



Tien jaar ChildCAPTURE: wat heeft het verzamelen van data opgeleverd?

I.M.G.J. Bronckers¹, M.M.B. Seyger²

In ongeveer een derde van de gevallen ontstaat psoriasis op de kinderleeftijd. Tien jaar geleden was er relatief weinig bekend over de effectiviteit en veiligheid van behandelingen voor psoriasis bij kinderen en de meeste behandelingen waren off-label. Ook over de invloed van psoriasis op de kwaliteit van leven van kinderen waren nauwelijks gegevens beschikbaar. Sinds september 2008 worden de klinische gegevens van alle kinderen met psoriasis < 18 jaar die in het Radboudumc Nijmegen op de polikliniek worden gezien prospectief verzameld in het ChildCAPTURE-register (*Continuous Assessment of Psoriasis Treatment Use Registry in children*). Data over psoriasissubtypen en -ernst, effectiviteit en veiligheid van behandelingen, en de kwaliteit van leven worden in dit register verzameld. Mede dankzij verwijzingen van collega-dermatologen uit het gehele land (waarvoor dank!), zijn de afgelopen tien jaar ruim vijfhonderd kinderen opgenomen in dit register. De belangrijkste bevindingen uit het ChildCAPTURE-register zullen in dit artikel worden besproken.

KWALITEIT VAN LEVEN

De invloed van psoriasis op de kwaliteit van leven (KvL) van kinderen werd in kaart gebracht met behulp van de gevalideerde vragenlijst *Children's Dermatology Life Quality Index* (CDLQI) en door semigestructureerde interviews met enkele kinderen en hun ouders. De Jager et al. lieten zien dat 65% van de kinderen met psoriasis een gevoel van stigmatisatie beschrijft, en kinderen voornamelijk worden beperkt in sociale activiteiten. [1,2] Daarnaast toonden ze door het meten van de CDLQI aan dat kinderen met psoriasis een verminderde KvL ervaren, en dat er slechts een matige correlatie bestaat tussen KvL en de ernst van psoriasis. [3] Om kinderen dus goed te kunnen helpen, is het belangrijk om niet alleen naar de ernst van psoriasis te kijken, maar ook de CDLQI te gebruiken. Het invullen kost maar drie minuten en de vragenlijst is eenvoudig via internet te downloaden (<https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/childrens-dermatology-life-quality-index>).

Oostveen et al. lieten vervolgens in een groep van 125 patiënten zien dat kinderen het meeste last hebben van jeuk en 'problemen met de behandeling', en dat het behandelen van psoriasis de KvL positief beïnvloedt. Behandeling resulteerde voornamelijk in een afname van jeuk en minder verstoorde nachtrust. [4] Recent hebben Bruins et al. bij 319 kinderen met psoriasis laten zien dat de KvL het meest verbeterd als een PASI90 of hoger wordt bereikt. Daarnaast werd aangetoond dat systemische behandelingen de KvL gunstiger beïnvloeden dan lokale behandelingen, onafhankelijk van de psoriasis-ernst. [5]

VEILIGHEID EN EFFECTIVITEIT

Ditranol

Het merendeel van de kinderen met psoriasis wordt topicaal behandeld met goed resultaat. Indien behandeling met lokale corticosteroiden, vitamine D-analogen en calcineurineremmers onvoldoende effectief blijkt, of het te behandelen huidoppervlak te groot is, dient volgens onze Nederlandse richtlijn ditranolbehandeling bij kinderen te worden overwogen voordat lichttherapie of systemische behandeling wordt ingezet (figuur 1). [6] Behandeling met ditranolcrème of -zalf vindt bij voorkeur in dagbehandeling plaats, eventueel in combinatie met teledermatologie. Oostveen et al. toonden een reductie in PASI van 69,3% na behandeling met ditranolcrème, na een gemiddelde behandelduur van 11,4 weken. Gemiddeld genomen houdt het behandelingseffect 5,5 maanden aan. Lokale irritatie van de huid en verkleuring van de kleding zijn de meest voorkomende bijwerkingen. [7] Het ditranolprotocol zoals het in het Radboudumc gehanteerd wordt, is online te vinden op: <https://www.radboudumc.nl/verwijzers/verwijzersinformatie/dermatologie/ditranol-protocol>.

Systemische behandelingen

Ongeveer 20% van de kinderen met psoriasis heeft een matig-ernstige tot ernstige psoriasis, waarbij UVB-lichttherapie (vanaf de puberteit) of systemische behandeling (methotrexaat [MTX], fumaarzuur, ciclosporine, acitretine, biologics) geïndiceerd zijn. De evidence met betrekking tot systemische behandelingen bij kinderen was echter beperkt. [8] Dankzij het ChildCAPTURE-register konden prospectieve data van diverse behandelingen worden verkregen. Behandeling met

¹ Aios, afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen

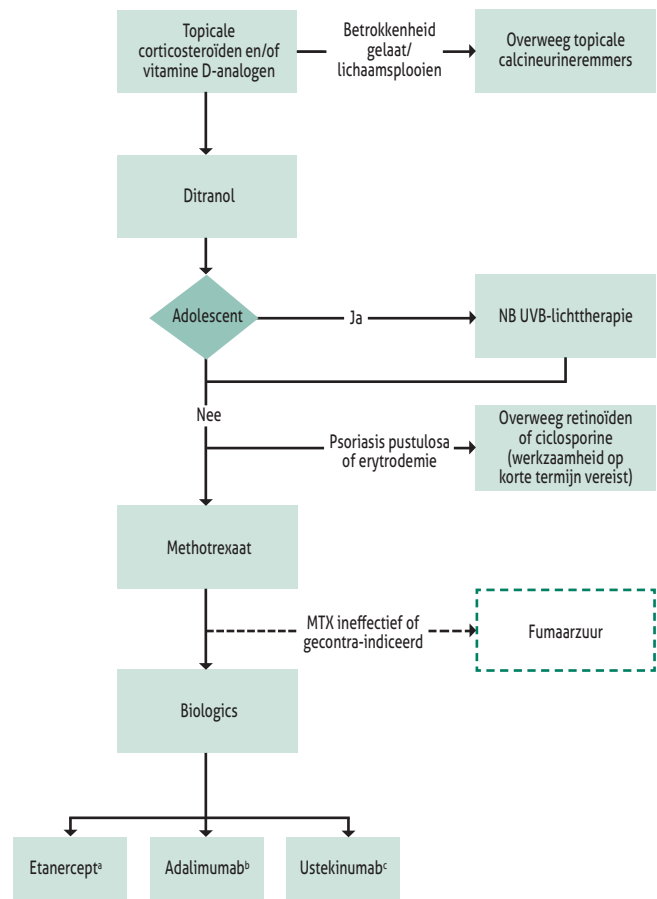
² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen

dimethylfumaraat bij kinderen met psoriasis resulteerde in een afname van de PASI van 10,5 naar 6,2 gedurende zes maanden behandeling. In 64,3% van de kinderen werd uiteindelijk een afname van de PASI beschreven. Gastro-intestinale (GI)-klachten, flushing, lymfocytopenie en eosinofilie waren de meest voorkomende bijwerkingen. [9]

Van Geel et al. beschreven tevens de effectiviteit en veiligheid van MTX bij 25 kinderen met psoriasis. Na zes maanden behandeling bereikte 33,3% van de kinderen een PASI75. De meest frequent gerapporteerde bijwerkingen waren misselijkheid, infecties en vermoeidheid. [10] Deze data werden later bevestigd in een internationale gerandomiseerde dubbelblinde fase III-studie. In deze studie werd de effectiviteit en veiligheid van MTX versus adalimumab onderzocht bij kinderen en adolescenten met psoriasis. De PASI75 werd na vier maanden bereikt bij 58% van de patiënten die behandeld werden met adalimumab (0,8 mg/kg) versus 32% van de kinderen behandeld met MTX (0,1-0,4 mg/kg/week) ($p = 0,027$). De meest voorkomende bijwerkingen in beide groepen waren infecties. [11] Om meer inzicht te krijgen in de effectiviteit en bijwerkingen van MTX en biologics in de dagelijkse klinische praktijk bij kinderen met psoriasis werd een internationale retrospectieve multicenter studie opgezet waaraan 10 centra in Europa en 10 centra in Noord-Amerika deelnamen en 446 kinderen geïncludeerd werden. Bronckers et al. lieten zien dat MTX de meest voorgeschreven systemische behandeling was bij kinderpsoriasis (69,2%), gevolgd door biologics (27,2%), acitretine (14,6%), ciclosporine (7,7%) en fumaarzuur (4,9%). Kinderen behandeld met MTX rapporteerden meer bijwerkingen dan kinderen behandeld met een biologic, en MTX werd vaker gestaakt vanwege bijwerkingen dan een biologic. Deze bijwerkingen bestonden voornamelijk uit gastro-intestinale (GI)-klachten en leverenzymstoornissen. In deze studie werd tevens onderzocht dat het gebruik van foliumzuur 1 mg 1x per dag (6 of 7 dagen per week) in plaats van foliumzuur 5 mg 1x per week (24 uur na MTX) bij MTX-gebruik gepaard ging met significant minder GI-klachten. Voor de dagelijkse praktijk zou dit betekenen dat kinderen die behandeld worden met MTX mogelijk minder GI-bijwerkingen ervaren indien foliumzuur 1 mg 6 dagen per week wordt geadviseerd. [12] Retrospectieve effectiviteitsdata van hetzelfde internationale kindercohort toonden dat biologics effectiever zijn dan MTX en een betere *drug survival* hebben. Gezien het feit dat MTX ook in deze studie bij 40% van de kinderen een PASI75 bereikte na zes maanden, blijft MTX een effectieve en veilige behandeling voor kinderen met psoriasis. [13]

VOORSPELLERS VOOR ZIEKTE-ERNST

Gezien de significante impact van psoriasis op de kwaliteit van leven van kinderen en het mogelijk ontwikkelen van comorbiditeit (ook bij kinderen is een toegenomen kans op onder andere obesitas, hypertensie en depressie beschreven), is het belangrijk om kinderen die mogelijk een ernstige psoriasis ontwikkelen vroegtijdig te detecteren. Er zijn enkele cross-sectionele studies verricht die een positieve correlatie beschrijven tussen de ernst van psoriasis bij kinderen en klinische parameters, zoals overgewicht/obesitas en nagel-



Figuur 1. Therapeutisch algoritme voor de behandeling van kinderpsoriasis.

^a Etanercept is sinds 2009 door de EMA geregistreerd voor kinderen ≥ 6 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.

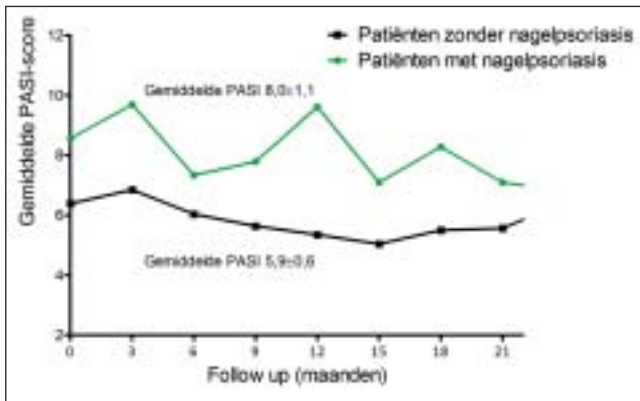
^b Adalimumab is sinds 2015 door de EMA geregistreerd voor de behandeling van ernstige chronische plaque psoriasis bij kinderen ≥ 4 jaar die onvoldoende reageren op, of niet geschikt zijn voor topische therapieën of lichttherapie. Dosering: 0,8 mg/kg (tot maximaal 40 mg per dosis) op week 0, 1 en daarna om de week.

^c Ustekinumab is sinds 2015 door de EMA geregistreerd voor matige tot ernstige plaque psoriasis bij adolescenten ≥ 12 jaar die onvoldoende reageren op, of intolerant zijn voor lichttherapie of systemische therapieën. Dosering bij adolescenten < 60 kg is 0,75 mg/kg. Bij gewicht ≥ 60 ≤ 100 kg wordt 45 mg gegeven, > 100 kg 90 mg. Toediening op week 0, 4 en daarna elke 12 weken.

Afkortingen: MTX, methotrexaat; EMA, European Medicines Agency; TCS, topische corticosteroiden.

Figuur gemodificeerd uit Hoeger PH et al. Harper's textbook of pediatric dermatology, 2 Volume Set, 4th Edition, Chapter 31 Psoriasis: management.

psoriasis. [14,15] Data uit het ChildCAPTURE-register ($n = 343$) lieten zien dat de aanwezigheid van nagelpsoriasis bij kinderen (19%) geassocieerd was met een significant hogere PASI, zowel tijdens de intake als gedurende twee jaar follow-up (figuur 2).



Figuur 2.

De psoriasisernst uitgedrukt in PASI gedurende twee jaar follow-up in kinderen met psoriasis waarbij de nagels respectievelijk wel ($n = 65$) of niet ($n = 278$) zijn aangedaan tijdens het eerste consult.

Linear mixed models werden gebruikt om de PASI- en PGA-scores tijdens follow-up in kaart te brengen. In beide modellen zijn geslacht, psoriasisduur en psoriasisernst tijdens het eerste consult geïncorporeerd als potentiële confounders.

Afkortingen: PASI, psoriasis area and severity index; PGA, physician global assessment.

Figuur gemodificeerd uit Bronckers IMGJ et al. Nail involvement as a predictor of disease severity in paediatric psoriasis: Follow-up data from the dutch ChildCAPTURE registry.

Acta Derm Venereol 2019;99(2):152-7.

Dit suggereert dat nagelpsoriasis een mogelijk klinische voorspeller is voor het ontwikkelen van ernstigere psoriasis op kinderleeftijd. [16] De aanwezigheid van scalp-psoriasis was eveneens geassocieerd met een hogere PASI. Bovendien bleek bij kinderen met uitgebreide scalp-betrokkenheid vaker een positief koebnerfenomeen voor te komen. Dit suggereert een potentiële rol van krabben en/of trauma bij uitgebreide scalp-psoriasis bij kinderen. Uitleg van dit fenomeen en instructies om de jeuk-krabcyclus te doorbreken kan helpen bij de behandeling van psoriasis capitis. [17] Momenteel wordt met behulp van de data uit het ChildCAPTURE-register onderzocht welke klinische parameters geassocieerd zijn met een ernstiger beloop tijdens follow-up. Het voortijdig kunnen detecteren van kinderen met een ernstiger ziektebeloop maakt het mogelijk om een vroege en persoonsgerichte behandeling in te zetten, een behandeling die erop gericht is ernstige ziekte te voorkomen.

De literatuurlijst is vanaf drie weken na publicatie van dit artikel te vinden op www.nvdv.nl.

SAMENVATTING

Dankzij de verwijzingen van collega-dermatologen uit het hele land werden de klinische data van meer dan 500 kinderen met psoriasis in het ChildCAPTURE-register verzameld. Deze data hebben aangetoond dat psoriasis de kwaliteit van leven (KvL) van kinderen met psoriasis vermindert, met name door klachten van jeuk en de last die kinderen door de behandeling zelf ervaren. Het behandelen van psoriasis verbetert de KvL, zeker wanneer gestreefd wordt naar een maximale PASI-verbetering en indien systemische behandelingen worden ingezet. Methotrexaat (MTX) is een veilige en effectieve behandeling voor kinderen met psoriasis. De biologics zijn effectiever en laten een betere drug survival zien. Kinderen met nagel- of scalp-psoriasis hebben vaak een ernstigere psoriasis. De aanwezigheid van nagel-psoriasis lijkt zelfs een voorspeller te zijn voor een ernstiger beloop in de toekomst.

TREFWOORDEN

kinderpsoriasis – ChildCAPTURE-register – kwaliteit van leven – psoriasisbehandelingen

SUMMARY

The ChildCAPTURE registry now contains clinical data of >500 pediatric psoriasis patients, and we cannot thank our fellow dermatologists enough for the referrals. Our data demonstrated that psoriasis has a negative impact on quality of life (QoL). Itch and treatment side effects seemed to have the highest impact on QoL. Optimal treatment improves this QoL, particularly when aiming for a high PASI response and the use of systemic agents. Though methotrexate (MTX) is a well-tolerated and effective treatment for pediatric psoriasis, data from our international retrospective cohort study confirmed that biologics were more effective than MTX in a real-world practice setting and showed a longer overall drug survival. It was concluded from our ChildCAPTURE registry that children with nail or scalp involvement often have a more severe form of psoriasis. Recently, the presence of nail psoriasis has been suggested as a potential clinical predictor for a more severe disease course over time in pediatric psoriasis.

KEYWORDS

pediatric psoriasis – ChildCAPTURE registry – quality of life – psoriasis treatments

CORRESPONDENTIEADRES

Inge Bronckers

E-mail: inge.bronckers@radboudumc.nl