/ vaselineparaffine en R/ koelzalf om te zien wat hem het beste bevalt
  - De hormoonzalf mag hij niet gelijk met de vette zalf smeren.
    - R/ mometasonzalf
    - Uitleg over het afbouwschema
    - De dikte is aangegeven in vingertopeenheden en bij het insmeren van vrijwel het gehele lichaam ziet hij dat hij <u>een tube van 30 gram per dag</u> mag smeren

CASUS I – 45-JARIGE ONDERNEMER MET CONSTITUTIONEEL ECZEEM

- Na twee weken komt meneer Paus weer op uw spreekuur
  - Het eczeem is veel rustiger
  - Gezien de forsheid van zijn eczeem advies:
    - continueren 2x per week hormoonzalf
    - dagelijks de indifferente zalf

CASUS II – 43-JARIGE VROUW MET FORS ECZEEM

- Mevrouw Abels, 43 jaar
- Komt op het spreekuur in verband met rugklachten.
- U raakt wat afgeleid door het toch wel forse eczeem op handen, ellebogen, knieën en romp. Het eczeem geeft veel jeukklachten, maar ze is eraan gewend.

Huidige behandeling:

- Ze smeert neutrale vette zalf voor het slapen gaan, maar overdag smeert ze weinig. Alles plakt als ze heeft gesmeerd en bij haar werk als secretaresse kan ze met plakkerige handen het toetsenbord amper bedienen
- Ze heeft eerder al hormoonzalven, teerzalven, lichttherapie en diverse tabletten geprobeerd. Dit hielp allemaal niet.
- Zo af en toe smeert ze een week lang mometasonzalf als het eczeem echt hevig wordt

CASUS II – 43-JARIGE VROUW MET FORS ECZEEM

- **Wat is uw volgende stap?**
  - U stelt voor om toch nog eens naar de dermatoloog te gaan, nu u weet dat er een nieuwe behandeloptie is. Dit zou mogelijk geschikt voor haar kunnen zijn.

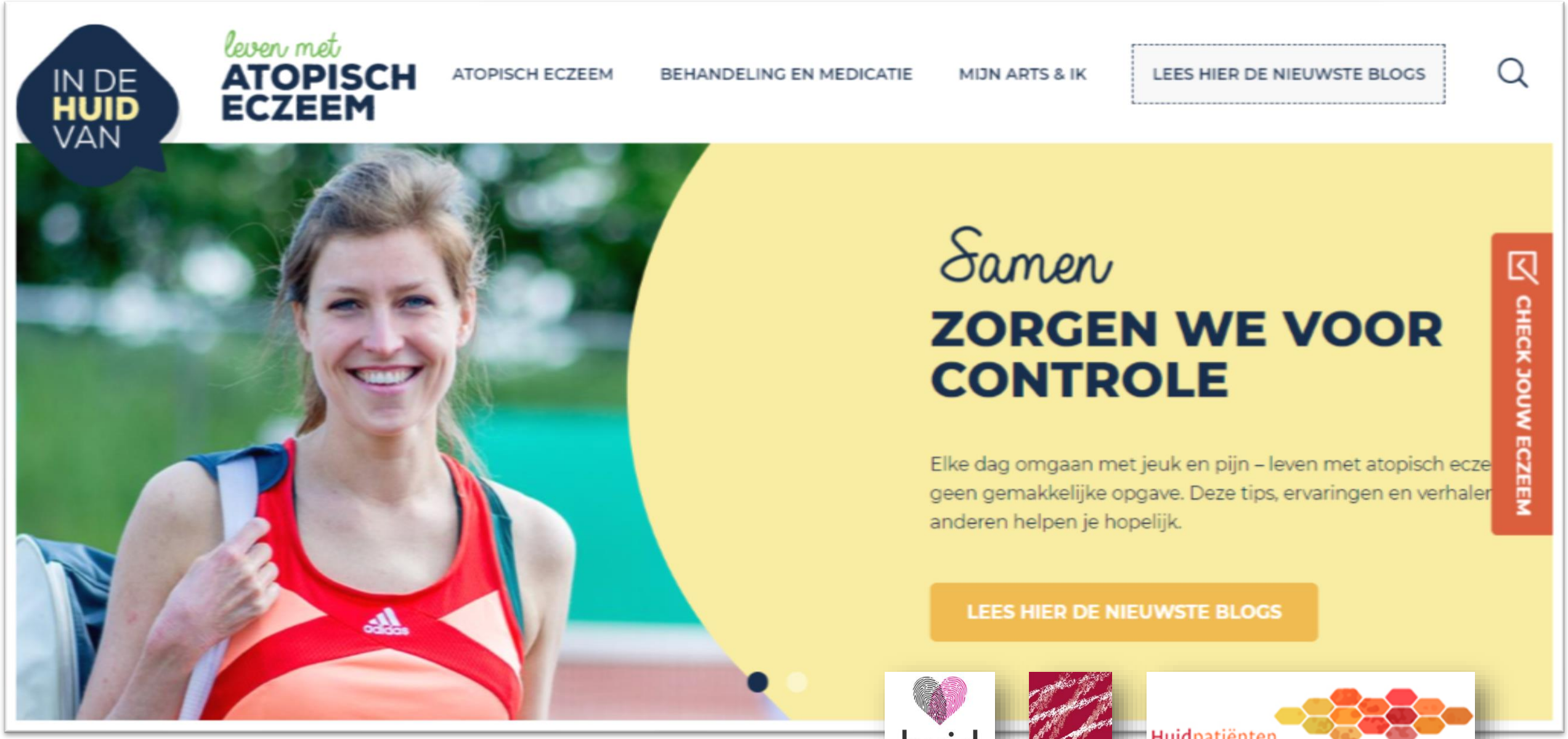
- **Na vier weken komt mevrouw Abels terug op uw spreekuur**
  - De rugklachten zijn vrijwel over
  - Uw uitleg over een nieuwe behandeloptie met een biological heeft haar aan het denken gezet. Ze heeft overlegd met haar partner. Die gaf aan dat ze ‘s nachts alleen maar ligt te krabben in bed, dat ze altijd moe is en dat ze deze behandelmogelijkheid toch eens verder zou moet onderzoeken.

CASUS II – 43-JARIGE VROUW MET FORS ECZEEM

- **Wat is nu uw beleid?**
  - U legt uit dat om voor dupilumab in aanmerking te komen zij zalftherapie geprobeerd moet hebben en gedurende vier maanden behandeling met orale immunosuppressiva (zonder bevredigend resultaat).
  - Aangezien ze deze behandelopties in het verleden al heeft gehad, zou ze een kandidate kunnen zijn voor dupilumab. U schrijft een verwijsbrief.

- **Patiënte komt na vier maanden terug op uw spreekuur**
  - Ze is gestart met dupilumab en binnen enkele weken is het eczeem aanzienlijk verbeterd
  - Ze heeft geen slaapproblemen meer ten gevolge van de jeuk

TER AFSLUITING – INFORMATIEVE WEBSITE VOOR PATIENTEN



huid fonds

VMCE

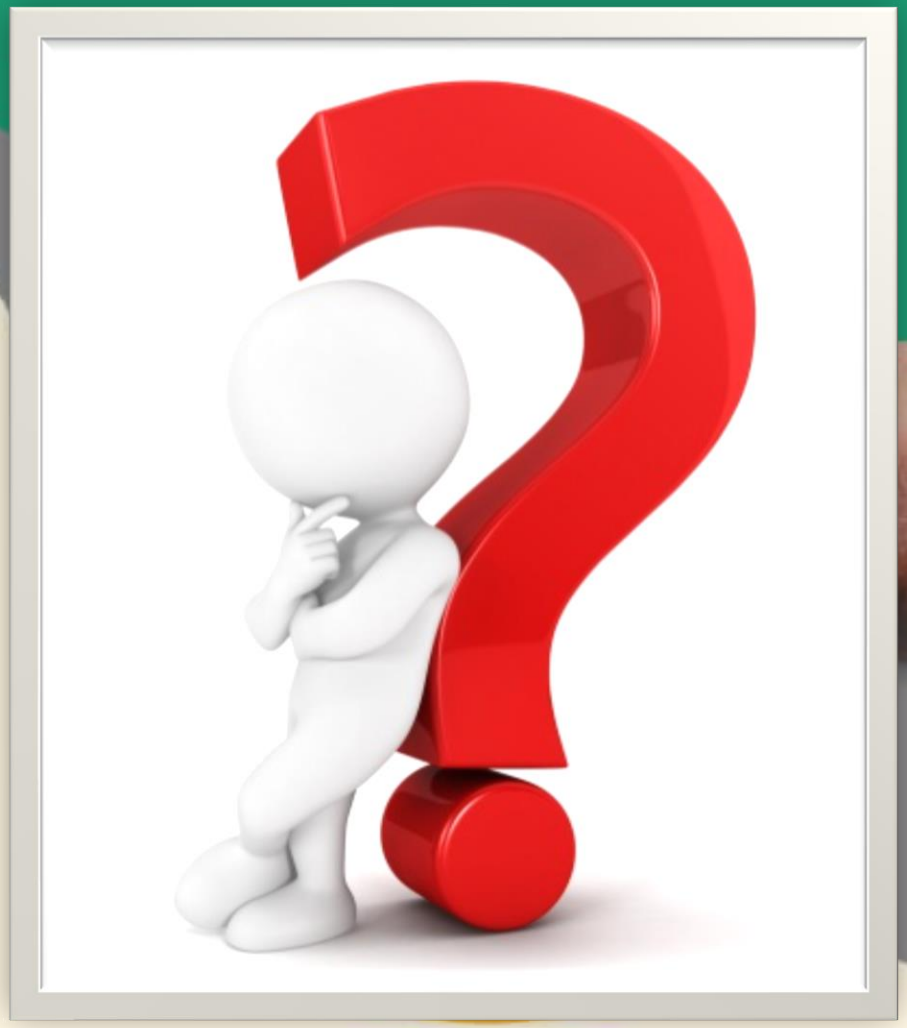
Huidpatiënten Nederland

www.indehuidvan.nl

Lunchpresentatie

Constitutioneel Eczeem

Tijd voor de eindtoets



Deze nascholing werd mede mogelijk gemaakt door:
SANOFI GENZYME