



Dupilumab bij prurigo nodularis

P.J.D. Waagmeester¹, M. Kamsteeg²

Met de introductie van de biologicals en JAK-remmers in de dermatologie is er een grote stap gezet in de behandeling van constitutioneel eczeem. Deze casus laat de effectiviteit van dupilumab zien bij een adolescent met vooral een prurigo nodularis component bij constitutioneel eczeem.

CASUS

In 2016 presenteerde een 13-jarig Aziatisch meisje zich op de polikliniek met een constitutioneel eczeem waarbij vooral de krabcomponent op de voorgrond stond. Zij was niet bekend met hooikoorts of astma en in de familie werd geen atopie vermeld. Zij gebruikte geen medicatie. Vanwege de huidafwijkingen deed zij niet aan sport en droeg altijd bedekkende kleding. Bij het lichamelijk onderzoek werden op met name de bovenste en onderste extremiteiten multipale gelichenificeerde papels gezien die grotendeels conflueerden tot forse erythemasquameuze plaques met excoriaties en post-inflammatoir

re hyperpigmentatie (figuur 1a-b). De diagnose prurigo nodularis in combinatie met constitutioneel eczeem werd gesteld. Topicale therapie met corticosteroiden tot klasse 3, teerzalven en intensieve begeleiding had een wisselend effect. In 2019 werd gestart met ciclosporine tot een dosering van 4mg/kg/dag. Hiermee werd wel enige verbetering bereikt, echter de jeuk en forse plaques op met name de benen bleven bestaan. Na ruim een jaar werd ciclosporine afgebouwd en werd overgestapt op dupilumab in een opstartdosering van 400mg gevolgd door 200mg subcutane injecties elke twee weken. De Eczema Area and Severity Index (EASI) score voor start dupilumab bedroeg 32 (schaal van 0 tot en met 72) met Investigator Global Assessment (IGA) score van 5 (schaal van 0 tot en met 5). Dupilumab behandeling leidde al snel tot verbetering van de huid waarbij er na twee jaar slechts nog post-inflammatoire hyperpigmentatie te zien was (figuur 2a-b). De EASI score en IGA score waren op dat moment 0. De patiënte had geen jeuk meer en gaf aan niets meer te smeren. Het interval van dupilumab kon worden verlengd naar 200mg per 3 weken. Niet alleen werd een enorme verbetering van de huid gezien, ook had patiënte een enorme verbetering in haar kwaliteit van leven. Bij aanvang van dupilumab had zij een score van 16 (schaal van 0 tot en met 30) op de kwaliteit van leven vragenlijsten voor kinderen (CDLQI). Na 2 jaar was de score 0.



Figuur 1. Huidafwijkingen voor start van systemische therapie. Op de benen (A) armen (B) worden forse gelichenificeerde en geïndureerde papels en plaques gezien.

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen



Figuur 2. Huidafwijkingen na 2 jaar behandeling met dupilumab. Op de benen (A) en armen (B) is met name nog resterytheem zichtbaar met xerosis cutis.

BESPREKING

Dupilumab is de eerste geregistreerde biological voor patiënten met matig-ernstig tot ernstig constitutioneel eczeem in Nederland en wordt in de dagelijkse praktijk al enkele jaren bij volwassenen gebruikt. Het gebruik van dupilumab voor kinderen tussen de 12 en 18 jaar oud is goedgekeurd per eind 2019 en sinds het najaar van 2020 is de behandeling van constitutioneel eczeem met dupilumab ook voor kinderen vanaf 6 jaar goedgekeurd. Er is nu zelfs een registratie voor kinderen vanaf 6 maanden.

Dupilumab is een monoklonaal antilichaam gericht tegen de interleukine (IL)-4 receptor alpha-subunit waardoor de werking van zowel IL-4 als IL-13 wordt geremd. Deze T-helper 2 cytokines spelen een belangrijke rol in de pathogenese van aandoeningen zoals constitutioneel eczeem en astma. [1] Meer recent is gebleken dat dupilumab tevens een therapeutisch effect heeft op prurigo nodularis. [2] Hoewel de pathofysiolo-

gie van prurigo nodularis nog grotendeels onduidelijk is, leidt een onderliggende neuroimmune dysregulatie tot de vicieuze jeuk-krab-cyclus, en lijken zowel IL-4 als IL-31 betrokken bij deze aandoening. [3]

Momenteel zijn er reeds meerdere indicaties voor het gebruik van dupilumab. Dit middel is naast constitutioneel eczeem ook effectief bij ernstig astma en chronische rhinosinusitis met nasale poliepen, beide eveneens T-helper 2 gemedieerde aandoeningen. Er zijn meerdere klinische trials verricht om de effectiviteit van dupilumab bij prurigo nodularis te onderzoeken en ook hierbij is een gunstig effect aangetoond. [2] Ook bij onze patiënte waarbij de prurigo nodularis component de overhand had, trad een enorme verbetering op. Sinds kort kan dupilumab ook worden gegeven aan patiënten met prurigo nodularis.

Vanwege de kosten van deze nieuwe middelen is het van belang dat er goede monitoring plaatsvindt om meer informatie te verkrijgen over de effectiviteit en veiligheid van deze middelen bij het gebruik in de dagelijkse praktijk en om deze middelen op een juiste wijze in te zetten en waar mogelijk af te bouwen. Voor dit onderzoek zijn 'patient registries' (bijv. BioCAPTURE en ChildCAPTURE voor psoriasis; BioDay voor atopisch eczeem) van groot belang om Real World Evidence te vergaren en hiermee toekomstige gezondheidszorg te verbeteren en betaalbaar te houden.

TREFWOORDEN

Dupilumab - constitutioneel eczeem - prurigo nodularis - adolescent - biological

BELANGENVERSTRENGELING

De auteurs hebben geen (financiële) belangenverstremgeling.

LITERATUUR

1. Simpson, EL, Bieber T, Gutman-Yassky, E, et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2016;375: 2335-2348.
2. Cao P, Xu W, Jiang S, Zhang L. Dupilumab for the treatment of prurigo nodularis: a systematic review. *Front Immunol.* 2023;14:1092685. Doi:10.3389/fimmu.2023.1092685.
3. Williams KA, Roh, Ys, Brown I, et al. Pathophysiology, diagnosis, and pharmacological treatment of prurigo nodularis. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2021;14:67-77.
4. Paller AS, Simpson EL, Siegfried EC, et al. Dupilumab in children aged 6 months to younger than 6 years with uncontrolled atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2022;400(10356):908-919.

CORRESPONDENTIEADRES

Marijke Kamsteeg

E-mail: marijke.kamsteeg@radboudumc.nl