



Interventies voor nagelpsoriasis

C.I.M. Busard

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de update van de cochrane review *Interventies voor nagelpsoriasis*. In de afgelopen vier jaar is het aantal gerandomiseerde studies waarin de behandeling van nagelpsoriasis wordt onderzocht fors toegenomen. In deze update werden dertig studies toegevoegd aan de achttien studies reeds opgenomen in de voorgaande cochrane publicatie. Het totaal aantal patiënten dat na randomisatie een behandeling onderging was 7145, waarbij het merendeel werd behandeld met fosfodiësterase-4-remmers (apremilast), januskinase (JAK)-remmers (tofacitinib) of biologics. Relevante resultaten met implicaties voor de klinische praktijk zullen in dit artikel worden besproken.

STUDIEKARAKTERISTIEKEN

Een breed scala aan behandelingen werd onderzocht waarbij een onderscheid kan worden gemaakt tussen lokale behandeling (topisch, radiotherapie, lasertherapie) en systemische behandeling (conventionele systemische behandeling, biologics en [nieuwe generatie] *small molecules*). Bij patiënten die geïnccludeerd werden in de studies was doorgaans sprake van nagelpsoriasis in het kader van psoriasis vulgaris of psoriasis arthropathica. Het aantal patiënten dat geïnccludeerd werd per studie varieerde tussen de 10 en 824.

UITKOMSTMATEN

De meeste studies maakten gebruik van een samengestelde uitkomstmaat waarbij de ernst en aanwezigheid van diverse kenmerken van nagelbed- en nagelmatrixaantasting (bijvoorbeeld onycholyse, subunguale hyperkeratose en pitting) werden gescoord door een (onafhankelijke) onderzoeker op meerdere momenten gedurende de studie. De *nail psoriasis severity index* (NAPSI) is het meest gebruikte voorbeeld van een dergelijke uitkomstmaat. Opvallend was echter dat er naast het gebruik van diverse uitkomstmaten tevens grote variatie werd gedetecteerd binnen eenzelfde uitkomstmaat (bijvoorbeeld twaalf variaties op de NAPSI). Slechts 20% van de studies rapporteerde een globale maat voor verbetering in ernst van nagelafwijkingen vanuit het perspectief van de patiënt. [1]

LOKALE BEHANDELING

Lokale behandelingen werden onderzocht op kleine schaal en zijn onder te verdelen in 3 categorieën; topische behandeling (n = 835 verdeeld over 18 studies), radiotherapie (n = 44 verdeeld over 3 studies) en behandeling met een *pulsed-dye laser* (n = 60 verdeeld over 2 studies). [2,3]

Voetnoten

¹= niet significant ten opzichte van lokale corticosteroiden

²= significant ten opzichte van placebo

³= niet significant ten opzichte van placebo

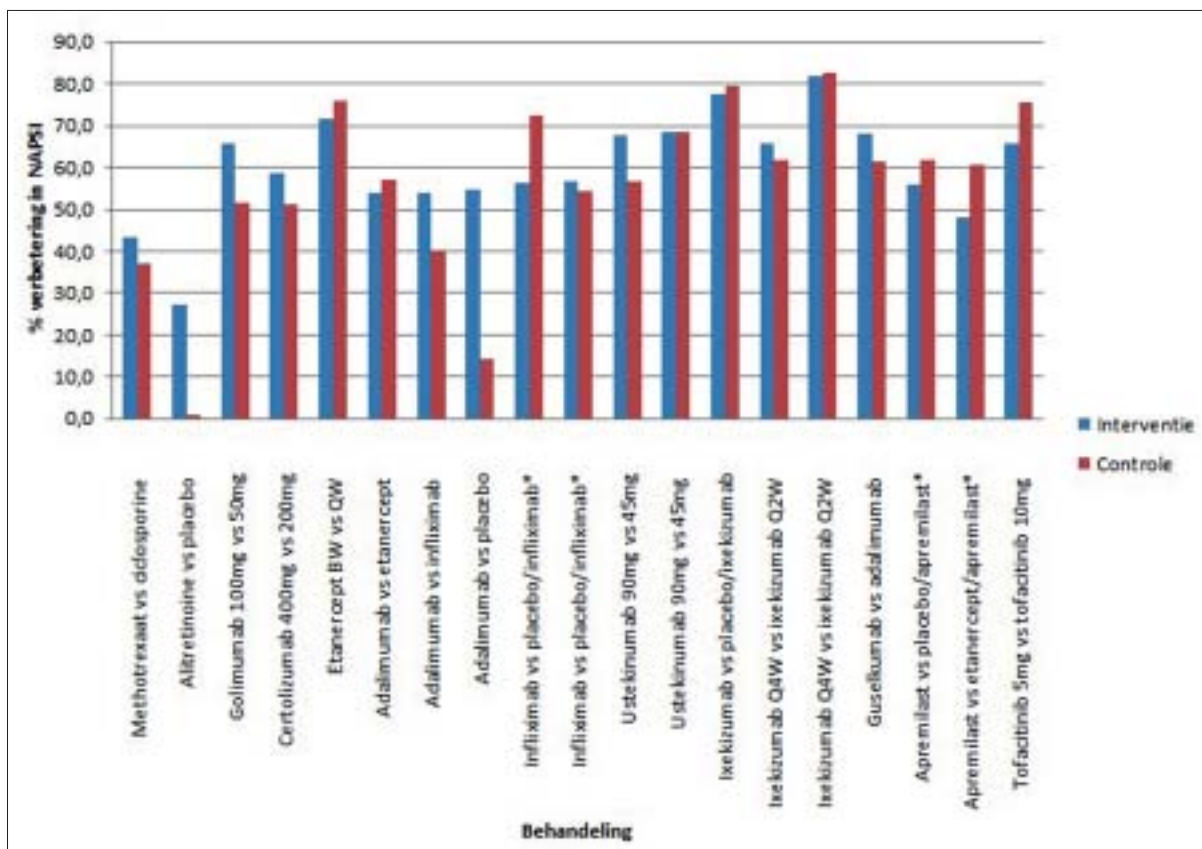
⁴= niet significant verschillend tussen de twee golflengtes

Topische behandeling met corticosteroiden, vitamine D-derivaten en retinoiden werd in meerdere studies onderzocht. Andere lokale interventies betroffen cyclosporine, tacrolimus en minder bekende en minder globaal beschikbare middelen zoals Lindioil (een destillaat van *Indigo naturalis*). De studieduur van topische interventies was 12 tot 24 weken. Verbetering in nagelafwijkingen na 12 tot 24 weken varieerde gemiddeld van 30,6% tot 50% bij patiënten onder behandeling met vitamine D-derivaten (calcitriol en calcipotriol)¹, van 7,4% tot 52,3% bij patiënten onder behandeling met corticosteroiden (betamethason met of zonder calcipotriol)² en van 30% tot 50% bij patiënten onder behandeling met retinoiden (tazarotene 0,1%)³. Lokale applicatie van ciclosporine en tacrolimus 0,1% zalf gaf een gemiddelde verbetering van respectievelijk 77%² en 56,1%³. De positieve bevindingen voor ciclosporine worden niet ondersteund door (prospectieve) cohortstudies en daarnaast is de lokale applicatie ervan, mede vanwege farmacologische instabiliteit, niet breed beschikbaar.

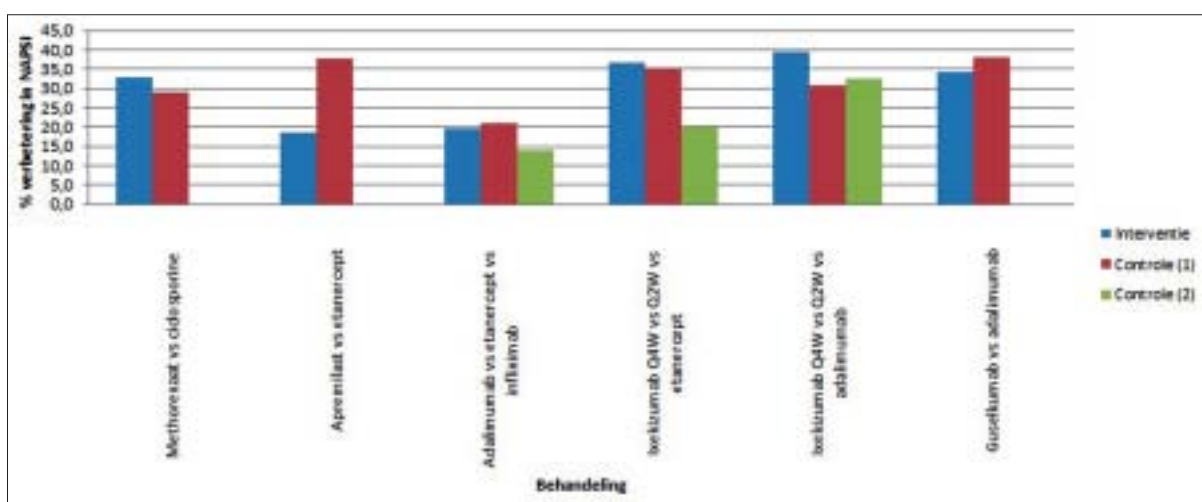
Een veelbesproken limiterende factor voor de lokale behandeling van nagelpsoriasis is de penetratie van de medicinale component in het nagelbed en de nagelmatrix. Om de penetratie te optimaliseren wordt aangeraden de nagelriem en aangrenzende huid in te smeren en het hyponychium zo kort mogelijk te houden. Applicatie onder occlusie wordt niet aanbevolen vanwege kans op bijwerkingen bij langdurig gebruik (irritatie en atrofie) en matige compliance.

Behandeling met een *pulsed-dye laser* in 2 verschillende golflengtes lijkt na 24 weken (iedere 4 weken een behandeling) een verbetering in nagelafwijkingen van circa 35-50% te geven⁴. Echter gezien de kleine groep geïnccludeerde patiënten en de matige methodologie van de 2 studies is bevestiging van deze resultaten in een gecontroleerde studie aangewezen alvorens implicaties voor de klinische praktijk gemaakt kunnen worden. Behandeling met radiotherapie gaf geen klinisch relevante verbetering, ging gepaard met een hoge kans op bijwerkingen (verkleuring van de nagel, pijn) en dient daarom als obsoleet te worden beschouwd.

Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam



Figuur 1. Gemiddelde verbetering in NAPSI-score op onderhoudsbehandeling (wk 24-64).



Figuur 2. Gemiddelde verbetering in NAPSI-score op inductiebehandeling (wk 12-16); head-to-head trials.

SYSTEMISCHE BEHANDELING

Conventionele systemische behandelingen werden op kleine schaal onderzocht (totaal aantal behandelde patiënten 221 verdeeld over 4 studies) met een studieduur van 16 tot 24 weken. Dit in tegenstelling tot de nieuwe generatie systemische behandelingen (apremilast, tofacitinib en biologics) waarbij een totaal aantal van 5985 patiënten verdeeld over 20 studies behandeling onderging (studieduur 12 tot 256 weken). [2,3]

Behandeling met methotrexaat liet na 24 weken een verbetering zien van gemiddeld 43,3%, dit was niet significant ten opzichte van patiënten behandeld met ciclosporine (37,2%). Behandeling met alitretinoïne gaf een gemiddelde verbetering van 27,1% na 24 weken³.

Behandeling met tofacitinib of apremilast gaf een gemiddelde verbetering in nagelafwijkingen van 51,1% tot 75% na 52 weken

en behandeling met biologics gaf een gemiddelde verbetering van 40% tot 83% [2] na 24 tot 64 weken (figuur 1). Enkele *head-to-head*-studies werden verricht waarin nieuwe generatie middelen met elkaar werden vergeleken. Op basis van de resultaten lijkt etanercept significant sneller effectief dan apremilast en ixekizumab significant sneller effectief dan etanercept (figuur 2). Er zijn geen *head-to-head*-studies verricht waarbij conventionele systemische middelen vergeleken werden met een nieuwe generatie geneesmiddelen.

Bij een keuze voor behandeling zijn adequate voorlichting (effectiviteit en veiligheid) van beschikbare behandelopties en het in kaart brengen van de impact op kwaliteit van leven belangrijke voorwaarden voor een succesvolle behandeling.

De literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.nvdv.nl.

SAMENVATTING

Voor topische behandeling van nagelpsoriasis bestaat de meeste kwaliteit van bewijs voor corticosteroïden, vitamine D-derivaten en retinoïden. Radio- en lasertherapie worden niet geadviseerd voor implicatie in de klinische praktijk. Bij uitgebreide afwijkingen of een grote impact op de kwaliteit van leven kan systemische behandeling overwogen worden. Zowel conventionele systemische therapie (methotrexaat en ciclosporine) als behandeling met nieuwe generatie medicijnen (small molecules en biologics) kunnen een substantiële verbetering geven. Bij een behandelkeuze is het van belang om de mogelijke neveneffecten van behandeling en de termijn van intreden van het te verwachten effect uitvoerig te bespreken met de patiënt om therapietrouw en een optimaal behandelresultaat te bevorderen.

TREFWOORDEN

nagelpsoriasis – biologics – NAPSI

SUMMARY

Corticosteroids, vitamin-D-derivatives and retinoids are the most widely investigated topical treatments for nail psoriasis. Radio and laser therapy are not recommended for use in daily clinical practice. In case of severe nail psoriasis or major impact on quality of life systemic treatment can be considered. Both conventional systemic therapy (methotrexate and cyclosporine) and new generation treatments (small molecules and biologics) can improve nail psoriasis substantially. If treatment is indicated, potential side effects and time of onset of treatment effect should be discussed with the patient to promote adherence and an optimal treatment outcome.

KEYWORDS

nail psoriasis – biologics – NAPSI

CORRESPONDENTIEADRES

Celine Busard

E-mail: c.i.busard@amc.uva.nl