

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/25664>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

Dithranol-behandeling van psoriasis

Mede namens de Psoriasiscommissie van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie:
**M.J.P. Gerritsen, T.J. Stoof, J.P.W. v.d. Veen, R. Roelandts, P.G.M. van der Valk,
 P.C.M. van de Kerkhof**

Inleiding

Dithranol wordt sedert 80 jaar met succes toegepast als lokale behandeling van psoriasis. Het wordt beschouwd als een zeer effectief en veilig therapeuticum, waarmee langdurige remissies kunnen worden bereikt. De behandeling met dithranol werd klinisch toegepast. Sedert een aantal jaren wordt in dagbehandelingscentra en op afdelingen voor arbeids- en tijdsintensieve zorg een poliklinische dithranol-behandeling gegeven. Bij deze benadering is het belangrijk de patiënten goed te instrueren en te begeleiden. De therapietrouw van de patiënten wordt hiermee verhoogd, waardoor het klinisch resultaat verbetert en sneller een remissie wordt bereikt. Ook de incidentie en de ernst van de irritatie is minder bij een goede instructie en begeleiding.¹

Geschiedenis

In 1876 werd bij toeval de antipsoriatische werking van chrysarobin (3-methyldithranol) door dr. B. Squire ontdekt.² Het chrysarobin is het actieve bestanddeel van Goa-poeder, ook het araroba-poeder genoemd. Het poeder is van het merg van de stam en de takken van de ararobaboom afkomstig. Het werd door de Portugezen vanuit Brazilië via de Indische stad Goa naar de overige delen van India geëxporteerd. Goa-poeder werd gebruikt als behandeling voor schimmelinfecties. Door een foutieve diagnose werd een patiënt met plaque-psoriasis met succes behandeld, waardoor de werkzaamheid bij psoriasis bekend werd.³ In 1916 werd voor het eerst dithranol (ook wel anthraline of cignoline genoemd) synthetisch bereid door Galewski en gebruikt in Duitsland bij de behandeling van psoriasispatiënten.⁴ In 1953 werd dithranol geïntroduceerd in Groot-Brittannië als onderdeel van de Ingram-therapie,⁵ welke ofwel klinisch ofwel in een dagbehandelingssetting werd toegepast. Bij de Ingram-therapie werden de patiënten dagelijks behandeld met een teerbad (90 liter water, 120 ml koolteer in een alcoholische oplossing en 30 ml Teepol). Hierna werden de patiënten afgedroogd en behandeld met UV-B licht. Vervolgens werden alle laesies ingesmeerd met 0,42% dithranol in stijve Lassar's pasta, waaraan 2% salicylzuur en 5% kaarsvet (harde paraffine) werd toegevoegd. De stijfheid van de pasta voorkwam dat de dithranol zich verspreidde rondom

de met dithranol behandelde plekken waardoor de gezonde huid geïrriteerd zou kunnen worden. De laesies werden nabehandeld met talkpoeder en bedekt met een buisverband. Na 24 uur werd de pasta verwijderd met olie en de behandeling herhaald. Verschillende concentraties van de dithranol in de pasta zijn later door Ingram toegepast (0,84 en 1,2%), m.n. bedoeld voor therapieresistente plaques op handen, voeten, ellebogen en knieën. De guttata- en inversa-laesies werden met 0,1% dithranol in een zachte Lassar's pasta behandeld. Dit regime bleek zeer effectief te zijn. Er zijn echter ook nadelen aan verbonden. Waarschijnlijk zijn de relatief vaak optredende bijwerkingen van irritatie en verkleuring er de oorzaak van dat de therapie niet overal populair is geworden. Er zijn ook hoge kosten aan de klinische behandeling verbonden. De patiënten worden onttrokken aan hun normale leefomgeving en gezinssituatie.

De ontwikkeling van afwasbare crèmes maakt het mogelijk dithranolbehandeling poliklinisch toe te passen. Omdat dithranol snel in de huid wordt opgenomen kan de behandelingsduur worden bekort. In 1982 werd een nieuw therapieschema toegepast waarbij hoge concentraties dithranol (ongeveer 10 maal de vroegere concentraties) gedurende zeer korte tijd werden aangebracht (kortcontactdithranoltherapie).⁶ Deze behandeling maakt thuisgebruik van dithranol mogelijk, maar moet wel voorbehouden blijven aan gedisciplineerde patiënten.

Farmacologie en werkingsmechanisme

Dithranol (1,8-dihydroxy-9-anthrone) heeft twee hydroxylgroepen op de C-1- en de C-8-positie, een carboxyl-groep op de C-9 positie en een methyleen groep op de C-10-positie.⁷ Het exacte werkingsmechanisme is niet bekend, maar waarschijnlijk heeft dithranol een directe werking op de delende cellen van de huid, de stamcellen. Dithranol zou interfereren met de DNA-synthese, de mitochondriële functie en met de enzymen in het cytoplasma.⁸⁻¹¹ Daarnaast worden de epidermale proliferatie en het aantal inflammatoire cellen in de dermis geremd.¹²⁻¹⁶ Tevens is beschreven dat dithranol proteïne kinase-C-activiteit, keratinocyt-TGF- α -expressie en EGF-receptorbinding in vitro remt.¹⁷⁻¹⁸ Voor nadere informatie omtrent het werkingsmechanisme van dithranol wordt verwezen naar het overzichtsartikel van Van de Kerkhof.¹⁹

Voor de werking van het molecuul is het essentieel dat de C-10-positie gemakkelijk losgekoppeld kan worden.²⁰ Door de aanwezigheid van licht, alkalische stoffen of door applicatie op de huid wordt deze methyleengroep geoxideerd en de vorming van biologische actieve vrije radicalen met als eindproducten danthron- en dithranol-dimeren geïnitieerd, welke verantwoordelijk zijn voor het therapeutisch effect en de huidirritatie van dithranol. Daarnaast worden de dithranol-dimeren verder geoxideerd tot anthra-

M.J.P. Gerritsen, Afd. Dermatologie, Academisch Ziekenhuis Nijmegen,
 T.J. Stoof, Afd. Dermatologie, Academisch Ziekenhuis VU, Amsterdam,
 J.P.W. v.d. Veen, Afd. Dermatologie, Martiniziekenhuis, Groningen,
 R. Roelandts, Afd. Dermatologie, Universitair Ziekenhuis St Rafaël, Leuven, België,
 P.G.M. van der Valk, Afd. Dermatologie, Academisch Ziekenhuis Nijmegen,
 P.C.M. van de Kerkhof, Afd. Dermatologie, Academisch Ziekenhuis Nijmegen.

quinon-dimeren welke verantwoordelijk zijn voor de bruine verkleuring veroorzaakt door dithranol.²¹

Dithranol is een instabiele verbinding. Het oxideert gemakkelijk bij blootstelling aan zuurstof of licht. Hierdoor wordt het geïnactiveerd. De werking van dithranol wordt negatief beïnvloed door contact met alkalische stoffen.²² De dithranolpreparaten moeten dan ook altijd goed verpakt worden in kleine, goed gevulde tubes (b.v. 40 gram) die beschermen tegen contact met zuurstof of licht. Daarnaast is het verstandig niet te grote hoeveelheden voor te schrijven i.v.m. de relatieve makkelijke inactivatie van dithranol. Indien het preparaat bruin verkleurd is kan ervan uit worden gegaan dat oxidatie is opgetreden en de dithranol is omgezet in onwerkzame metaboliëten zoals de bruine anthraquinon-dimeren. De stabiliteit van dithranol hangt tevens af van de concentratie en van het vehiculum waarin het verwerkt is. In zijn algemeenheid geldt: des te hoger de concentratie dithranol en/of des te vetter het vehiculum, des te stabielere de formulering. Ter vermindering van de snelheid van inactivering kunnen de lagere concentraties het best in de koelkast worden bewaard. Eveneens kunnen toevoegingen aan de vehicula de stabiliteit beïnvloeden. Zo kan zinkoxide in dithranolpasta de werking remmen. Door tevens salicylzuur toe te voegen kan deze inactivering teniet worden gedaan. De stabiliteit van de dithranolzalf (van de firma

Merck) is verbeterd door toevoeging van ascorbine- of oxaalzuur. De stabiliteit van de dithranolcrème is relatief gering. In Zweden en Noorwegen is sinds kort een nieuwe galenische vorm van dithranol op de markt, waarbij dithranol is ingebed in kristallijne monoglyceriden, een nieuw 'drug delivery' systeem. Deze vorm van dithranol zou minder vet zijn, waardoor het makkelijk afgewassen kan worden. Een groot voordeel zou het geringe risico van verkleuring van kleren en badkamer zijn bij dit nieuwe vehiculum.²³

De biologische beschikbaarheid van dithranol wordt sterk beïnvloed door de gebruikte vehicula. Met name vanuit lipofiele vehicula penetreert dithranol goed in de epidermis.²⁴

Klinische toepassingen

24-uurs-applicatie

De 24-uurs-behandelingen met dithranol zijn alleen toepasbaar in een klinische setting in verband met verkleuring van kleding. De dithranol in zinkoxidepasta en de dithranol in paraffine (0,5% dithranol, 0,5% salicylzuur, 2,5% chloroform, 15% harde paraffine, 81,5% witte zachte paraffine) worden alleen op de psoriasisplekken aangebracht, terwijl de dithranol in vaseline of crèmes diffuus wordt gesmeerd. De behandeling met dithranol in pasta en in harde paraffine zouden de snelste clearing geven.²⁵⁻²⁶ De 24-uurs applicaties van dithranol in crèmes zouden minder effectief zijn.¹⁹ Het voordeel van de pasta en de stijve paraffine is dat het uitlopen van de dithranol buiten de plaque nauwelijks optreedt waardoor de perilesionale irritatie minimaal is en de concentratie dithranol optimaal werkzaam kan zijn.

Kortcontacttherapie

Bij de kortcontacttherapie wordt de dithranol na bepaalde tijd afgewassen, waardoor verkleuring van kleding beter voorkomen kan worden. Dit geeft grote voordelen ten aanzien van de toepasbaarheid voor een gecombineerde dag- en thuisbehandeling.

Het verkorten van de applicatieperioden van de pasta naar 2 uur en van de vaseline naar 3 uur zou een met de 24-uursbehandeling gelijkwaardig klinisch effect geven.^{6,27} De werking van dithranol blijkt dus niet verminderd te worden door de kortere applicatieduur. Uit verschillende onderzoeken is gebleken dat de thuisbehandeling met sticks, crèmes en zalven minder goede resultaten geeft.²⁸⁻³⁰ Het onderzoek van De Mare toont aan dat bij een thuisbehandeling met kortcontacttherapie met dithranol de therapietrouw van de patiënt belangrijk is.¹ De patiënten dienen goed geïnstrueerd en begeleid te worden om een optimale werking en therapietrouw te verkrijgen. In een onderzoek waarin de effectiviteit van kortcontacttherapie gedurende 30 minuten en dezelfde therapie gedurende de nacht met 1%, 2% en 3% dithranol in een zalfbasis vergeleken werden bleken beide tijdsduren even effectief.³¹ Een dagbehandeling of een poliklinische behandeling met intensieve begeleiding kan hierbij een rol spelen. In een onderzoek bleek dat de behandelingsduur van de gecombineerde dag- en thuisbehandeling vergeleken met die van de klinische behandeling nadelig uitvalt, $10,3 \pm 0,8$ ten opzichte van $5,8 \pm 0,5$ weken.³² Vanuit socio-economisch opzicht, evenwel, biedt de gecombineerde dag- en thuisbehandeling grote voor-

(Advertentie)

Trisporal

Productinformatie bij
advertentie elders in dit blad

TRADEMARK
Trisporal

Productinformatie bij advertentie elders in dit blad

Samenstelling Trisporal bevat 100 mg itraconazol per capsule. **Eigenschappen** Itraconazol is een synthetische triazolverbinding met een fungicide activiteit tegen dermatofyten, gisten, *Aspergillus* spp. en andere pathogene fungi. **Indicaties, dosering en wijze van toediening** **Vulvovaginale candidose:** tweemaal 2 capsules gedurende één dag met een tussenpoos van 10-12 uur of 3 dagen eenmaal daags 2 capsules. **Spruw, tinea corporis, tinea cruris:** 2 weken 1 capsule per dag. **Tinea pedis, tinea manus:** 4 weken 1 capsule per dag. **Pityriasis versicolor:** 1 week 2 capsules eenmaal per dag. **Onychomycose: Puls therapie** - Een puls bestaat uit tweemaal per dag 2 capsules gedurende een week, gevolgd door een periode van 3 medicatievrije weken. In totaal worden 3 pulsen gegeven. **Continue behandeling** - 3 maanden 2 capsules eenmaal per dag. Tijdens of direct na de maaltijd innemen. **contra-Indicaties** **Specifieke overgevoeligheid voor Trisporal** of voor verwante azolderivaten. **Gelijktijdige toediening met terfenadine, astemizol, cisapride, oraal midazolam of triazolam.** **Zwangerschap, waarschuwingen** **Niet voorschrijven aan patiënten met preëxistente leverziekten of met levertoxiciteit op andere geneesmiddelen.** Bij symptomen als anorexia, misselijkheid, braken, moeheid, buikpijn of donker gekleurde urine de leverenzymwaarden direct bepalen en, indien afwijkend, de therapie stoppen. **Er is nog weinig klinische ervaring bij kinderen.** **Zo nodig dosis aanpassen bij patiënten met lever- en nierinsufficiëntie.** **Behandeling staken** indien neuropathie optreedt. **Interacties** **Enzyminducerende geneesmiddelen** zoals rifampicine en fenytoïne verlagen de itraconazolspiegels; er zijn onvoldoende gegevens over interactie met andere enzyminducerende geneesmiddelen. **Itraconazol kan het metabolisme remmen van geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door cytochromen van het type 3A.** Dit kan leiden tot een verhoging en/of verlenging van de werking en bijwerkingen van deze geneesmiddelen. Bekende voorbeelden hiervan zijn terfenadine, astemizol, cisapride, oraal midazolam en triazolam (zie ook de rubriek "contra-indicaties"). Verder: warfarine, cyclosporine A en mogelijk tacrolimus, digoxine, calciumkanaalblockers van het dihydropyridine-type en kinidine. **gebruik bij zwangerschap en het geven van borstvoeding** Zwangerschap voorkomen. Tijdens de zwangerschap Trisporal niet gebruiken. Geen borstvoeding geven tijdens de Trisporal-therapie. **beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken** Er dient rekening gehouden te worden met de incidentele mogelijkheid van duizeligheid. **bijwerkingen** Gastro-intestinale bijwerkingen als misselijkheid, buikpijn of dyspepsie, hoofdpijn en duizeligheid kunnen voorkomen. Er zijn meldingen van allergische reacties (jeuk, uitslag, urticaria en angio-oedeem), reversibele verhoging van leverenzymen en een geval van Stevens-Johnson syndroom. Bij patiënten die gedurende langere tijd werden behandeld (meestal patiënten met ernstige ziekten en uitgebreide co-medicatie), kwamen meer bijwerkingen voor (meestal waren deze van gastro-intestinale aard). Daarnaast zijn bij dergelijke langdurige behandelingen incidenteel gevallen waargenomen van hypokaliëmie, oedeem, hepatitis en haarverlies. Ook zijn geïsoleerde gevallen van perifere neuropathie waargenomen, voornamelijk bij langdurige behandelingen en bij immunocompromitteerde patiënten. Een causaal verband met het gebruik van itraconazol was niet in al deze gevallen aan te tonen. **verpakking** Doos met 4, 15 of 28 capsules in doordrukstrips. **prijzen (apothekinkooprijzen excl. BTW) en vergoeding** 4 capsules à 100 mg / 22,61; 15 capsules à 100 mg / 84,79; 28 capsules à 100 mg / 158,27. Volledige vergoeding. **uitgebreide productinformatie op verzoek beschikbaar.**



JANSSEN-CILAG B.V.

Postbus 90240 5000 LT Tilburg telefoon: 013-583 73 73 fax: 013-583 73 00

TABEL. Effect van combinatietherapieën met dithranol in vergelijking met dithranol alleen (onderverdeeld in bases) met literatuurverwijzing. = gelijkwaardig effect; + effectiever

Dithranol	Vette basis	Pasta
lokale corticoïden		= 53,54 cave snellere relaps 49,53,55 voorbehandeling reduceert respons en geeft hogere gevoeligheid voor irritatie ⁵⁵
UVB	• = 56,57	
TL01 UVB (narrow band 311 nm)	• + 58	
UVB + lokale corticoïden	• + 59	
UVB + teerbad	• cave snellere relapse	
teerbad	• = ⁴⁶ (wel langere remissietijd)	• = 60
UVA	• = 61	
PUVA	• + ⁶² (langere remissietijd)	
oraal retinoïden	• + ⁴⁸ (niet blind)	
oraal cyclosporine	• + ⁴⁹ (bij langzame responders op cyclo)	
onder occlusie	• + ^{63,64}	

delen boven de klinische behandeling. Een poliklinische behandeling is goedkoper en patiënten worden niet uit hun woon-werkklimaat gehaald.

Richtlijnen behandeling

Dithranol is alleen effectief als het in de goede concentratie wordt aangebracht. Zowel bij de 24-uurs applicatie (meestal in een vaseline of pastabasis) als bij de kortcontacttherapie (meestal crème, i.v.m. de goede afwasbaarheid) wordt veelal gestart met een lage concentratie variërend van 0,1-0,5% dithranol.³³ Bij irritatie kan met een lagere concentratie behandeld worden. De gebruikte concentraties kunnen per kliniek verschillen. Door de relatief makkelijke inactivatie van dithranol kan de werkzaamheid nogal eens verschillen. Belangrijk is dat men een goede ervaring opbouwt met de dithranol welke in de betreffende kliniek wordt gebruikt.

Bij de 24-uurs behandeling worden de met dithranol-pasta behandelde psoriasisplaques bestrooid met talkpoeder en verbonden met buisverband. Bij de kortcontacttherapie worden na de applicatie gedurende de contacttijd oude kleren gedragen en na een bepaalde tijd wordt de dithranol afgewassen met ruim lauw water zonder zeep (i.v.m. hogere kans op verkleuringen door de alkalische invloed van zeep op dithranol). Voor de zeer korte applicatietijden van 10 tot 20 minuten moet de patiënt uitgekleeft blijven staan. De dithranol kan ook met een zure zeep worden afgewassen.

Gedurende de behandeling wordt of de concentratie of de applicatieduur (bij de kortcontacttherapie) geleidelijk aan verhoogd om een optimaal effect te verkrijgen. Een gevoel van lichte prikkeling of warmte geeft aan dat de juiste concentratie c.q. applicatieduur gebruikt is. Bij te snel stijgen kan irritatie optreden. Het is hierbij belangrijk te weten dat het irritatieve effect van dithranol met een vroege fase met oedeem (24-48 uur) en een late fase met erytheem (48-96 uur) gepaard gaat. Het erytheem is maximaal tussen de 48 en 72 uur na de applicatie.³⁴ Bij dagelijks dithranol-gebruik treedt na enkele dagen dus een cumulatie op van de irritatie. Dit is de reden dat de concentratie of applicatieduur bij goede verdraagzaamheid maximaal 2 maal per week verhoogd mag worden.³⁵ Bij irritatie met roodheid en pijn

moet de behandeling met dithranol gedurende enige dagen worden gestaakt. Eventueel kan dan indifferent of met teerzalf behandeld worden.³⁶ De zinnigheid van applicatie van hormoonzalven bij dithranolirritatie is omstreden.³⁷ Afhankelijk van de duur van onderbreking zullen bij herstarten met dithranol de concentratie en tijdsduur moeten worden aangepast. Om irritatie te voorkomen kunnen de lichaams-plooien het beste behandeld worden met dithranolcrème middels kortcontacttherapie waarbij wordt gekozen voor een kortere applicatieduur vergeleken met de therapie voor het lichaam. Bij een moeilijk te behandelen psoriasis in het gelaat kan kortcontacttherapie met dithranolcrème overwogen worden. Men dient op te passen voor irritatie van de ogen omdat een conjunctivitis kan optreden. Daarnaast kunnen de verkleuringen van de huid op deze lokalisatie cosmetisch onacceptabel zijn. Bij behandeling van het behaarde hoofd met dithranol dient goed gewaarschuwd te worden voor verkleuringen. Zeker bij licht gekleurd haar veroorzaakt deze therapie een paarse verkleuring.

De psoriasis is verdwenen als de plaque niet meer kan worden gevoeld. Er kan nog wel een bruine verkleuring van de huid aanwezig zijn. De behandeling kan worden gestopt waarna deze verkleuring meestal binnen twee weken verdwijnt.³⁵

Indicaties en contra-indicaties

Voor dithranol kan gekozen worden bij een matig tot ernstig uitgebreide chronische plaque-psoriasis. Afhankelijk van de uitgebreidheid, de conditie, de motivatie en het inzicht van patiënt kan gekozen worden voor een klinische dan wel gecombineerde dag- en thuisbehandeling.

Contra-indicaties voor een dithranolbehandeling vormen de gegeneraliseerde pustuleuze en de erythrodermische psoriasis.³³ In Nederland staat in de bijsluiters dat er onvoldoende gegevens zijn om mogelijke schadelijkheid tijdens de zwangerschap te beoordelen. In Duitsland is dithranol toegelaten als veilig middel bij zwangerschap.³⁸ Daar geldt alleen de toevoeging van salicylzuur als beperkende factor bij zwangerschap. Salicylaten zijn in hoge doses bij dieren teratogeen gebleken.

Bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen van dithranol zijn niet gemeld. Alhoewel dithranol een tumorpromotorwerking heeft in een in-vivo-diermodel, is er bij psoriasispatiënten nooit een verhoogde incidentie van huidkanker gevonden.^{39,40} Na lokale toediening op de huid wordt dithranol geoxideerd in de huid en wordt danthron gevormd. Na deze oxidatie wordt danthron uitgescheiden in de urine.⁴¹ Tijdens een drie maanden durende behandeling met dithranol werden geen significante veranderingen gezien in bloedbeeld, lever- en nierfunctie.⁴² Daarnaast is nooit aangetoond dat de aanwezigheid van anthraline en anthraquinones in het colon bij orale toediening van anthraquinone-laxantia leidt tot een verhoogde incidentie van coloncarinomen.⁴¹

Een bijna obligaat effect is de prikkeling van de huid. Hinderlijke huidirritatie is het gevolg van te hoge concentratie en/of te lange applicatieduur. Bij irritatie dient de therapie kortdurend te worden onderbroken en afhankelijk van de duur van onderbreking dienen de concentratie en applicatieduur te worden aangepast. De geïrriteerde huid kan behandeld worden met indifferente externae of teerzalven. Kingston en Marks toonden aan dat patiënten met een type-I-huid gevoeliger zijn voor anthraline en gemakkelijk irritatie ontwikkelen.⁴³ Echter huidtype en pigmentatie blijken de respons op dithranol nauwelijks te beïnvloeden. Wanneer lokale corticoïden zijn gebruikt is het verstandig een wash-

outperiode van ± twee weken aan te houden. De door de corticoïden veroorzaakte atrofie van de huid geeft een grotere gevoeligheid voor dithranol. Contactallergieën voor dithranol, alhoewel zeldzaam, zijn beschreven.⁴⁴

Een ander probleem vormen de optredende verkleuringen van de huid, kleding, meubilair en badkamer. De verkleuring van de huid kan worden behandeld met 5% salicylzuur in vaseline. Het is de ervaring van onze verpleegkundigen op de arbeids- en tijdsintensieve behandelingsafdeling dat verkleuring van de douchecel en tegels worden tegengegaan door de douchecabine en de tegels eerst goed nat te maken alvorens de dithranol in deze ruimte af te wassen. Bij het afwassen dient geen zeep te worden gebruikt in verband met grotere kans op verkleuringen door de combinatie alkalische stoffen met dithranol. Vlekken in kleding, meubilair of badkamer kunnen behandeld worden met geconcentreerd bleekpoeder (na 12 uur afspoelen). Bij witte stoffen kan chloorbleekmiddel 1:1 worden gebruikt, waarbij gedurende 5-10 minuten met chloorbleekmiddel wordt geschrobd en daarna goed gespoeld met water. Bij gekleurde stoffen moet eerst de kleurvastheid worden getest, is deze goed dan kan chloorbleekmiddel in een verhouding van 1:10 worden gebruikt volgens bovenstaande procedure. Een plastic douchegordijn met dithranolvlekken moet onmiddellijk (binnen 5 minuten) worden gewassen met 95% ethyl-alcohol waarna wordt afgespoeld met water.⁴⁵

(Advertentie)

CUTIVATE

Cutivate™ crème en zalf

Samenstelling: Cutivate crème 0,05% g/g fluticasonpropionaat (conserveermiddel: 0,1% g/g imidurea). Cutivate zalf 0,005% g/g.
Eigenschappen: Cutivate bevat een sterk werkend corticosteroid.
Indicaties: Corticosteroid-gevoelige aandoeningen, die niet door micro-organismen zijn veroorzaakt. **Contra-indicaties:** Bacteriële, schimmel- en virusinfecties, ichtyosis, acne vulgaris, ulcereuze aandoeningen en overgevoeligheid voor een van de bestanddelen van de preparaten. **Bijwerkingen:** Bijwerkingen zoals dunner worden van de dermis en epidermis, periorale dermatitis, maskeren van parasitaire, fungus- en bacteriële infecties kunnen optreden. Dit is afhankelijk van de sterkte van het produkt, de duur van het gebruik en occlusie. Bij langdurig gebruik van sterke corticosteroiden onder occlusie kan remming van de bijnierschors optreden (zie ook: 'Waarschuwingen').
Waarschuwingen: Cutivate niet toepassen op de oogleden. De gezichtshuid en de huid van de genitaliën zijn het meest gevoelig voor corticosteroiden; behandel deze daarom met een zo zwak mogelijk corticosteroid. Uitgebreide en/of langdurige applicatie bij kinderen en zwangere vrouwen moet met voorzichtigheid geschieden. Bij toepassing van corticosteroiden op grote huidoppervlakten, onder occlusie en in huidplooiën, dient men bedacht te zijn op een sterk verhoogde absorptie. **Dosering:** Cutivate crème/zalf: dun aanbrengen. **Verpakkingsvormen:** Tubes à 30 of 100 gram. **Vergoeding:** Cutivate crème en zalf worden volledig vergoed binnen het GVS, RVG 16648 en RVG 16647. Februari 1997.

(1) Van der Meer JB, Coenraads PJ, Mulder PGH, Eggink HF, Efficacy and safety of treatment with fluticasone propionate (FP) ointment in the acute and maintenance treatment of moderate to severe atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venerol 1996;7 (suppl 2): S 107, abs OP 199.

GlaxoWellcome

Glaxo Wellcome B.V., Postbus 780, 3700 AT ZEIST

Combinatietherapieën (tabel)

De meest bekende combinaties van dithranol vormen UV-B, PUVA en teer. De toegevoegde waarde van lichttherapie is een mogelijke langere remissieduur.⁴⁶ De combinatie met teer vermindert mogelijk de huidirritatie.⁴⁷ Daar teer mogelijk dithranol inactiveert, is het niet verstandig teer aan het dithranolpreparaat toe te voegen maar in een aparte basis op de huid te appliceren.⁴⁸ Zeker bij patiënten met makkelijk optredende irritatie en jeuk is dit een zinnige optie.

De toevoeging van lokale corticosteroïden zou een verkorte remissieduur geven.⁴⁹ In hoeverre de combinatie calcipotriol en dithranol nuttig is in de zin van een verkorte behandel- en verlengde remissieduur zal nog onderzocht moeten worden. Indien dithranol alleen te weinig effectief is kan de combinatie zeker overwogen worden. Hierbij dient wel rekening gehouden te worden met eventuele salicylzuurtoevoegingen bij de dithranol, deze kunnen de activiteit van de werkzame stof in calcipotriol teniet doen. Eventueel kan 's morgens dithranol en 's avonds calcipotriol gesmeerd worden (persoonlijke communicatie met Leo Pharmaceutical Products BV).

Bij de zeer ernstige, moeilijk beheersbare vormen van psoriasis waarbij een systemische behandeling wordt gegeven als acitretine, PUVA, methotrexaat of ciclosporine kan een combinatiebehandeling met dithranol zinnig zijn voor een beter en sneller resultaat, waarbij ook een dosisreductie van de orale therapie kan worden bewerkstelligd.^{50,51}

Conclusie

De nieuwe inzichten in de farmacokinetiek van dithranol hebben geleid tot de ontwikkeling van de kortcontacttherapie. Klinische ervaringen bij de kortcontactbehandeling met dithranol laten voordelen zien boven de 24-uurs therapie. De ontwikkeling van de dag- of arbeids- en tijdsintensieve behandelingsafdeling naar een gecombineerde dag- en thuisbehandeling met kortcontacttherapie met dithranol wordt met afwasbare bases mogelijk. Het feit dat psoriasispatiënten in deze setting in hun woon-werkklimaat kunnen blijven functioneren biedt zowel psychosociale als economische winst. Een klinische opname zou ongeveer 5 maal zo duur zijn als een behandeling op een dagbehandelingscentrum.⁵² De daling van het ziekteverzuim van psoriasispatiënten werkt kostenbesparend. Door middel van een goede instructie en begeleiding kan de therapietrouw van de patiënten verhoogd worden, waarbij ook de irritatie en verkleuring door dithranol minimaal kan zijn.

De uitvoerige literatuurlijst is op aanvraag bij de auteurs verkrijgbaar.