



Uiteraard lezen wij als dermatologen allemaal en grondig de bekende dermatologische tijdschriften. Maar publicaties uit minder klinisch georiënteerde vakbladen of algemeen medisch-wetenschappelijke tijdschriften zullen niet bij iedereen op de deurmat vallen. Een nieuwe werkgroep binnen de redactie zal proberen een klein boekje van relevante artikelen die mogelijk buiten het gezichtsveld van de dermatoloog blijven te verzamelen en in korte stukken uit te werken, vanuit een journalistieke en dermatologische invalshoek. De eerste publicatie van *In het kort* als nieuw item binnen het wetenschappelijk katern treft u hieronder aan.



## Vijfjaarsoverleving combinatietherapie bij vergevorderd melanoom

F.M. Garritsen

In de afgelopen jaren zorgden ontwikkelingen in de behandeling van vergevorderd melanoom voor duidelijk verbeterde overlevingsuitkomsten. In een eerdere trial bleek dat bij patiënten met vergevorderd melanoom de combinatie van nivolumab met ipilimumab of nivolumab alleen resulteerde in een langere progressie-vrije en overall survival dan ipilimumab alleen. Deze recente studie toont nu de vijfjaarsuitkomsten van die eerdere trial.

945 patiënten met vergevorderd (stadium III of IV), niet eerder behandeld melanoom werden gerandomiseerd (verhouding 1:1:1) voor behandeling met nivolumab (1 mg/kg) elke 3 weken + ipilimumab (3 mg/kg) elke 3 weken voor 4 doses, gevolgd door nivolumab (3 mg/kg elke 2 weken); nivolumab 3 mg/kg elke 2 weken (+ ipilimumab-matched placebo); of ipilimumab 3 mg/kg elke 3 weken 4 doses (+ nivolumab-matched placebo). Overall survival na 5 jaar was 52% in de nivolumab+ipilimumab-groep, 44% in de nivolumab-groep en 26% in de ipilimumab-groep. De progressievrije overleving na vijf jaar was 36% in de nivolumab+ipilimumab-groep, 29% in de nivolumab-groep en 8% in de ipilimumab-groep.

Veiligheidsresultaten waren in lijn met de eerder gerapporteerde studie. Graad 3 of 4 behandeling-gerelateerde bijwerkingen kwamen voor bij 59% van de patiënten in de nivolumab+ipilimumab-groep, 23% in nivolumab-groep en 28% in de ipilimumab-groep. De onderzoekers zagen geen achteruitgang in de kwaliteit van leven bij patiënten behandeld met nivolumab.

### CONCLUSIE

Bij patiënten met vergevorderd melanoom werd een groter percentage overall survival na vijf jaar gezien bij behandeling met nivolumab+ipilimumab of alleen nivolumab, in vergelijking met ipilimumab alleen, zonder verlies van kwaliteit van leven bij toevoeging van nivolumab.

*Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Five-year survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. New England Journal of Medicine 2019(381):1535-46.*



## Constitutioneel eczeem: RUX- versus triamcinoloncrème

F.M. Garritsen

Ruxolitinib is een selectieve remmer van Janus kinase (JAK)-1 en JAK-2 met de potentie om de cytokinensignalering te remmen die betrokken is bij de pathogenese van constitutioneel eczeem (CE). In deze fase II-studie onderzocht men het effect en de veiligheid van ruxolitinib (RUX)crème in 307 volwassenen met CE. Inclusiecriteria waren CE, een IGA (investigator's global assessment)-score van 2 of 3 (mild of matig) en een aangedaan lichaamspercentage van 3-20%. Patiënten werden gerandomiseerd voor 8 weken dubbel geblindeerde behandeling met RUX (1,5% 2dd, 1,5% 1dd, 0,5% 1dd, 0,15% 1dd), placebo of triamcinoloncrème (0,1% 2dd 4 weken, gevolgd door placebo 4 weken). Het primaire eindpunt van deze studie was het gemiddelde

percentage verbetering van baseline EASI-score in week 4 bij patiënten behandeld met RUX-crème 1,5% 2dd, in vergelijking met placebobehandeling.

Gemiddelde baseline EASI-score bij start was 8.4. Alle patiënten behandeld met RUX toonden een therapeutische verbetering in week 4. De verbetering nam toe met de tijd en bij hogere concentraties. De grootste significante verbetering van de EASI-score in vergelijking met de placebo werd gezien bij de RUX 1,5% 2dd groep (EASI daling 71,6% versus 15,5%,  $P < 0.0001$ ). Hoewel niet significant, toonden zowel RUX 1,5% 2dd als RUX 1,5% 1dd een grotere klinische verbetering dan triamcinoloncrème op hetzelfde moment. Significante verbetering van de

NRS-jeukscore binnen 36 uur werd vaker gezien bij RUX 1,5% 2dd groep in vergelijking met placebo; dit effect bleef bestaan tijdens de 12 weken durende behandeling.

Er werden geen klinisch significante bijwerkingen gezien bij behandeling met RUX.

## CONCLUSIE

RUX-crème geeft verbetering van mild tot matig CE en wordt goed verdragen. Het kan hiermee een nieuwe lokale behandel-

optie zijn voor patiënten met CE. Het zou interessant zijn om grotere patiëntaantallen te evalueren en te vergelijken met lokale tacrolimus of pimecrolimus.

*Kim BS, Howell MD, Sun K, et al. Treatment of atopic dermatitis with ruxolitinib cream (JAK1/JAK2 inhibitor) or triamcinolone cream.*

*Journal of Allergy and Clinical Immunology 2019 Oct 17; doi: 10.1016/j.jaci.2019.08.042.*



## Een levenslang glutenvrij dieet bij patiënten met Dermatitis herpetiformis

M. Kroon

Dermatitis herpetiformis (DH) en coeliakie worden over het algemeen behandeld met het invoeren van een glutenvrij dieet. Dit dieet moet de patiënt vervolgens levenslang volgen. Er zijn in de loop der jaren echter enkele studies verschenen, waarbij patiënten met DH een tolerantie voor gluten ontwikkelden zonder dat de klachten terugkeerden na de herintroductie van gluten (tot 18% van de patiënten).

Om dit te verifiëren, voerde men in Finland een studie uit (N=19). Deze 19 patiënten hadden al een lange tijd een glutenvrij dieet (gemiddeld 23 jaar). Aan het begin van de studie namen men biopsies van de huid en van de dunne darm af. (Granulaire) IgA-deposities in de huid zijn een indicatie voor een actieve DH, maar deze biopsies toonden geen van alle afwijkingen. Daarna volgde herintroductie van de gluten bij deze 19 patiënten die men 12 maanden opvolgde. Vijftien (79%) patiënten ontwikkelden hierop huidafwijkingen, gemiddeld 5,6 maanden na de start van gluten in de voeding. Van deze 15 patiënten, ontwikkelden er 13 IgA-deposities en transglutaminase 3-deposities in de huid. Tevens hadden 12 patiënten atrofie van

het slijmvlies van de dunne darm. Drie patiënten ontwikkelden geen huidafwijkingen, maar hadden wel atrofie van het slijmvlies in de dunne darm. Slechts 1 patiënt bleef klachtenvrij en had ook geen afwijkingen in de biopsies (van huid en darm).

Als beperking van de studie noemen de onderzoekers zelf het geringe aantal patiënten en de relatief korte follow-up tijd (van de patiënt die klachtenvrij bleef).

## CONCLUSIE

De onderzoekers concluderen dat 95% van de patiënten met DH die al lang een glutenvrij dieet volgden, de gluten nog steeds niet tolereerden. Zij blijven hiermee achter het advies staan dat een glutenvrij dieet levenslang volgehouden dient te worden.

*Mansikka E, Hervonen K, Kaukinen K, et al. Gluten challenge induces skin and small bowel relapse in long-term gluten-free diet-treated dermatitis herpetiformis. Journal of Investigative Dermatology 2019(139);10:2108-14.*

## OPROEP

Hebt u ervaring of wilt u ervaring opdoen met kritisch lezen en puntig schrijven? Dit is uw kans. We zoeken voor de werkgroep *In het kort* nog uitbreiding van het team auteurs. Het kan vooral voor aios een leerzame ervaring opleveren, denken wij. Wilt u meer informatie, neem dan contact op met Frans Meulenberg via mail ([f.meulenberg@nvdv.nl](mailto:f.meulenberg@nvdv.nl)) of telefonisch (06 51841074). Kent u geen enkele aarzeling en wilt u zich meteen aanmelden? Dat kan via het redactiesecretariaat ([l.fritschy@nvdv.nl](mailto:l.fritschy@nvdv.nl)).