



**UZ
GENT**



**UNIVERSITEIT
GENT**



Lokale behandelingen van atopisch eczeem

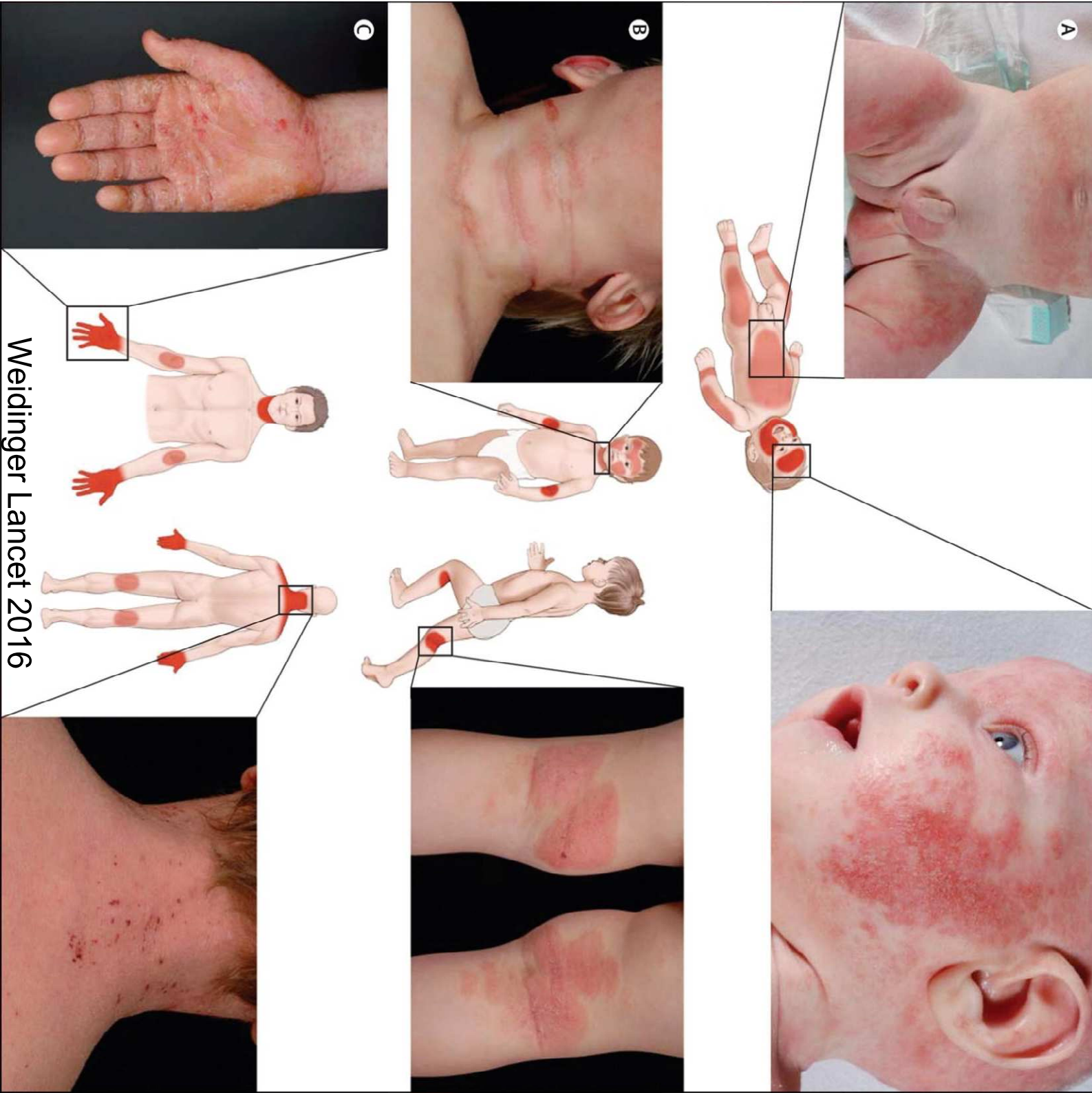
126e Reeks avondcolloquia voor de practicus
13 februari 2019

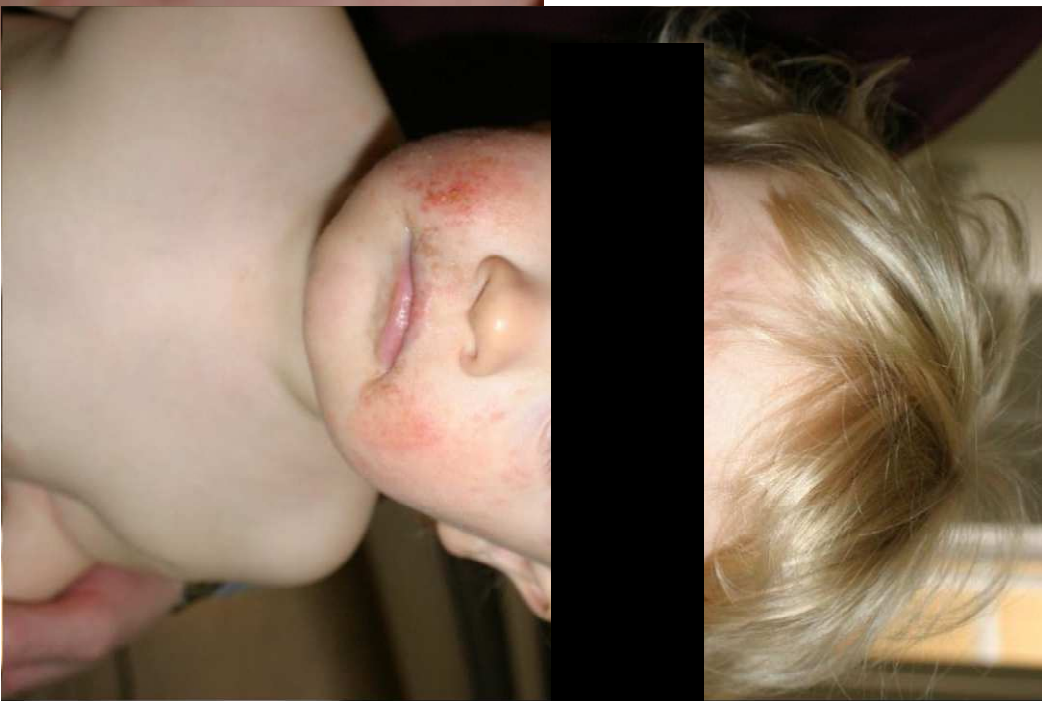


Inleiding

Wat is atopisch eczeem?

- ▶ Inflammatoire, chronische, op en afgaande huidziekte.
- ▶ Rode, onscherp begrensde maculae met vesikels en exsudaat of eerder droog en schilferend.
- ▶ Jeuk !
- ▶ Prevalentie:
 - ▶ 15-20% bij kinderen, soms tot 30% !
 - ▶ Bij volwassenen vermoedelijk 1-10%.
- ▶ Begint bij 60% in de eerste 2 levensjaren
- ▶ Bij de meeste kinderen verdwijnt AD tegen de adolescentie





EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS

INSTITUTION

PHYSICIAN

Last Name First Name

Date of Birth DD/MM/YYYY

Date of Visit

Topical steroid used:
 Potency (brand name)

Amount/month (g)

Number of flares/month

Figures in parenthesis for children under two years

A.EXTENT: Please indicate the area involved

B: INTENSITY	
CRITERIA	INTENSITY
Erythema	
Oedema/papulation	
Oozing/crust	
Excoriation	
Lichenification	
Dryness*	

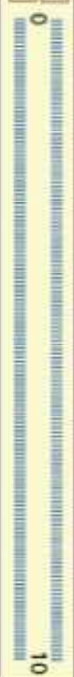
*Dryness is evaluated on uninvolved areas

C: SUBJECTIVE SYMPTOMS
 PRURITUS+SLEEP LOSS

SCORAD A/5+B/2=C

Visual analogue scale (average for the last 3 days or nights)

PRURITUS (0 to 10)



REMARKS:

Recording the EASI score

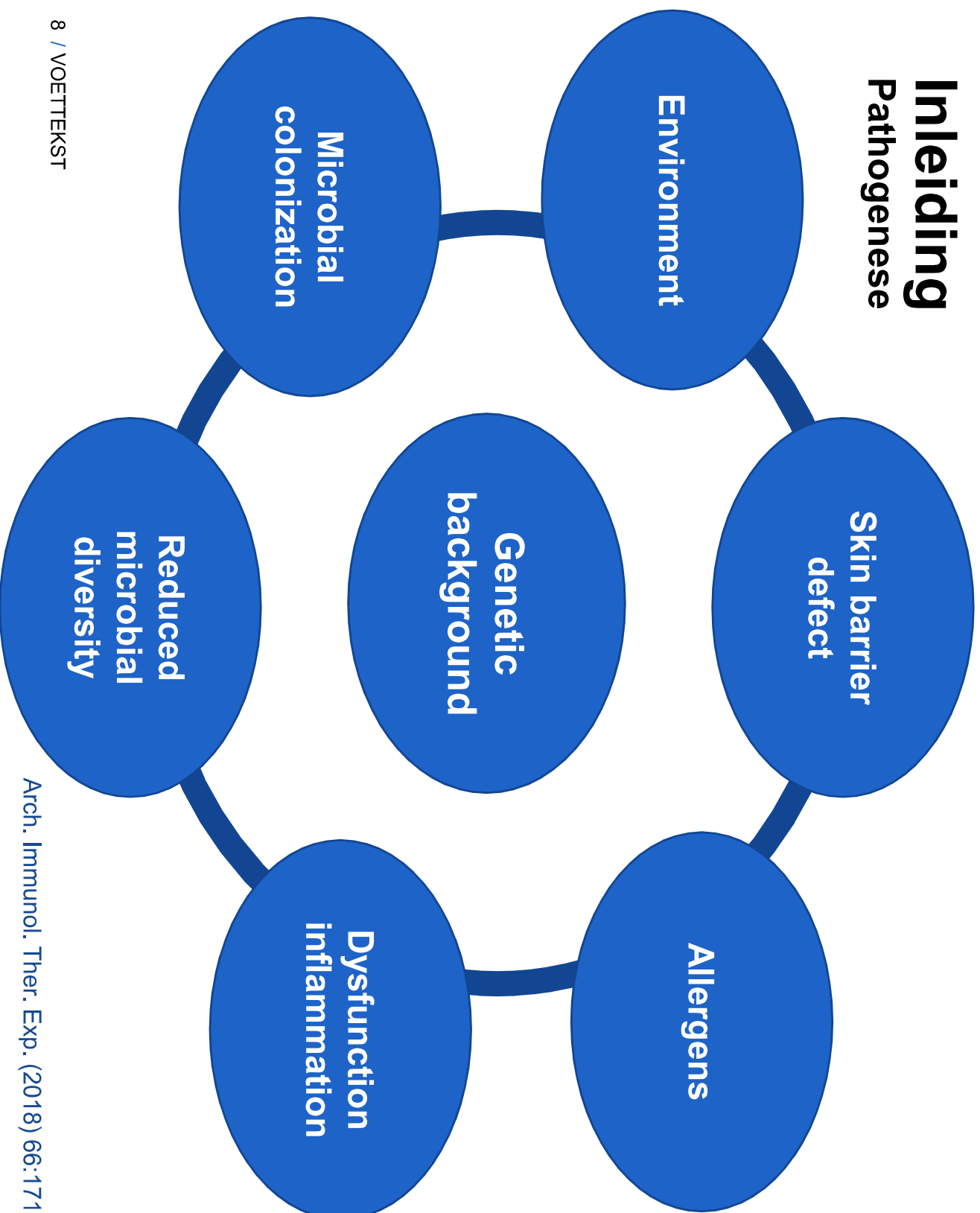
Body region	Redness	Thickness	Scratching	<u>Lichenification</u>	Severity score	Area score	Multiplier	Region score
Head/neck	—	+ —	+ —	+ —	= —	X —	X 0.1 (If ≤7 yrs, X 0.2)	= —
Trunk	—	+ —	+ —	+ —	= —	X —	X 0.3	= —
Upper limbs	—	+ —	+ —	+ —	= —	X —	X 0.2	= —
Lower limbs	—	+ —	+ —	+ —	= —	X —	X 0.4 (If ≤7 yrs, X 0.3)	= —

The final EASI score: add up the 4 region scores

= — (0-72)

Inleiding

Pathogenese



Inleiding

Sources

Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II

A. Wollenberg,^{1,2,*} S. Barbarot,³ T. Bieber,⁴ S. Christen-Zaech,⁵ M. Deleuran,⁶ A. Fink-Wagner,⁷ U. Gieler,^{8,9} G. Girolomoni,¹⁰ S. Lau,¹¹ A. Muraro,¹² M. Czarnecka-Operacz,¹³ T. Schäfer,¹⁴ P. Schmid-Grendelmeier,^{15,16} D. Simon,¹⁷ Z. Szalai,¹⁸ J.C. Szepletowski,¹⁹ A. Taiseb,²⁰ A. Torrelo,²¹ T. Werfel,²² J. Ring,^{16,23} For the European Dermatology Forum (EDF), the European Academy of Dermatology and Venerology (EADV), the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), the European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD), European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA), the European Society for Dermatology and Psychiatry (ESDaP), the European Society of Pediatric Dermatology (ESPD), Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) and the European Union of Medical Specialists (UEMS)

Europese richtlijnen behandeling AD

(a) Treatment recommendation for atopic eczema: adult

- For every phase, *additional*/therapeutic options should be considered
- Add antiseptics / antibiotics in cases of superinfection
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect
- Refer to guideline text for restrictions, especially for treatment marked with ¹
- Licensed indication are marked with ², off-label treatment options are marked with ³

SEVERE: SCORAD >50 / or persistent eczema

Hospitalization; systemic immunosuppression:
cyclosporine A ², short course of oral
glucocorticosteroids², dupilumab ^{1,2}, methotrexate³,
azathioprin ³, mycophenolate mofetil ³, PUVA ¹,
alitretinoin ^{1,2}

MODERATE: SCORAD 25-50 / or recurrent eczema

Proactive therapy with topical tacrolimus ² or class
II or class III topical glucocorticosteroids ³, wet wrap
therapy, UV therapy (UVB 311 nm, medium dose UVA1),
psychosomatic counseling, climate therapy

MILD: SCORAD <25 / or transient eczema

Reactive therapy with topical glucocorticosteroids class
II ² or depending on local cofactors: topical calcineurin
inhibitors ², antiseptics incl. silver ², silver coated textiles ¹

BASELINE: Basic therapy

Educational programmes, emollients, bath oils,
avoidance of clinically relevant allergens (encasings, if
diagnosed by allergy tests)

Welke behandelingsopties?

- ▶ Vermijden uitlokkende factoren
- ▶ Huidverzorging (emollients)
- ▶ Educatie, psychologisch interventies
- ▶ Topische therapie
 - ▶ Huidige en toekomstige opties
- ▶ UV therapie
- ▶ Systemische behandeling

Vermijden uitlokkende factoren

- ▶ Mechanische irritatie (vb textiel vezels e.g. wool)
 - ▶ Zachte kledij
 - ▶ Verband kledij
 - Vezels zilver geïmpregneerd (beperkt effect)
- ▶ Chemische irritantia (water, detergent, solventen, zuren)
- ▶ Pollutie, tabaksrook
- ▶ Allergenen (boom- en graspollen, huisstofmijt):
 - ▶ Kunnen opstoten uitlokken bij allergische patiënten
- ▶ Huisdieren: contact vermijden als ze opstoten uitlokken

Huidverzorging

Wassen

- ▶ De huid reinigen:
- ▶ Zacht en kort (5 min, 35-37°C)
- ▶ Vermijden zeep, doucheegel
- ▶ Gebruik bad/douche olie, badjes bleekwater
- ▶ Huid droog deppen (vermijdt wrijven)
- ▶ Stijfselbadjes tegen jeuk

Hydrateren

- ▶ Voedende crème smeren 2/dag
- ▶ In mild/moderate dermatitis is minder TCS nodig
- ▶ Onderhoud stabiele fase



Huidverzorging

Hydrateren: hoeksteen van de behandeling AD !

- ▶ Verbeterd de huidbarrière, vermindert penetratie aero-allergenen.
(Katoh)
- ▶ Verzacht de huid, vermindert jeuk en TEWL.
- ▶ Humectants zoals ureum verhogen water binding in het stratum corneum.
(Weidinger)
- ▶ Vermindert herval
- ▶ Altijd emolliens aanbrengegen, zeker ook in onaangetaste huid want onaangetaste huid is ook subklinische geïntlammeerd, ook hoger TEWL
(Leung, Katoh)
- ▶ Aangepast aan de noden van de patient !
(Weidinger)

Huidverzorging

Hydrateren: hoeksteen van de behandeling AD !

- ▶ Welk product?
 - ▶ Nat eczeem crème, droog eczeem zalf.
- ▶ Vermijdt gekende allergenen: (fragrances, bewaarmiddelen, pinda olie)
- ▶ Aangenaam in gebruik, voldoende hydraterend!
- ▶ Magistrale bereiding of commercieel product
- ▶ Hygienisch bewaren !

Emollients – suitable quantities for prescribing for one week⁹

Body site	Creams and ointments (g)	Lotions (ml)
Face	15-30	100
Both hands	25-30	200
Scalp	50-100	200
Both arms or both legs	100-200	200
Trunk	400	500
Croins and genitalia	15-25	100

Educatie

Smeerschooltje/Ecole d'atopie

- ▶ Voor kinderen met AD en ouders die meer willen weten over AD
- ▶ Kinderen: leren smeren, technieken aanleren om met jeuk om te gaan.
- ▶ Ouders: informeren over AD.
- ▶ Binnenkort AD+: gespecialiseerde raadpleging AD

Educatie



Educatie

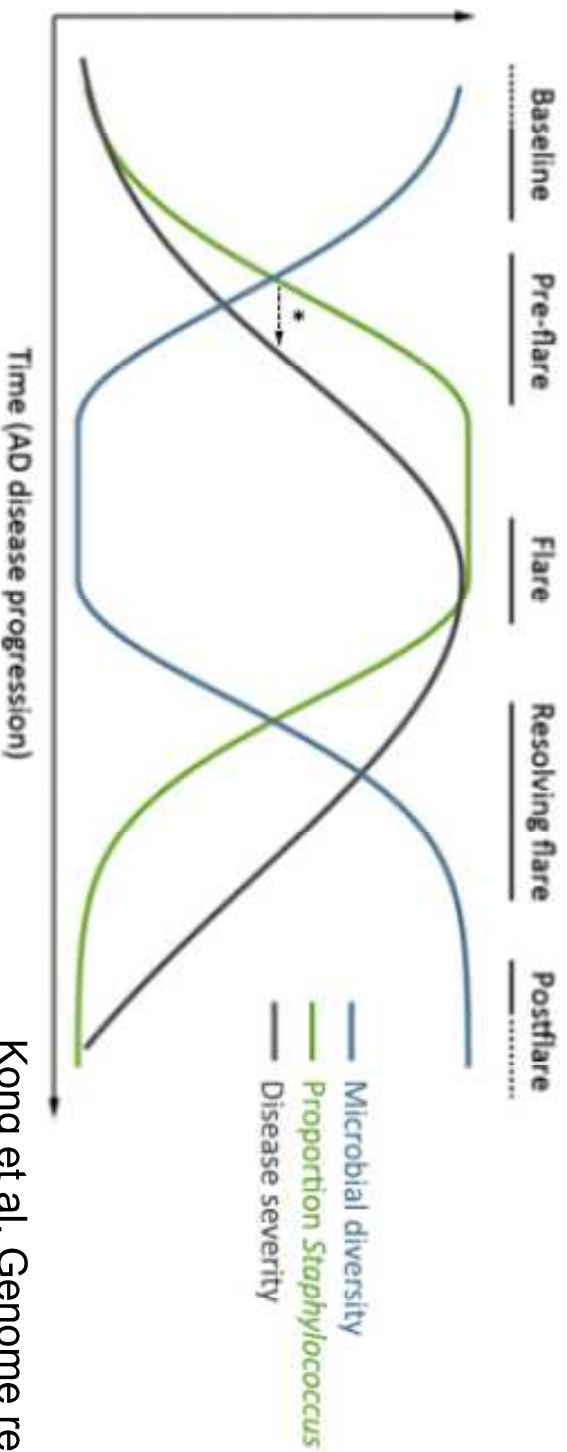


Educatie



Anti-infectieuze behandeling

- ▶ Effect bacteriën?
- ▶ 90% van de AD patiënten zijn gekoloniseerd met *S. aureus*
- ▶ Lukt AD opstoten uit
- ▶ Verstoorde microbiom speelt een rol in de pathofysiologie



Anti-infectieuze behandeling

- ▶ Antibacteriële behandeling
 - ▶ Lokale of systemische antibiotica enkel in geval van opstoten
 - ▶ Anti-septica (vb badjes met bleekwater) indien frequent opstoten van bacteriële surinfectie
 - ▶ Bleekwater 6% half kopje (125 ml) op een volledig bad









Topische therapie

Topische corticosteroiden

- ▶ Voldoende sterk, voldoende hoeveelheid, correct aanbrengen.
- ▶ Eerstelijnsbehandeling in acute fase !
- ▶ Verschillende moleculen, sterkte, formulering
- ▶ Een tot tweemaal per dag aanbrengen
- ▶ Keuze van het product is afhankelijk van:
 - ▶ Ernst van het eczeem
 - ▶ Lokatie
 - ▶ Leeftijd

15.2.1. Zeer sterk werkzame preparaten

Specialiteiten [Zeer sterk werkzame preparaten]











PER MERKNAAM	PER GROEPSNAAM	plaatsbepaling	alles openvouwen
R Clobex (Galderma) 			
R Dermovate (GSK) 			
R Diprolene (MSD) 			
R Diprosone (MSD) 			

Recente schrappingen

 De specialiteit **Clarelux**[®] is niet meer op de markt sinds juli 2018.

15.2.2. Sterk werkzame preparaten

Specialiteiten [Sterk werkzame preparaten]







PER MERKNAAM	PER GROEPSNAAM	plaatsbepaling	alles openvouwen
R Advantan (Bayer) 			
R Betnelan V (GSK) 			
R Cutivate (GSK) 			
R Elocom (MSD) 			
R Locoid (Leo) 			

Recente schrappingen

 De specialiteit **Amicla**[®] is niet meer op de markt sinds november 2018.







15.2.3. Matig werkzame preparaten

Specialiteiten [Matig werkzame preparaten]

PER MERKNAAM	PER GROEPSNAAM	plaatsbepaling	alles openvouwen
® Delphi (BePharBel) 			
® Eumovate (GSK) 			
® Locacortene (Amdipharm) 			

15.2.4. Zwak werkzame preparaten

Specialiteiten [Zwak werkzame preparaten]

PER MERKNAAM	PER GROEPSNAAM	plaatsbepaling	alles openvouwen
® Conformna Hydrocortisone (Conforma) 			
® Cremicort-H (Eurogenerics) 			
® Pannocort (Pannoc Chemie) 			

Crème, zalf, lotion, shampoo
Magistrale bereidingen

Topische therapie

Topische corticosteroiden

- ▶ Enkele praktische adviezen
 - ▶ Hydrateren !
 - ▶ Mild eczeem:
 - Zwak werkzaam corticoïd 2x/dag
 - ▶ Matig eczeem
 - Matig werkzaam corticoïd 1-2x/dag
 - ▶ Ernstig eczeem
 - Sterk werkzaam corticoïd 1-2x/dag
- ▶ Handen, voeten, sterk verdikte letsels:
 - Zeer sterk werkzaam corticoïd
- ▶ Evalueer effect na 1-2 weken, vervolgens afbouwen of opdrijven

Topische therapie

Topische corticosteroiden

- ▶ Bijwerkingen op lange termijn:
 - ▶ Huid atrofie
 - ▶ Rosacea
 - ▶ Ecchymosis
 - ▶ Striae
 - ▶ Toename beharing
- ▶ Deze producten zijn **VEILIG** bij gebruik onder medisch toezicht

Topische therapie

Topische corticosteroiden

- ▶ Finger tip unit



	3-6 maanden	1-2 jaar	3-5 jaar	6-10 jaar	volwassenen
Hoofd en hals	1 (Fingertip-unit)	1.5	1.5	2	4
1 arm en hand	1	1.5	2	2.5	6
1 been en voet	1.5	2	3	4.5	8
Romp voorzijde	1	2	3	3.5	7
Romp achterzijde inclusief glutei	1.5	3	3.5	5	7

Topische therapie

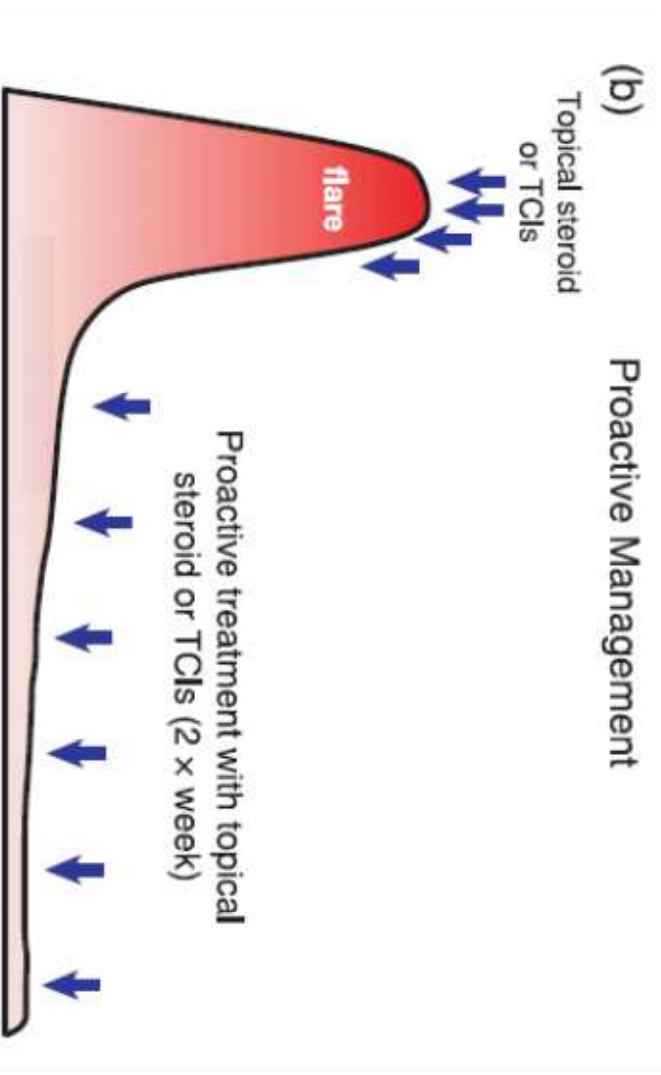
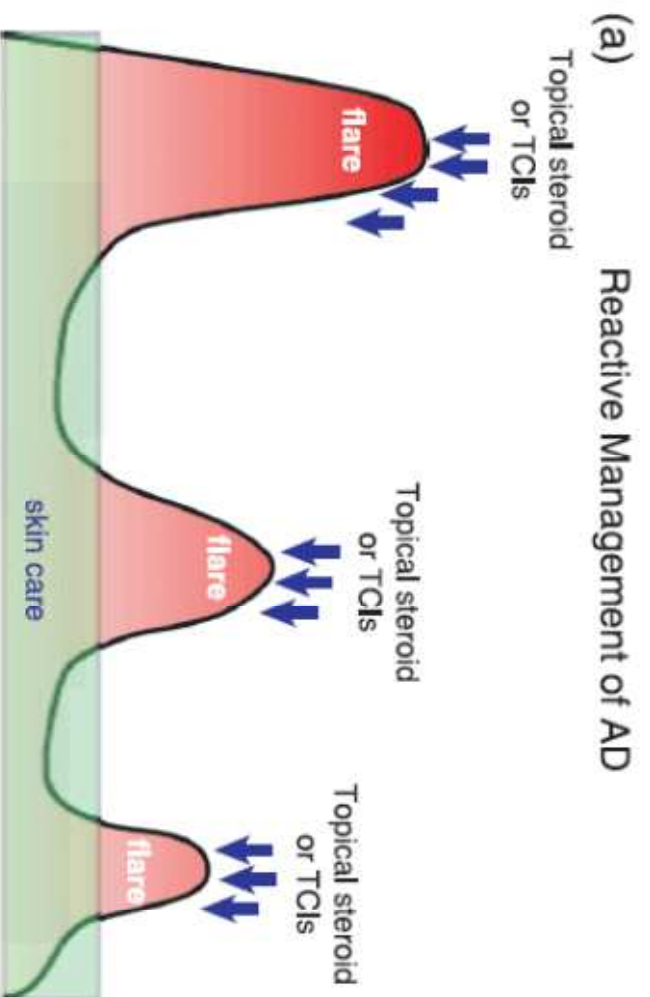
Topische corticosteroiden

- ▶ Wanneer stoppen?
- ▶ Als er significant minder jeuk is
- ▶ Afbouw strategie (geen klinische studies)
 - Dosis verlagen
 - Minder frequent smeren

Topische therapie

Topische corticosteroiden

- ▶ Reactieve versus proactieve aanpak



Topische therapie

Topische immunomodulators

- ▶ Producten:
 - ▶ Protopic (tacrolimus) zalf 0,1% en 0,03%
 - ▶ Elidel (pimecrolimus) crème
- ▶ Tweedelijnsbehandeling, niet terugbetaald voor andere vormen van eczeem (enkel AD)
- ▶ Ook pro-actief aanpak
 - ▶ Kosten effectief met tacrolimus in moderate to severe eczeem
- ▶ Ook geschikt voor gevoelige huid (oogleden, genitaal)
- ▶ TCS en TIM niet in dezelfde zone maar wel op hetzelfde moment op verschillende lichaamsdelen.

Topische therapie

Topische immunomodulators

- ▶ Bijwerkingen:
 - ▶ Zeer veilig
 - ▶ Preventief zon expositie beperken tijdens de zomer (zonne crème)
 - ▶ Warm, prikkend, branderig gevoel binnen de 5 min tot 1 uur na applicatie
 - Verbetert na een paar dagen
 - Bij ernstige opstoten eerst TCS

Topische therapie

Nieuwe behandelingen

Target	Compound	Indication AD	Study Phase
AhR	Tapinarof/benvitimod	Moderate-severe	II
PDE 4	Crisaborole	Mild-moderate	III (FDA 2016)
PDE4	Roflumilast	Moderate	II
PDE4	RV/T-501	Mild-moderate	II
JAK 1/3	Tofacitinib	Moderate-severe	II → stop
JAK 1/2	INCB18424	Mild-moderate	II
JAK1/3	LEO124249/JTE-052	Mild-moderate	II
S Aureus	R mucosa bacteria	Antecubital AD	I/II
S Aureus	CN staphylococcus	Moderate-severe (ventral arms)	I/II

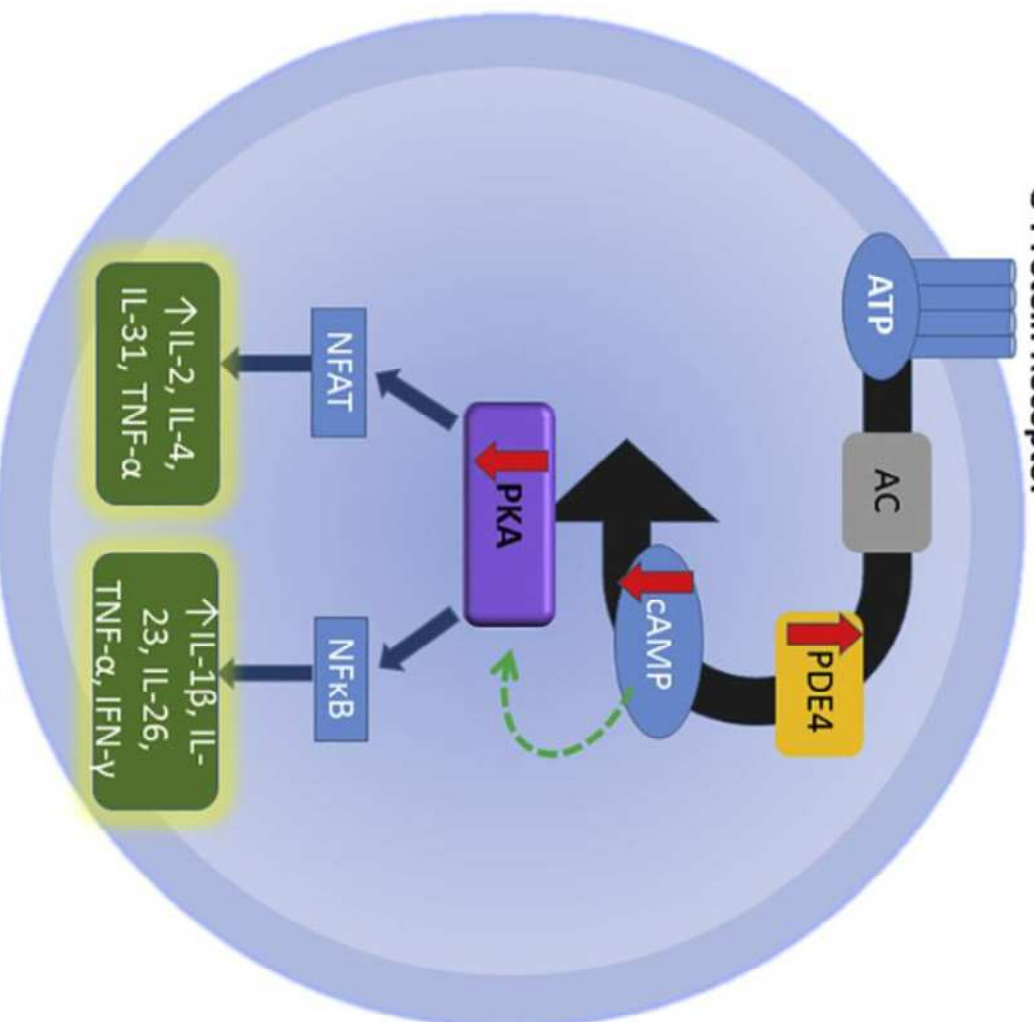
Topische therapie

Nieuwe behandelingen

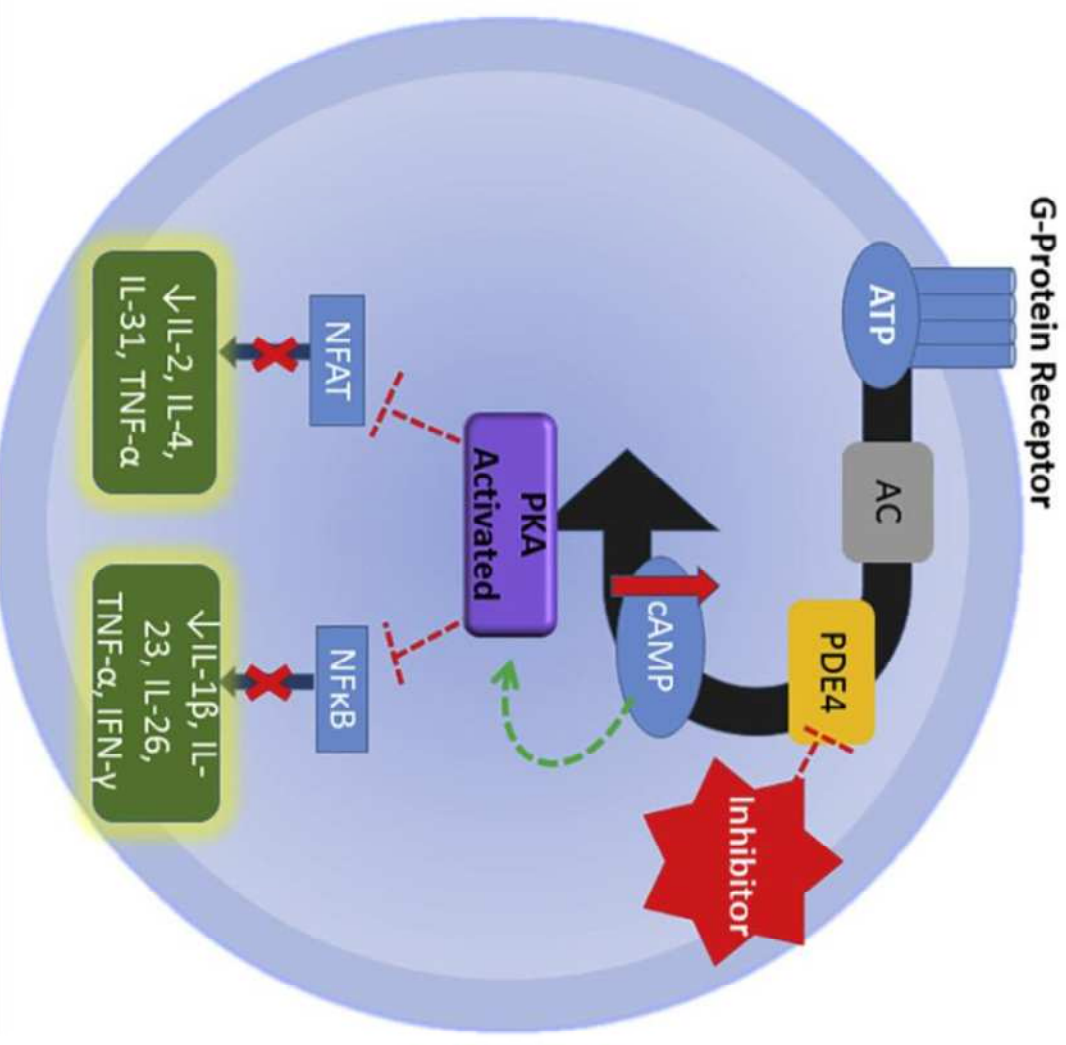
- ▶ Crisaborole
 - ▶ Topischel PDE4 inhibitor
 - ▶ mild/moderate dermatitis, >2jaar
 - ▶ Nog niet beschikbaar in Europe.
 - ▶ Brandrighheid !
 - ▶ Werkzaamheid
 - ▶ 2 phase 3 trials with primary endpoint clear/almost clear with ≥ 2 grade improvement
 - Crisaborole vs vehicle:
 - 32,8% vs 25,4% ($p = 0.3$)
 - 31,4% vs 18% ($p < 0,001$)



Atopic dermatitis



PDE4 inhibition



Topische therapie

Nieuwe behandelingen

- ▶ Tapinarof 1% cream
- ▶ Aryl hydrocarbon receptor agonist
- ▶ Phase II study results (EADV 2017):
 - primary endpoint IgA clear/almost clear with ≥ 2 grade improvement at 12 weeks
 - Tapinarof 1% 1x/day 46%
 - Tapinarof 1% 2x/day 53%
 - Vehicle 25%
- ▶ Topical tofacitinib
- ▶ Phase II a study
- ▶ Future?

Fototherapie

- ▶ Ongeveer 90% van alle AD patiënten verbetert in de zomer
- ▶ Waarom?:
 - ▶ Immunosuppressief, immunomodulerend, anti-inflammatoir
 - ▶ Vermindert jeuk
 - ▶ Anti-microbieel effect (minder kolonisatie met *S. aureus*)
 - ▶ Vitamine D productie

Fototherapie

Heliotherapie



Fototherapie

- ▶ Vormen:
 - ▶ PUVA
 - Psoralenen + UVA
 - Lange termijn verhoogd risico op huid kanker
 - ▶ nbUVB (311-313 nm)
 - 3-5x/week
 - Hoofdhuid, plooien?



Behandelingen met beperkt effect

- ▶ Anti-histaminica: 1^e en 2^{de} generatie: weinig effect op jeuk
- ▶ Ketotifen, montelukast,
- ▶ Immunotherapie boom- of graspollen:
 - ▶ Enkel als eczeem toeneemt in het pollen seizoen
 - ▶ Enkel als eczeem ongecontroleerd is
- ▶ Voedingssupplementen, chinese kruiden, fytotherapy
- ▶ Tofacitinib?
- ▶ Omalizumab? Ustekinumab? Apremilast?

Behandelingsopties !

- ▶ Vermijden uitlokkende factoren
- ▶ Huidverzorging (emollients)
- ▶ Educatie, psychologisch interventies
- ▶ Topische therapie
 - ▶ Huidige en toekomstige opties
- ▶ UV therapie
- ▶ Systemische behandeling

HILDE LAPEERE

Dienst Dermatologie

Universitair Ziekenhuis Gent

C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent

T +32 (0)9 332 21 11

E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op

