



'Frequently asked questions'

JAK remmers bij volwassen patiënten met constitutioneel eczeem

D.J. Hijnen, L.A.A. Gerbens, Ph.I. Spuls, M.S. de Bruin-Weller, I.M. Haeck

Met de introductie van JAK remmers in de dermatologie zijn de keuzemogelijkheden in de systemische behandeling van constitutioneel eczeem (CE) enorm toegenomen. De introductie van een nieuwe groep geneesmiddelen leidt ook tot vragen. De meest gestelde vragen zullen worden besproken. Hiervoor geldt dat er voor deze items nog geen, of onvoldoende wetenschappelijk bewijs is, dus de antwoorden zijn voornamelijk gebaseerd op 'expert opinion'. Ook kunnen meningen hierover in de loop der tijd veranderen.

IS SCREENING VOOR LATENTE TUBERCULOSE NODIG VOOR HET STARTEN VAN EEN JAK REMMER?

Voor het starten van een JAK remmer is het advies om te screenen op latente tuberculose (LTB). Blijkt een patiënt een LTB te hebben dan hoeft deze volgens de richtlijn van de Nederlandse Vereniging van Longartsen (https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/tbc-screening_immuunsuppressiva/risico-inventarisatie_op_latente_tbc-infectie.html) niet behandeld te worden, omdat de kans op reactivering van LTB onder een JAK remmer niet verhoogd is. Het lijkt daarom niet zinvol om te screenen voor LTB voorafgaand aan de behandeling met een JAK remmer. Een reden om toch te screenen is dat een reactivering van TB tijdens behandeling met een JAK remmer atypisch kan verlopen en dan minder snel te herkennen is. Daarom doen we voorlopig toch screening op (latente) TB.

HOE TE BEHANDEL JE 'ACNE' ALS BIJWERKING VAN EEN JAK REMMER?

Het acneïforme beeld (ook wel 'JAKne' genoemd) wat gezien wordt bij het gebruik van JAK remmers is wisselend qua presentatie. Sommige patiënten hebben een klinisch beeld wat meer neigt naar rosacea, andere patiënten een meer folliculitis beeld. Er is dan ook geen 'one size fits all' oplossing hiervoor. Bij een folliculitis/acneïforme beeld kunnen de standaard topicale acnebehandelingen verbetering geven. Bij meer uitgebreide beelden en rosacea-achtige klachten kan doxycycline goed effect hebben. Overstappen van de ene naar de andere JAK remmer geeft soms ook vermindering van klachten.

WAT IS HET ADVIES M.B.T. HERPES ZOSTER-VACCINATIE EN HET STARTEN VAN JAK REMMERS?

Omdat de incidentie van herpes zoster-activatie bij patiënten op een JAK remmer verhoogd is, wordt in veel omringende landen voor het starten van een JAK remmer gevaccineerd

met een vaccin hiertegen (bijvoorbeeld Shingrix). Idealiter geeft de dermatoloog twee vaccinaties voor de start van de behandeling en wacht tenminste twee weken na de tweede vaccinatie vooraleer starten met een JAK remmer.

In Nederland wordt het herpes zoster-vaccin niet vergoed en kunnen patiënten ervoor kiezen het zelf te betalen. De kosten voor het vaccin zijn circa €175 × 2 = €350 (Farmacotherapeutisch Kompas).

Tot dusver zijn dermatologen in het Erasmus MC bij de meeste patiënten gestart met een JAK remmer zonder herpes zoster-vaccinatie. Bij een aantal patiënten (schatting: bij minder dan 10% van de patiënten) trad er een herpes zoster-activatie op, maar tot dusver zag men geen uitgebreidere/ernstigere beelden dan bij patiënten op een klassiek systemisch immunosuppressivum. Dermatologen instrueren patiënten m.b.t. het herkennen van symptomen van een Herpes Zoster en vragen ze vroeg aan de bel te trekken bij klachten. Wanneer een patiënt een herpes zoster ontwikkelt, luidt het advies tijdelijk te stoppen met de JAK remmer (bijv. tot er herstel optreedt/er geen nieuwe blaasjes ontstaan).

HOE BEHANDEL JE EEN HERPES SIMPLEX-INFECTIE EN WAT DOE JE DAN MET JE JAK BEHANDELING?

Bij het gebruik van JAK remmers zien we een verhoogde incidentie van reactivering van herpes simplex. Omdat een herpes simplex ernstiger kan verlopen tijdens het gebruik van een JAK remmer is het advies tijdelijk te stoppen met de JAK remmer. Wij adviseren gedurende een aantal dagen te stoppen, tot er duidelijk herstel optreedt en er geen uitbreiding meer is (vaak is dat 1 week).

Bij patiënten met frequent recidiverende herpes simplex kan men een onderhoudsbehandeling met valaciclovir geven.

Dermatologen, namens de domeingroep Eczeem en allergie

WAT TE DOEN MET VERHOOGDE CK-WAARDEN BIJ GEBRUIK VAN EEN JAK REMMER?

Volgens het label van de JAK remmers is het niet nodig om het CK te controleren. In de klinische (registratie)trials werd regelmatig een verhoogd CK gevonden, zonder klinische relevantie. In het Erasmus MC controleerden dermatologen tot voor kort het serum CK bij patiënten op een JAK remmer en vonden ze, net als in de klinische trials, regelmatig verhoogde CK-waarden (tot >2000). Vaak was zo'n sterke verhoging gerelateerd aan sporten maar soms ontbrak een duidelijke verklaring voor de verhoging. Dermatologen zagen geen patiënten met klachten die mogelijk gerelateerd waren aan het verhoogde CK en er trad bij alle patiënten spontaan herstel op van het CK. In het Erasmus MC is men daarom gestopt met het controleren van het serum CK. In veel andere Nederlandse centra wordt het CK nog wel bepaald. Tot dusver zijn er geen klinisch relevante CK-verhogingen gerapporteerd.

HOE SWITCH JE TUSSEN DE VERSCHILLENDE BIOLOGICS/JAK REMMERS? STOPPEN OF AFBOUWEN?

Van JAK remmer naar JAK remmer (abrocitinib, baricitinib, upadacitinib)

Bij het switchen van de ene naar de andere JAK remmer is een washout niet nodig, gezien de korte halfwaardetijd van de middelen. Aangezien het bijwerkingenprofiel van de verschillende middelen verschilt hanteren dermatologen wel de controles zoals gebruikelijk bij het starten van het middel (opnieuw screenen is normaliter niet nodig).

Bij switchen van biologic naar JAK remmer

Gezien de snelle werking van JAK remmers is een overlap tussen biologic en JAK remmer niet nodig. Een washout-periode van de huidige biologics (dupilumab/tralokinumab) is niet nodig.

Bij switchen van JAK remmer naar biologic

Het kan een optie zijn de JAK remmer tijdelijk (bijv. in een lagere dosering bij goed klinisch effect maar staken vanwege bijwerkingen) te continueren na het starten van een biologic omdat het optimale effect van biologics (dupi/tralo) meestal pas optreedt na enkele weken/maanden.

IS DE COMBINATIE MET EEN LAGE DOSERING METHOTREXAAT BIJ BEHANDELING MET JAK REMMER MOGELIJK?

Als patiënten behandeld worden met methotrexaat (MTX) en er wordt gestart met een JAK remmer valt het – zeker bij patiënten met ernstig eczeem die gefaald hebben op meerdere andere systemische therapieën – te overwegen om MTX in een lage dosering (bijv. 10 mg/week) te continueren. Als na enkele maanden blijkt dat het eczeem goed onder controle is, kan de MTX dan alsnog worden gestaakt.

Bij patiënten op een JAK remmer waarbij het effect suboptimaal is en als er geen alternatieven zijn, valt te overwegen om MTX (bijv. starten met 10 mg/week, eventueel later verhogen naar 15 mg/week) naast de JAK remmer te starten. Dit naar voorbeeld van de reumatologie, waarin een behandeling van een JAK remmer in combinatie met MTX heel gebruikelijk is.

CORRESPONDENTIEADRES

DirkJan Hijnen

E-mail: d.hijnen@erasmusmc.nl