



Herziening richtlijn Psoriasis 2021-2023 (samenvatting)

E.M. Baerveldt¹, S.L. Wanders², M.O. Hoogeveen³

De oorspronkelijke richtlijn Psoriasis uit 2012 kreeg in de periode 2015-2017 een update. De richtlijn is tussen 2021-2023 modulair herzien. Er is gekozen voor adaptatie van de EuroGuiDerm (EDF) Guideline Psoriasis naar de Nederlandse situatie. In totaal gaat het hierbij om 41 herziene of nieuwe modules, inclusief aanpassing van de keuzematrix. Naar verwachting zal in 2024 een nieuwe modulaire herziening worden afgerond met overwegend nieuwe modules, waarin o.a. topicale therapie, screening, biologics bij kinderen en ouderen, nagelpsoriasis en afbouwen/interval uitbreiden van biologics behandeld zullen worden.

Deze samenvatting bevat de belangrijkste aanbevelingen van de toegevoegde en herziene modules, zijnde de keuzematrix, de toepassing van conventionele systemische therapie en small molecule inhibitors, de aanbevelingen voor toepassing van biologics, aanbevelingen voor de toepassing van systemische medicatie in verschillende subgroepen en bij verschillende comorbiditeiten en aanbevelingen over vaccinaties bij psoriasispatiënten die systemische medicatie (gaan) gebruiken. De specifieke onderbouwing en overwegingen staan niet in deze samenvatting, maar uiteraard wel in de volledige richtlijn. In de richtlijn is tevens achtergrondinformatie te raadplegen over 'ernst van ziekte en behandeldoelen' en 'het patiëntenperspectief'.

KEUZEMATRIX SYSTEMISCHE MEDICATIE EN ALGEMENE AANBEVELINGEN

In de keuzematrix worden de belangrijkste aspecten inzake de keuze van een systemische therapie voor matige tot ernstige psoriasis vergeleken in één figuur en twee tabellen respectievelijk keuzematrix 1, 2 en 3. De keuzematrix heeft als doel de dermatoloog te informeren over de verschillende aspecten van de behandelingen en te ondersteunen bij het maken van een patiëntspecifieke keuze.

Starten en switchen

Zie ook keuzematrix 1.

- Start met een systemische behandeling bij patiënten met matige tot ernstige psoriasis. Om deze indicatie te kunnen stellen voor systemische behandeling, en om het effect te monitoren tijdens de behandeling, wordt aanbevolen de ernst (via PASI en PGA) waar mogelijk te objectiveren. Overweeg daarnaast een kwaliteit-van-leven vragenlijst af te nemen (zoals DLQI/Skinindex-29 of -17).
- Start in de regel eerst met conventionele systemische mid-

delen bij patiënten die een systemische behandeling nodig hebben.

- Switch naar een biologic, biosimilar of een small molecule inhibitor als conventionele systemische middelen onvoldoende effectief/werkzaam zijn, gecontra-indiceerd zijn of niet worden verdragen (intolerantie of bijwerkingen). Start met small molecule inhibitor, wanneer orale therapie te prefereren is boven injecties.
- Overweeg te starten met een biologic (of biosimilar) met een eerstelijnslabel in het geval van contra-indicaties voor conventionele middelen of patiëntspecifieke factoren (onder andere ernstige ziekte) waarbij behandelingsucces naar verwachting niet bereikt zal worden met conventionele middelen.

Keuze van behandeling

Zie ook keuzematrix 2 en 3.

Houd bij het kiezen van een systemische behandeling voor matige of ernstige psoriasis globaal rekening met:

- De werkzaamheid, effectiviteit en veiligheid.
- Tijd tot aanvang van de respons op de behandeling.
- Comorbiditeiten.
- Individuele patiëntfactoren/behandeldoelen.
- Vergoedingsomstandigheden.
- Kosten van de therapie.

Bij gelijkwaardige opties:

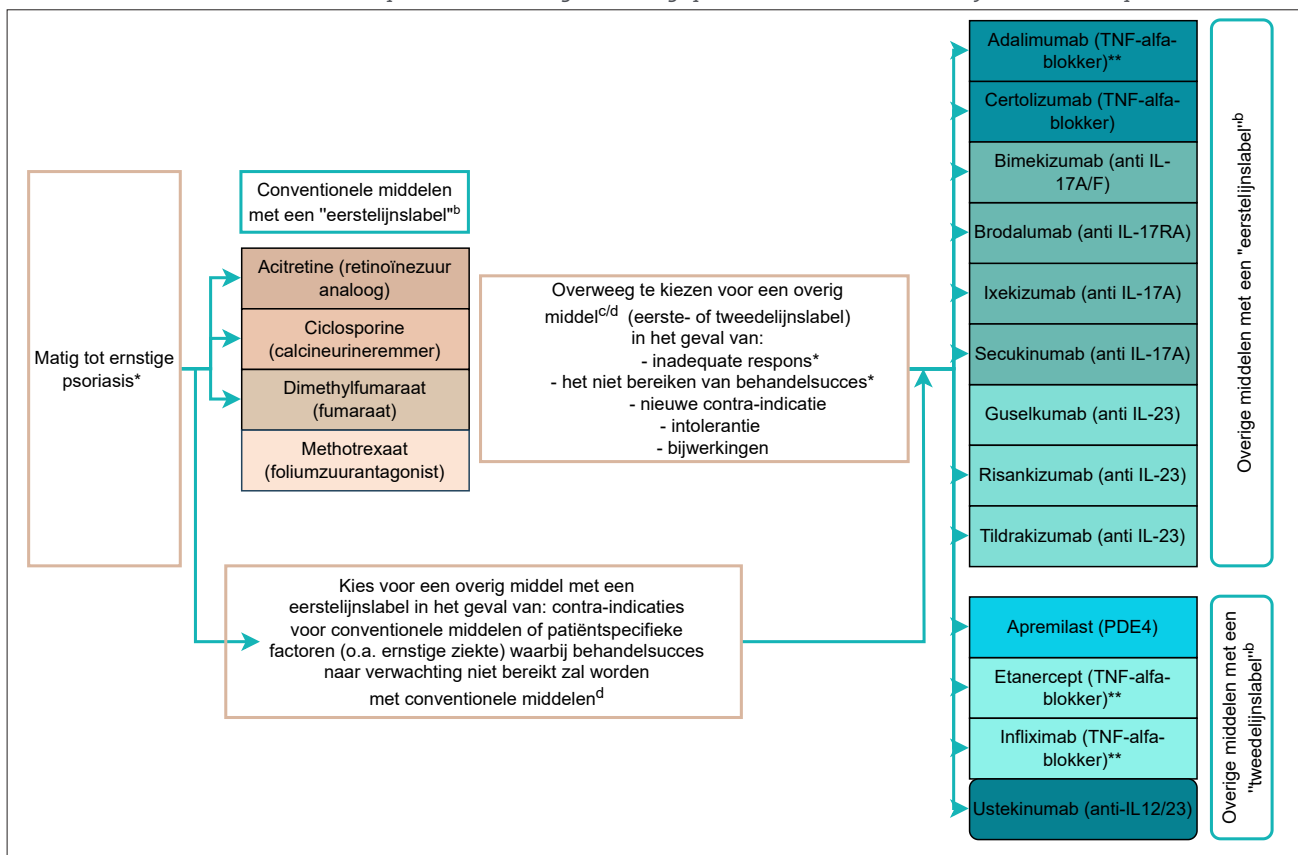
- Kom door middel van samen beslissen tot de keuze van de behandeling. Maak eventueel gebruik van hulpmiddelen zoals keuzekaarten om de patiënt te informeren over behandelopties.
- Maak een economische afweging bij het maken van een keuze tussen gelijkwaardige dure geneesmiddelen en overweeg gebruik van biosimilars bij beschikbaarheid.

¹ Dermatoloog IJsselland Ziekenhuis en voorzitter richtlijnwerkgroep Psoriasis

² Voorheen arts-onderzoeker NVDV; momenteel aios, afdeling Dermatologie, MUMC+ Maastricht

³ Arts-onderzoeker NVDV

Keuzematrix 1. Overzicht keuzematrix voor patiënten met matige tot ernstige psoriasis en een indicatie voor systemische therapie^a



^a De verticale rangschikking suggereert géén trapsgewijze aanbeveling en de kleuren zijn slechts aangebracht om de groepen duidelijk van elkaar te kunnen onderscheiden. ^b "Label" verwijst naar de therapeutische indicatie goedgekeurd door de European Medical Agency (EMA). ^c Overweeg te switchen naar een ander conventioneel middel alvorens de overige middelen te overwegen. ^d Bij het maken van een keuze voor therapie, dient rekening gehouden te worden met de werkzaamheid en veiligheid, tijd tot aanvang van respons, comorbiditeiten, patiëntfactoren/behandeldoelelen, vergoedingsomstandigheden en beschikbaarheid van het middel. Maak vervolgens een economische afweging bij het maken van een keuze tussen gelijkwaardige add-on geneesmiddelen.

* zie module 1.2. van de richtlijn voor handvatten inzake classificatie van ernst ziekte en (evaluatietermijn) behandelingsucces

** biosimilar beschikbaar

Algemene aanbevelingen met betrekking tot systemische medicatie

Besteed voorafgaande aan en tijdens de behandeling aandacht aan:

- Contra-indicaties.
 - Actieve en klinisch relevante infecties zijn een contra-indicatie voor het starten met immunosuppressieve systemische medicatie. Besteed hier aandacht aan bij anamnese en lichamelijk onderzoek. Bij de aanbevelingen voor laboratoriumonderzoek is de screening voorafgaande aan de behandeling hieromtrent aangegeven. Zie modules van de richtlijn voor specificatie. Voorafgaande aan de behandeling en tijdens de controlemomenten wordt aanbevolen bij anamnese en lichamelijk onderzoek te controleren op klinisch relevante actieve infecties (dit geldt in de regel niet als aanbeveling bij acitretine).
- Bijwerkingen en informeer waar nodig.
- Overig medicatiegebruik om geneesmiddelen interacties te voorzien.
- Laboratoriumscreening (zie de modules van de richtlijn

voor adviezen)

- Eventuele aanwezigheid van artritis psoriatica (PsA) bij het overwegen van een behandelkeuze, en betrek een reumatoloog bij de keuze en behandeling van patiënten met psoriasis en PsA.
- Eventueel benodigde vaccinaties inclusief toekomstige vaccinatiebehoefte (reisplannen).
- Gelijktijdige actuele maligniteit of een maligniteit in de voorgeschiedenis waarvoor nog follow-up. Overleg met de desbetreffende behandelaar alvorens te starten of door te gaan met immunosuppressiva om zo, samen met de patiënt, tot een geïnformeerde, weloverwogen beslissing te komen.

Tijdens de behandeling:

- Monitor de relevante bijwerkingen tijdens de behandeling (zie de modules voor frequenties en adviezen voor laboratoriummonitoring).
- Bespreek wanneer er een evaluatiemoment is en of behandeldoelen behaald zijn en bijgesteld kunnen worden.

Keuzematrix 2. Overzicht van conventionele systemische middelen en de expert beoordeling van hun geschiktheid in specifieke behandelomstandigheden

Therapie Specifieke omstandigheden	Conventionele systemische middelen			
	Acitretine	Ciclosporine	Fumaraten	Methotrexaat
Gelijktijdige artritis psoriatica***				↑↑ perifere betrokkenheid artritis
Chronisch inflammatoire darmziekte: ziekte van Crohn	↑ in het geval van milde paradoxale psoriasis			↑ 2° keuze behandeling
Chronisch inflammatoire darmziekte: colitis ulcerosa	↑ in het geval van milde paradoxale psoriasis	↑ 2° keuze behandeling		
Diabetes / metabool syndroom		↓		↓
Dyslipidemie	↓			
(gevoerd) hartfalen	↑	↓		↑
Ischemische hartziekte	↓	↓		↑
Gelijktijdige latente/behandelde TBC	↑		↑	
Zwangerschap	↓↓	↑ 1° keuze conventionele therapie	↓	↓↓

↑↑ = De werkgroep is van mening dat de meeste patiënten en hun behandelend dermatoloog deze keuze zouden moeten maken
 ↑ = De werkgroep is van mening dat de meeste patiënten en hun behandelend dermatoloog deze keuze zouden moeten maken, maar een substantieel deel niet
 ↓ = De werkgroep is van mening dat de meeste patiënten en hun behandelend dermatoloog hier niet voor zouden moeten kiezen, maar een substantieel deel wel
 ↓↓ = De werkgroep is van mening dat bijna alle patiënten en hun behandelend dermatoloog hier niet voor zouden moeten kiezen
 ***Werk samen met een reumatoloog bij het kiezen van de optimale therapie en bij het evalueren van de effectiviteit van de therapie indien een patiënt zowel psoriasis als PsA heeft.

CONVENTIONELE SYSTEMISCHE THERAPIE EN SMALL MOLECULE INHIBITORS

Hieronder volgen de aanvullende aanbevelingen voor de middelen: acitretine, ciclosporine (CsA), dimethylfumaraat (DMF), methotrexaat (MTX) en apremilast (=small molecule inhibitor). Zie voor de algemene aanbevelingen omtrent systemische medicatie bij psoriasis de keuzematrix en algemene aanbevelingen van deze samenvatting. Raadpleeg de richtlijn voor een volledig overzicht van de aanbevelingen bij de corresponderende modules.

Acitretine

- Acitretine wordt niet aangeraden als eerste keuze monotherapie als er een indicatie is voor conventionele systemische middelen.
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen in principe niet behandeld te worden met acitretine wegens de teratogene eigenschappen. Acitretine valt onder het zwangerschapspreventieprogramma (zie voor specificatie SmPC en modules *acitretine en kinderwens en zwangerschap*).
- Adviseer mannen die acitretine gebruiken om barrièremiddelen te gebruiken na de conceptie om blootstelling via direct contact met sperma te beperken tijdens de zwangerschap.
- Uitgebreide blootstelling aan UV-straling dient vermeden te worden en adviseer het gebruik van zonnebrandmiddel met een hoge beschermingsfactor.
- Vraag de patiënt tijdens vervolfbezoeken naar klachten van wervelkolom en gewrichten. Als de patiënt klachten meldt kan nader beeldvormend onderzoek worden uitgevoerd.
- Bloeddonatie is tijdens en tot drie jaar na de behandeling met acitretine niet toegestaan.

- Visuele problemen moeten zorgvuldig worden gecontroleerd. Bij enige tekenen van visusproblematiek verwijzen naar een oogarts

Overige relevante comorbiditeiten en subgroepen die extra aandacht verdienen in de overweging om juist wel of juist geen acitretine voor te schrijven aan patiënten met psoriasis, zijn: ischemische hartziekten en dyslipidemie, inflammatoire darmziekten, diabetes mellitus, ernstige nierfunctiestoornis (en leverfunctiestoornis).

Ciclosporine (CsA)

- Uitgebreide blootstelling aan UV-straling dient vermeden te worden en adviseer het gebruik van een zonnebrandmiddel met een hoge beschermingsfactor.
- Overweeg te attenderen op het belang van cervixscreening bij vrouwen die ciclosporine gebruiken.
- Na het staken van ciclosporine dient er bij de follow-up aandacht te zijn voor de inspectie op huidkanker. Bespreek dit met de patiënt.

Overige relevante comorbiditeiten en subgroepen die extra aandacht verdienen in de overweging om juist wel of juist geen ciclosporine voor te schrijven aan patiënten met psoriasis, zijn: diabetes/metabool syndroom, ischemische hartziekten en hartfalen (en hypertensie), verminderde nierfunctie (nefrotoxiciteit), virale hepatitis en kinderwens en zwangerschap.

Dimethylfumaraat (DMF)

Relevante comorbiditeiten en subgroepen die extra aandacht verdienen in de overweging om juist wel of juist geen DMF voor te schrijven aan patiënten met psoriasis, zijn: kinder-

Keuzematrix 3. Overzicht van behandelopties met biologics en de expert beoordeling van hun geschiktheid in specifieke behandelomstandigheden

Therapie Specifieke omstandigheden	Small molecule inhibitors		TNF-alfa-blokkers		anti-IL12/23		anti-IL17		anti-IL23				
	Apremilast	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Certolizumab	Ustekinumab	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab	Bimekizumab	Guselkumab	Tildrakizumab	Risankizumab
Gelijktijdige artritis psoriatica***	↑↑	↑↑							*	*	↑↑	*	↑↑
Chronisch inflammatoire darmziekte: zieke van Crohn			↑↑ 1 ^e keuze						↓			↑ 2 ^e keuze indien TNF-alfa-blokkers niet voldoen	
Chronisch inflammatoire darmziekte: colitis ulcerosa	↑ 2 ^e keuze orale therapie		↑↑ 1 ^e keuze				↑↑ 1 ^e keuze		↓			↑ 2 ^e keuze indien TNF-alfa-blokkers niet voldoen	
Depressie	↓↓									↓**			
Diabetes/ metabool syndroom													
Dyslipidemie													
(Gevorderd) hartfalen	↑	↓↓						↑					
Ischemische hartziekte				↑									
Gelijktijdige latente/ behandelde TBC	↑	↓↓							↑				
Zwangerschap	↓						↑ 1 ^e keuze biologic						

↑↑ = De werkgroep is van mening dat de meeste patiënten en hun behandelend dermatoloog deze keuze zouden moeten maken
 ↑ = De werkgroep is van mening dat de meeste patiënten en hun behandelend dermatoloog deze keuze zouden moeten maken, maar een substantieel deel niet
 ↓ = De werkgroep is van mening dat de meeste patiënten en hun behandelend dermatoloog hier niet voor zouden moeten kiezen, maar een substantieel deel wel
 ↓↓ = De werkgroep is van mening dat bijna alle patiënten en hun behandelend dermatoloog hier niet voor zouden moeten kiezen
 *Geen registratie voor artritis psoriatica (PsA)
 **De EMA heeft vastgesteld dat een causaal verband tussen behandeling met brodalumab en verhoogd risico op suïcidedachten en suïcidaal gedrag niet kan worden vastgesteld, en de waarschuwing hieromtrent is in 2022 uit de SmPC-tekst verwijderd. De voordelen en risico's van een behandeling met brodalumab bij patiënten met een geschiedenis van depressie en/of suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag, of bij patiënten die dergelijke symptomen ontwikkelen, dienen zorgvuldig te worden afgewogen.
 ***Werk samen met een reumatoloog bij het kiezen van de optimale therapie en bij het evalueren van de effectiviteit van de therapie indien een patiënt zowel psoriasis als PsA heeft.

wens en zwangerschap, verminderde nierfunctie, verminderde leverfunctie (waaronder ook albuminewaarde), inflammatoire darmziekten, neurologische aandoeningen (met name multiple sclerose [MS]) en hematologische aandoeningen.

Methotrexaat (MTX)

- Schrijf foliumzuur voor naast MTX.
- Adviseer alcoholonthouding.
- Aanvullend naast laboratoriumtesten (zie module) wordt een X-thorax geadviseerd voorafgaand aan start.

Relevante comorbiditeiten en subgroepen die extra aandacht verdienen in de overweging om juist wel of juist geen MTX voor te schrijven aan patiënten met psoriasis, zijn: (huid) kanker, hematologische aandoeningen, virale hepatitis, kindwens (mannen en vrouwen) en zwangerschap, diabetes mellitus/metabool syndroom, verminderde nierfunctie en verminderde leverfunctie.

Apremilast

- Ga na of er sprake is van ondergewicht.
- Schrijf geen apremilast voor aan psoriasispatiënten met (een voorgeschiedenis van) een depressie en/of suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag. Overleg met een psychiater als een alternatief niet mogelijk is. Staak de behandeling bij het ontwikkelen of verergeren van deze symptomen.
- Bij anamnese aandacht voor stofwisselingsziekten zoals galactose-intolerantie, lactasedeficiëntie en glucose-galactosemalabsorptie (overigens niet standaard in aanbevolen laboratoriumcontroles).

- Voorafgaande aan de behandeling en tijdens de controlemomenten en bij follow-up na staken wordt aanbevolen om te controleren op huid(pre)maligniteiten.

Relevante comorbiditeiten en subgroepen die extra aandacht verdienen in de overweging om juist wel of juist geen apremilast voor te schrijven aan patiënten met psoriasis, zijn: depressie, suïcidale ideaties en/of suïcidaliteit, kindwens en zwangerschap, inflammatoire darmziekten, verminderde nierfunctie, tbc en hartfalen.

BIOLOGICS

Hieronder volgen de aanvullende aanbevelingen voor de middelen: etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, secukinumab, ixekizumab, brodalumab, bimekizumab, guselkumab, tildrakizumab, ustekinumab, risankizumab en biosimilars. Zie voor de algemene aanbevelingen omtrent systemische medicatie bij psoriasis het hoofdstuk keuzematrix en algemene aanbevelingen van deze samenvatting. Raadpleeg de richtlijn voor een volledig overzicht van de aanbevelingen bij de corresponderende modules.

Specifieke aanvullende aanbeveling bij biologics en biosimilars: voorafgaande aan de behandeling en tijdens de controlemomenten wordt aanbevolen om te controleren op huid(pre)maligniteiten.

Relevante comorbiditeiten en subgroepen die extra aandacht verdienen in de overweging om juist wel of juist geen biologic/biosimilar voor te schrijven aan patiënten met psoriasis,

zijn: virale hepatitis, tbc, verminderde nierfunctie, zwangerschap en kinderwens, ischemische hartziekte en/of hartfalen en inflammatoire darmziekten

TNF-alfa-blokkers (etanercept, infliximab, adalimumab en certolizumab pegol)

Specifieke aanvullende aanbevelingen bij TNF-alfa-blokkers:

- Besteed anamnestic aandacht aan het al dan niet bestaan van SLE voorafgaand aan de behandeling.
- Informeer patiënten dat symptomen zoals koorts onderdrukt kunnen worden tijdens gebruik van TNF-alfa-blokkers en dat men alert moet zijn op andere symptomen van infecties.
- Overweeg certolizumab pegol als eerste keuze behandeling wanneer een biologic essentieel wordt geacht tijdens de zwangerschap (en preconceptioneel).
- Gebruik geen TNF-alfa-blokkers bij psoriasispatiënten met MS of een andere demyeliniserende ziekte.

Anti IL-17 (secukinumab, ixekizumab, brodalumab en bimekizumab)

Specifieke aanvullende aanbeveling bij anti IL-17: verhoogde kans op mucosale en cutane candidiasis en bovenste luchtweginfecties.

Weeg de voordelen en risico's van een behandeling met brodalumab af bij patiënten met (een voorgeschiedenis) een depressie en/of suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag zorgvuldig af. Overleg zo nodig met een psychiater als een alternatief niet mogelijk is. Staak de behandeling bij het ontwikkelen of verergeren van deze symptomen.

Anti IL-23 en anti IL-12/23 (guselkumab, tildrakizumab, ustekinumab en risankizumab)

Geen specifieke aanvullende aanbevelingen.

Biosimilars

Raadpleeg bij het gebruik van de biosimilar de aanbevelingen die van toepassing zijn bij de originator biologic.

COMORBIDITEITEN EN SUBGROEPEN

Artritis psoriatica

Patiënten met psoriasis hebben een verhoogde kans op ontwikkelen van PsA (tot globaal 40%). Wees bij patiënten met psoriasis alert op tekenen van PsA; spontane aanhoudende pijn, zwelling of stijfheid van een of meerdere gewrichten en nabijgelegen ligamenten en pezen of chronische rugklachten die ten minste drie maanden dagelijks aanwezig zijn en ontstaan zijn voor het 45ste levensjaar. Verwijs patiënten met een verdenking op PsA naar de reumatoloog en werk samen met een reumatoloog bij het kiezen van de optimale therapie en bij het evalueren van de effectiviteit van de therapie indien een patiënt zowel psoriasis als PsA heeft.

Voor de behandeling van artritis en van artritis met axiale betrokkenheid zijn aparte aanbevelingen geschreven in de richtlijn. De behandeling gaat via de reumatoloog.

Inflammatoire darmaandoeningen

Er is een significante associatie tussen psoriasis en inflammatoire darmaandoeningen (IBD). Dit heeft waarschijnlijk te maken met een overlap in de pathofysiologie en genetische achtergrond van deze aandoeningen. Patiënten met psoriasis hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van zowel Morbus Crohn (MC) als Colitis Ulcerosa (CU) (relatief risico van respectievelijk 2.51 en 1.71). Overleg met een MDL-arts bij het voorschrijven van systemische therapie bij psoriasispatiënten die ook bekend zijn met een inflammatoire darmziekte. Behandel patiënten met psoriasis en een inflammatoire darmziekte bij voorkeur niet met IL-17-antagonisten.

Tabel 1: Behandeling van psoriasis en een inflammatoire darmziekte

Psoriasis en ziekte van Crohn	Psoriasis en colitis Ulcerosa	Psoriasis en acute ernstige colitis ulcerosa
TNF-alfa-blokkers (infliximab, adalimumab, certolizumab*), ustekinumab of MTX.	TNF-alfa-blokkers (infliximab, adalimumab, golimumab**) en ustekinumab.	- Inductietherapie met CsA is een optie - Infliximab en CsA kan gegeven worden als rescue therapie bij actieve ernstige colitis ulcerosa ter voorkoming van een colectomie - CsA wordt niet gebruikt als onderhoudstherapie bij IBD.

* certolizumab is in Nederland niet geregistreerd voor Morbus Crohn, in enkele andere landen wel. ** niet geregistreerd voor psoriasis

Kanker

Psoriasis wordt gerelateerd aan een verhoogde mortaliteit door vele aandoeningen, waaronder een verhoogd risico op een maligniteit. Het is onduidelijk of dit komt door de ziekte zelf, of dat het wordt beïnvloed door leefstijlfactoren (voornamelijk alcohol en roken). Ook de behandeling van psoriasis met immunosuppressieve medicatie kan invloed hebben op een actuele maligniteit, dan wel een maligniteit in de voorgeschiedenis. Aandacht hiervoor vooraf en tijdens de behandeling is daarom van belang. De dermatoloog en de huisarts hebben beiden een rol in een veilige en verantwoorde toepassing, uiteraard in samenspraak met de patiënt.

Overleg bij psoriasispatiënten met een actuele maligniteit of een maligniteit in de voorgeschiedenis waarvoor nog follow-up, met de desbetreffende behandelaar alvorens te starten of door te gaan met immunosuppressiva om zo, samen met de patiënt, tot een geïnformeerd, weloverwogen beslissing te komen. Houd met het 'samen beslissen' tijdens het starten van een behandeling rekening met de ziektelast van psoriasis en het risico op verergeren dan wel een recidief van een maligniteit (pre-maligne vs. laag risico vs. hoog risico). Overweeg het gebruik van apremilast of biologics bij psoriasispatiënten met een actuele maligniteit of een maligniteit in de voorgeschiedenis waarbij nog sprake is van een follow-up bij een behandelaar (ondanks het gebrek aan ervaring op de

lange termijn op basis van pathofysiologische aspecten). Let wel, elke patiënt moet besproken worden met de behandelaar alvorens te starten of continueren met bovenstaande therapie. Gebruik CsA bij voorkeur niet bij psoriasispatiënten met niet-melanoom huidkanker in de voorgeschiedenis.

Depressie en suïcidaliteit

Hoewel er aanwijzingen zijn dat psoriasis en depressieve symptomen elkaar over en weer negatief beïnvloeden, is de relatie tussen psoriasis en suïcidaliteit minder duidelijk. Wees alert op tekenen van angst en depressie bij patiënten met psoriasis. Verwijs bij vermoeden van een depressie of angststoornis naar de huisarts of de psychiater/psycholoog. Controleer op symptomen van depressie, suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag en angst tijdens systemische behandelingen voor psoriasis bij mensen met een voorgeschiedenis hiervan. Overleg met een psychiater bij vermoeden van een recidieve depressie of angststoornis. Schrijf geen apremilast voor aan psoriasispatiënten met (een voorgeschiedenis van) depressie en/of suïcidale ideaties en suïcidaal gedrag. Bij keuze voor een behandeling met brodalumab bij deze patiënten moet zorgvuldig worden afgewogen. Overleg met een psychiater als een alternatief niet mogelijk is. Staak bij beide middelen de behandeling bij het ontwikkelen of verergeren van deze symptomen.

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus is geen absolute contra-indicatie voor systemische behandelingen voor psoriasis, echter overweeg om CsA of MTX niet te gebruiken als behandeling bij patiënten met diabetes en/of kenmerken van het metabool syndroom en overweeg om acitretine niet te gebruiken als behandeling bij patiënten met dyslipidemie en/of diabetes mellitus.

Ischemische hartziekten en hartfalen

Patiënten met psoriasis hebben een ongeveer twee- tot driedubbel verhoogd relatief risico op het ontwikkelen van cardiovasculaire gebeurtenissen zoals een hartinfarct of beroerte vergeleken met personen zonder psoriasis. Het cardiovasculaire risico lijkt samen te hangen met de ziekte-ernst.

Tabel 2: Behandeling van ischemische hartziekten/gevorderd hartfalen en psoriasis

Psoriasis en ischemische hartziekten	Psoriasis en gevorderd hartfalen
Gebruik geen CsA bij patiënten met psoriasis en ischemische hartziekten.	Bespreek de keuze voor systemische therapie voor psoriasis bij psoriasispatiënten met gevorderd hartfalen met een cardioloog.
Overweeg om acitretine niet te gebruiken bij patiënten met psoriasis en ischemische hartziekten.	Gebruik geen CsA of TNF-alfa-blokkers bij patiënten met psoriasis en gevorderd hartfalen.

Verminderde nierfunctie

Bepaal de nierfunctie en onderzoek de urine (albuminurie) van psoriasispatiënten voordat er gestart wordt met systemische therapie. Vervolg de nierfunctie en urineonderzoek (albuminurie) gedurende de behandeling, in een noodzaak en frequentie passend bij het specifieke middel. Werk samen met of consulteer een internist(-nefroloog) in de volgende situaties:

- Bij een mild tot matig (of ernstiger) verminderde nierfunctie (eGFR <45 ml/min) voor of tijdens behandeling met systemische therapie.
- Bij een afname van de nierfunctie (eGFR >15 ml/min afgenomen) tijdens systemische therapie.
- Bij ernstig verhoogde albuminurie (albumine/kreatinine ratio >30 mg/mmol) voor of tijdens behandeling met systemische therapie.

Overweeg preferentieel behandeling met biologics bij psoriasispatiënten met een verminderde nierfunctie (eGFR <60 ml/min) of ernstig verhoogde albuminurie (albumine/kreatinine ratio >30 mg/mmol). Vermijd of stop het gebruik van CsA en dimethylfumaraat bij psoriasispatiënten met een matig tot ernstig verminderde nierfunctie (eGFR <45 ml/min), omdat het gebruik tot nierfalen kan leiden. Informeer de patiënt over een risico op chronische nefrotoxiciteit. Vermijd of stop het gebruik van MTX bij psoriasispatiënten met een matig tot ernstig verminderde nierfunctie (eGFR <30 ml/min), omdat het gebruik het risico op toxiciteit sterk verhoogt. Verminder de dosering bij een licht tot matig gestoorde nierfunctie (eGFR 30-60 ml/min). Overleg met een internist(-nefroloog) als er geen alternatief voor MTX is. Hanteer een lagere dosering van apremilast bij een verminderde nierfunctie (eGFR <30 ml/min).

Neurologische aandoeningen

Bij psoriasispatiënten met een eerstegraads familielid met MS of een andere demyeliniserende ziekte, wordt het gebruik van TNF-alfa-blokkers afgeraden als er een andere geschikte behandeloptie is. Gebruik geen TNF-alfa-blokkers bij psoriasispatiënten met MS of een andere demyeliniserende ziekte. Overweeg dimethylfumaraat te gebruiken bij psoriasispatiënten met MS.

Virale hepatitis

Tabel 3: Routinematige screening van hepatitis B en C voorafgaand aan de behandeling van psoriasis met systemische therapie. NB: routinematige screening op hepatitis A wordt afgeraden.

Hepatitis B	Hepatitis C
HBsAg, anti-HBsAg, anti-HBcAg voorafgaand aan start CsA, MTX of biologics. Zie algoritme in de richtlijn.	Anti-HCV voor de start van een behandeling met MTX of biologics.
Overleg met een MDL-arts inzake het volgende: 1. Voorafgaand aan de behandeling, bij patiënten met positieve testresultaten voor HBsAg of positief HBV-DNA. 2. Bij de keuze van een systemische behandeling van patiënten met een positieve anti-HBc en een neg. HBsAg/HBV-DNA-test.	Verwijs de patiënt naar een MDL-arts bij positieve bevindingen voor hepatitis C.
Behandel patiënten met hepatitis B bij voorkeur niet met TNF-alfa-blokkers.	

Tuberculose

Gebruik van TNF-alfa-blokkers en andere immunosuppressieve medicatie (m.n. corticosteroiden) kunnen het risico op (reactivatie van latente) tuberculose verhogen. Reactivatie van een latente tuberculose-infectie (LTBI) door dit soort medicatie kan leiden tot ernstige (gedissemineerde) en levensbedreigende vormen van actieve tuberculose. Dit kan voorkomen worden door preventieve behandeling van LTBI, wat in Nederland leidt tot meer dan 95% vermindering van het risico op tuberculose, met vermindering van ziektelast voor het individu en verdere terugdringing van tuberculose in Nederland.

Voer alvorens de start van systemische immunosuppressieve therapie (volgens aanbevelingen laboratoriumcontroles specifieke middelen, zie richtlijn) inzake psoriasis een risico-inventarisatie en screening uit volgens de NVALT-richtlijn *Tuberculosescreening voorafgaand aan immunosuppressieve medicatie (2019)*.

Begin met de volgende stappen:

- X-thorax (< 6 maanden oud);
- Risico-inschatting op LTBI via vragenlijsten;
- Diagnostische testen voor LTBI voor diegenen met een mogelijk verhoogd risico volgens de vragenlijst (zie richtlijn).

Zorg voor afstemming binnen uw ziekenhuis of de GGD t.a.v. de verantwoordelijkheden en logistiek voor de risicostratificatie, de eventuele screening volgende de NVALT-richtlijn, de uiteindelijke indicatiestelling, en de keuze en monitoring van preventieve behandeling.

Kinderwens en zwangerschap

Een systemische medicamenteuze behandeling tijdens de zwangerschap kan noodzakelijk zijn om psoriasis onder controle te houden. In geval van een zwangerschapswens in de nabije toekomst is de belangrijkste overweging om de risico's te minimaliseren. Zowel de arts als de patiënt moet het risico op exacerbatie van psoriasis afwegen tegen de mogelijke gevolgen van het starten of voortzetten van systemische immunosuppressiva op een actieve zwangerschapswens (c.q. kindwens), zwangerschap en het geven van borstvoeding. Overleg met een gynaecoloog bij gebruik van conventionele systemische therapie en biologics gedurende de zwangerschap (en preconceptieel). Neem gegevens over de blootstelling van de moeder aan geneesmiddelen en zwangerschapsuitkomsten op in nationale veiligheidsregisters (Moeders van Morgen). Zie de keuzematrix 2 en 3, en modules in richtlijn voor specifieke aanbevelingen per middel.

Gebruik geen acitretine in de reproductieve levensfase van vrouwen (valt onder zwangerschapspreventieprogramma). Gebruik ook geen dimethylfumaraat en apremilast tijdens de zwangerschap, vanwege onvoldoende informatie over dimethylfumaraat en apremilast om deze als veilig te beschouwen. MTX dient, wegens de teratogeniciteit, minimaal 3 maanden vóór conceptie gestaakt te worden (echter wetenschappelijk bewijs hiervoor ontbreekt).

Overweeg ciclosporine (CsA) te gebruiken als eerste keuze

conventioneel systemisch middel bij vrouwen met een actuele kindwens.

Overweeg certolizumab pegol als eerste keuze behandeling wanneer behandeling met een biologic is geïndiceerd. Dit middel passeert de placenta niet of nauwelijks. Overweeg voor de andere biologics de behandeling te stoppen in het tweede en derde trimester om foetale blootstelling en het mogelijk kans op immunosuppressie bij de pasgeborene te minimaliseren.

Overweeg om bij mannen 3-6 maanden voor de poging tot conceptie te stoppen met MTX. Maak een afweging op individueel niveau, waarbij het ook een mogelijkheid is om de behandeling met methotrexaat te continueren, als dit nodig wordt geacht om de ziekteactiviteit onder controle te krijgen/houden. Adviseer mannen die acitretine gebruiken, om barrièremiddelen te gebruiken na de conceptie om blootstelling via direct contact met sperma te beperken tijdens de zwangerschap. Continueer CsA en TNF-alfa-blokkers preconceptieel bij de man.

OVERIG

Vaccinaties

Onderbreek het immunosuppressivum enige tijd vóór toediening van een levend vaccin. Voor de duur van deze onderbrekingsperiode dient de halfwaardetijd van het medicijn en het werkingsmechanisme in ogenschouw te worden genomen (zie tabel 1 in de module voor advies omtrent duur onderbreking). Wacht minstens 4 weken na toediening van een levend vaccin alvorens het immunosuppressivum te herstarten. Bespreek het belang van een adequate vaccinatiestatus alvorens het starten van systemische immunosuppressieve medicatie. Verwijs zo nodig naar een gespecialiseerd centrum. Adviseer een pneumokokkenvaccinatie en een jaarlijkse influenzavaccinatie voor patiënten die immunosuppressiva gebruiken. Overweeg een reeks geïnactiveerd/recombinant varicellazostervaccin (Shingrix®) te adviseren voor patiënten die immunosuppressiva gebruiken. Overweeg om bij patiënten met systemische psoriasismedicatie levende vaccins bij voorkeur in een gespecialiseerd centrum toe te laten dienen. Gebruik geen levende of levend verzwakte vaccins bij zuigelingen (tot 12 maanden oud) van wie de moeders biologics kregen na 16 weken zwangerschap.

Immunogeniciteit

Vrijwel sinds de biologics voor behandeling van psoriasis op de markt kwamen, is er onderzoek gedaan naar de invloed van immunogeniciteit van deze middelen op de effectiviteit van de behandeling alsmede op het ontstaan van bijwerkingen. In de loop van de ontwikkeling van deze richtlijn bleek dat er weinig informatie beschikbaar is in de literatuur over de vorming van antistoffen tegen biologics bij psoriasispatiënten.

CORRESPONDENTIEADRES

Ewout Baerveldt

E-mail: baerveldtem@gmail.com