



1

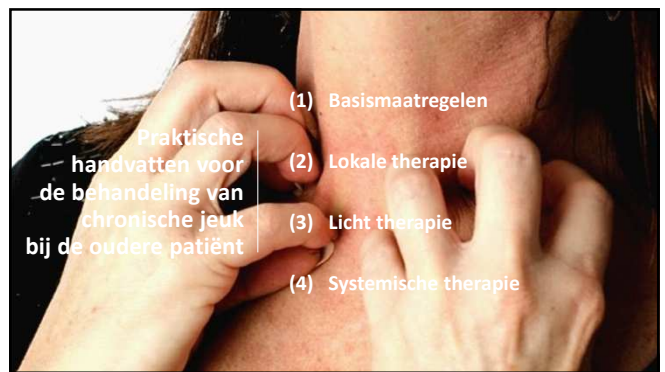
Disclosures Deepak Balak

(potentiële) Belangenverstrengeling	
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	
<ul style="list-style-type: none"> • Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk... 	AbbVie (spreker), Almirall (spreker), Celgene (spreker), Eli Lilly (spreker), Janssen (spreker), Leo Pharma (spreker), Novartis (spreker), UCB (spreker), Sanofi-Genzyme (spreker)

2



3

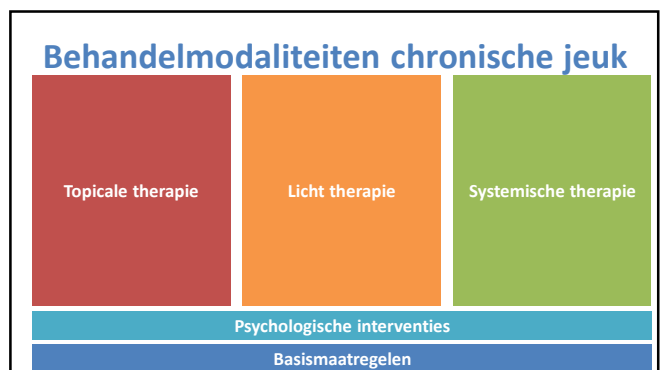


4

Algemene behandelprincipes

- Richt de behandeling van chronische jeuk voor zover mogelijk op de onderliggende oorzaak
- De meeste systemische middelen worden bij chronische jeuk off-label gebruikt en hebben wisselende effectiviteit
- Houd rekening met de kwetsbare oudere patiënt
- Droge huid is vaak aanwezig bij de oudere patient

5



6

Basismaatregelen bij jeuk

- Douche-adviezen**
 - Niet te frequent
 - Kortdurend (5-10 min)
 - Lauwwarm water i.p.v. warm water
 - Douche-olie of -gel i.p.v. zeep
- Zorg voor voldoende luchtvochtigheid**
- Vermijd irriterende stoffen (geparfumeerde producten e.d.), wollen of strakke kleding**
- Tegengaan van jeuk-krab cyclus**
 - Wrijven i.p.v. krabben
 - Bedek de huid met kleding
 - Knip nagels kort
 - Koelen van de huid met coldpacks of koude, natte omslagen
- Emollients om droge huid tegen te gaan**
 - Bijv. vaseline-paraffine of koelzalf



ed Tijdschr Geneesk (2021)

7

Intensievere methodes tegen droge huid


Box 3. Soak-and-Smear Method

- Soak for 10 to 20 minutes in a tub of comfortably warm (not hot) water.
- Pat dry.
- Apply moisturizer to affected skin.
- Occlude the moisturizer with kitchen plastic wrap or vinyl suit for at least 4 hours.
- Frequency is twice daily for severe cases, once daily otherwise.

Box 4. Wet Wraps

- Bathe or apply a thin film of water onto affected skin.
- Pat dry.
- Apply moisturizer.
- Put on a moist garment (eg. light sweat suit, soft long underwear, pajamas).
- Apply over moist garment a similar dry garment.
- Frequency is twice daily for severe cases, once daily otherwise.

Droge huid en eczeem bij de huid van kleur



Berger et al. JAMA (2013)

8

Behandelopties bij chronische jeuk

Topicale therapie	Licht therapie	Systemische therapie
Emollientia Topicale corticosteroiden Topicale immunomodulatoren Teerpreparaten Topicale anesthetica Capsaicine crème Doxepine crème Amitriptyline crème Gabapentine crème	UVB PUVA	(Sederende) antihistaminica Systemische corticosteroiden Opioidantagonisten: naltrexone Anti-epileptica: gabapentine, pregabalin Antidepressiva: o.a. doxepine, nortriptyline Orale immunosuppressiva: o.a. thalidomide, ciclosporine, methotrexaat Neurokine-antagonisten: aprepitant Biologics: o.a. dupilumab

Anti-inflammatoire middelen
Middelen gericht tegen zenuwen

9



Lokale therapieën bij chronische jeuk

10

Topicale corticosteroiden

- Topicale corticosteroiden**
 - Met name geïndiceerd voor jeuk bij inflammatoire huidaandoeningen
 - Gelimiteerd door bijwerkingen zoals atrofie
 - Vermijd langdurig gebruik van hoge klasse corticosteroiden
 - Maximale hoeveelheid 100 gram (klasse II en III) en 50 gram (klasse IV) per week in onderhoudsfase
 - Voorkeur voor zalf boven crème
 - Voorkom ineffectief gebruik door corticofobie
 - Veelgebruikte corticosteroid is mometason (vet)-zalf
- Cave atrofische huid bij ouderen**
- Maak gebruik van afbouwschema's**
 - Bijv. afbouwen in stappen van een week met 1 dag minder smeren per week


NVDV Leidraad Corticosteroiden (2019)

11

Vingertopeenheid (FTU)

Aantal FTU per keer smeren

Leeftijd	Hoofd en hals	Armen en hand	Been en voet	Romp (voorkant)	Rug en billen	Hela lichaam
Volwassene	2,5	4 (alleen hand:1)	8 (alleen voet:2)	7	7	40,5
Kind 11-17 jaar	2,5	3	6	5	6	31,5
Kind 6-10 jaar	2	2,5	4,5	3,5	5	24,5
Kind 2-5 jaar	1,5	2	3	3	3,5	18
Kind 1-2 jaar	1,5	1,5	2	2	3	13,5
Kind 3-12 maanden	1	1	1,5	1	1,5	8,5



1 vingertopeenheid = 0,5 gram

Soms is het oppervlak dat de patiënt moet insmeren kleiner dan het genoemde lichaamsdeel in de tabel. De patiënt hoeft bijvoorbeeld een plekje op zijn hand in te smeren, of alleen de plooiën van zijn ellebogen. Hoe weet je dan hoeveel je moet smeren? Dat kun je zalf uit rekenen. Om een hoeveelheid zalf of crème te smeren op een plekje die zo groot is als één kant van een hand, is namelijk 0,5 FTU nodig.

apotheek.nl


12

Topicale immunomodulatoren

- **Calcineurine-remmers**
 - Tacrolimus 0.1% zalf en 0.03% zalf
 - Pimecrolimus crème
- **Met name geschikt voor onderhoudstherapie van inflammatoire huidaandoeningen**
- **Off-label bij neuropathische vormen van jeuk**
- **Cave:**
 - Irritatie, met name 1^e 1-2 weken van gebruik
 - Flushing na alcohol-consumptie
 - Fotosensitiviteit

13

Topicaal capsaïcine crème

- TRPV1 agonist, zorgt voor desensibilisatie cutane nociceptoren
- Capsaïcine crème 0.025% en 0.075% 
- **Met name geschikt voor (gelokaliseerde) vormen van neuropathische jeuk, waaronder brachoradiale jeuk, notalgia paraesthetica, post-herpetische jeuk**
- Ook toegepast bij andere vormen van jeuk, waaronder uremische jeuk
- **Cave** huidirritatie, branderigheid in de 1^e 2 weken
- **Dosering:** 3-4 keer per dag aanbrengen (alternatief 1-2 keer per dag)

14

Overige topische therapieën

- **Magistraal bereide middelen met bijv.:**
 - Doxepine
 - Gabapentine
 - Amitriptyline
 - **Lokale anestetica**
 - Lidocaine-preparaten
 - **Levomenthol crème/gel**
 - **Teerpreparaten**
 - LCD 10% (koolteeroplossing)
- Met name geïndiceerd voor (gelokaliseerde) vormen van neuropathische jeuk, uremische jeuk
- Met name geïndiceerd voor inflammatoire huidaandoeningen

15



16

Licht therapie

- **Ultraviolet B (UVB)**
 - Small-spectrum UVB tegenwoordig meest toegepaste vorm
- **Ultraviolet A met psoralen (PUVA)**
 - Hoger carcinogeen risico t.o.v. UVB (m.n. bij voorafgaand immunosuppressiva-gebruik)
- **Indicaties**
 - Inflammatoire huidaandoeningen, o.a. psoriasis, eczeem, lichen planus
 - Uremische jeuk, jeuk bij lever-insufficiëntie
 - Jeuk secundair aan maligniteit (o.a. cutaan T-cel lymfoom), jeuk bij hematologische aandoeningen (polycythemia vera),
 - jeuk van onbekende origine
- **Groot voordeel geschiktheid voor patiënten met comorbide aandoeningen**



Legat. Exp Dermatol (2019); Zhong et al. Dermatol Clin (2021)

17

Licht therapie

- **Frequentie: 2 tot 3 keer per week, duur meestal 3 maanden**
 - Belichtingsschema afhankelijk van huidtype en beloop
- **Contra-indicaties**
 - Voorgeschiedenis van huidmaligniteiten, actinisch beschadigde huid
 - Hoge blootstelling aan eerdere licht-therapie (150-200 behandelingen PUVA, 300 voor UVB)
 - Gebruik fotosensitieve geneesmiddelen (o.a. hydrochloorthiazide)
- **Cave:**
 - Verbranding (toename jeuk)
 - Uitdroging huid (toename jeuk)
 - Logistieke bezwaren (inzet thuisbelichting?)



Legat. Exp Dermatol (2019); Zhong et al. Dermatol Clin (2021)

18



19

Systemische antihistaminica

- **Histamine-1 receptor antagonisten**
 - 2^e generatie, bijv. fexofenadine 180 mg/dag, ceterizine 10 mg/dag, loratadine 10 mg/dag
- **Met name geïndiceerd bij histamine-gerelateerde jeuk**
 - Urticaria, mastocytose, geneesmiddelen-geïnduceerde jeuk
- **Sederende (1^e generatie) antihistaminica hebben wel een plaats bij jeuk-gerelateerde slaapproblemen**
 - Bijv. hydroxyzine, promethazine
- **Cave bij ouderen is voorzichtigheid aangewezen bij sederende antihistaminica en anticholinergische bijwerkingen**
- **Dosering-aanpassing is noodzakelijk bij verminderde nierfunctie**



Berger et al. JAMA (2013); Weisshaar et al. Acta Derm Venereol (2019)

20

Gabapentine en pregabaline (1)

- GABA-analogen, leidt tot verminderde neuronale gevoeligheid
- **Indicatie: uremische jeuk, jeuk van neuropathische origine (o.a. brachoradiaale pruritus), jeuk van onbekende origine**
- **Bijwerkingen: slaperigheid, duizeligheid, sedatie, perifeer oedeem**
- **Cave interactie met opioïden, dosis-aanpassing noodzakelijk bij verminderde nierfunctie**

Matsuda et al. J Am Acad Dermatol (2016) Sreekantaswamy et al. Dermatol Ther (2021)

21

Gabapentine en pregabaline (2)

- **Dosering laag beginnen en langzaam optitreren**
 - Gabapentine 300 mg/dag, ophogend tot 3600 mg/dag verdeeld over 3 doseringen; voor uremische jeuk 100 tot 300 mg drie keer per week
 - Pregabaline: 75 mg/dag, ophogend tot 600 mg/dag
- **Dosering-aanpassing nodig bij nierinsufficiëntie**
- **Minimaal 4 weken voor klinisch effect**
- **Langzaam afbouwen**

Matsuda et al. J Am Acad Dermatol (2016) Sreekantaswamy et al. Dermatol Ther (2021)

22

Overige middelen gericht op zenuwen

- **Opioid-antagonist**
 - Naltrexone
 - Geïndiceerd voor o.a. cholestatische jeuk, jeuk van onbekende origine
 - Dosering 50-150 mg/dag
 - Cave gastro-intestinale bijwerkingen, slapelosheid, hepatotoxiciteit
- **Neurokinine-1 antagonist**
 - Aprepitant
 - Geïndiceerd voor therapie-refractaire vormen van jeuk, o.a. van onbekende origine
 - Dosering 80 mg/dag
 - Cave geneesmiddelen-interacties, nausea, duizeligheid

Weisshaar et al. Acta Derm Venereol (2019)

23


Systemische corticosteroiden

- **Breed werkend immunosuppressief middel met snel effect**
- **Slechts geïndiceerd voor kortdurende inductie-therapie, crisis-interventie of langduriger in palliatieve setting**
- **Bij verschillende vormen van jeuk voor te schrijven**
- **Afbouwschema is aanbevolen**
- **Prednison 30 mg/dag 1 week, 20 mg/dag 1 week, 10 mg/dag 1 week**

24

Orale immunosuppressiva

- Diverse groep middelen, o.a.:**
 - Ciclosporine (3-5 mg/kg), thalidomide (100-200 mg/dag), methotrexaat (7.5-20 mg/week)
- Met name geïndiceerd voor behandeling van inflammatoire huidaandoeningen (bijv. eczeem)**
- Kan ook voor pruritus van onbekende origine toegepast worden**
 - Met name prurigo nodularis
- Cave contra-indicaties en bijwerkingen**
 - Regelmatige bloed-onderzoek en controles noodzakelijk



Berger et al. JAMA (2013); Weisshaar et al. Acta Derm Venereol (2019)

25

Biologics

- Monoclonale antilichamen gericht tegen een specifieke target**
- Geregistreerd onder voorwaarden**
 - Omalizumab (anti-IgE) voor chronische urticaria
 - Dupilumab (anti-IL4/13) voor constitutioneel eczeem
- Anekdotisch beschreven bij therapie-refractaire gevallen van chronische jeuk van onbekende origine**
- Cave off-label, niet vergoed**

Weisshaar et al. Acta Derm Venereol (2019)

26

Antidepressiva

- Diverse antidepressiva worden off-label ingezet bij de behandeling van verschillende vormen van chronische jeuk, waaronder uremische jeuk, paraneoplastische jeuk en jeuk van onbekende origine**
 - Sertraline 75-150 mg/dag, paroxetine 10-50 mg/dag
 - Mirtazapine 7.5-15 mg/dag
 - Doxepine 10-30 mg/dag
 - Amitriptyline 10-150 mg/dag
- Effect na 4-6 weken behandeling**
- Beperkt inzet bij ouderen gezien anticholinergische bijwerkingen**
 - Sedatie, droge mond, hypotensie, urine-retentie

Berger et al. JAMA (2013); Weisshaar et al. Acta Derm Venereol (2019)

27

Samenvattend

4-6 weken

behandeling	opties
betaaladviezen	<ul style="list-style-type: none"> droge adviezen met te frequent, kortbarend (5-10 mg), losmaken in plaats van warm water, gebruik ongeschikt kleding, niet-revulue droogte-idee of -gel in plaats van zeep zorg voor een voldoende hoge luchtvochtigheid vermijd irriterende stoffen (geparfumeerde producten en detergente) en waden of strakke kleding gebruik een emolliënt om droge huid tegen te gaan adviezen om de jeuk-krabcyclus te doorbreken wijzen in plaats van krabben, bedek de huid met binding, knip nagels kort, koel de huid met collycks of koude natte omleggen
topische therapie	<ul style="list-style-type: none"> emolliërs (bijvoorbeeld vaseline-paraffine of sociaalf) en verkoelende preparaten (bijvoorbeeld timenthalmolie) 1e stap: <ul style="list-style-type: none"> vooral bij inflammatoire huidaandoeningen: topische glucocorticoïden, topische immunosuppressiva (tacrolimuszalf, pimecrolimuszalf) in geval van geïndiceerde neuropathische jeuk: topische anesthetica (lidocaine), capsaïcine 2e stap: <ul style="list-style-type: none"> maximaal bereikte topische remedies niet bijvoorbeeld doxepine, amitriptyline of gabapentine
systemische therapie	<ul style="list-style-type: none"> 1e stap: antihistaminica <ul style="list-style-type: none"> sederende antihistaminica voor de nacht, zoals hydroxyzine in geval van jeuk-geassocieerde slaapproblemen niet sederende antihistaminica voor overdag, met name voor histaminege jeuk bij onder meer urticaria en geneesmiddelenreacties 2e stap: systemische glucocorticoïden <ul style="list-style-type: none"> prednison 3e stap: <ul style="list-style-type: none"> opioidanalgetica metroon anticholinergica: gabapentine, pregabaline antidepressiva: onder andere paroxetine, mirtazapine, doxepine, nortriptyline, amitriptyline soak immunosuppressiva: onder andere thalidomide, ciclosporine, methotrexaat, azathioprine neuroleptica: 2-metoprolol, risperidon, aripiprazole koloprotica: onder andere dupilumab, vufalumab
lichttherapie	<ul style="list-style-type: none"> smalband UVB-straling
psychotherapie	<ul style="list-style-type: none"> psycho-educatie relaxatier therapie cognitieve gedragstherapie toediening van streeklucht

Balak et al. Ned Tijdschr Geneesk (2021)

28



29

KEUZE VOOR SYSTEMISCHE THERAPIE	
Dermografisme	Antihistaminica
Gegeneraliseerde jeuk met secundaire krab-effecten: <u>prurigo nodularis</u>	Anti-inflammatoire therapie: bijv. ciclosporine, thalidomide
Gegeneraliseerde jeuk zonder huidafwijkingen: <u>jeuk van onbekende origine</u>	UVB, gabapentine, pregabaline, naltrexone, aprepitant, (antidepressiva)
Uremische jeuk	UVB, gabapentine, pregabaline
Cholestatische jeuk bij leve insufficiëntie	Colestyramine, rifampicine, naltrexone, UVB

30

Take to the patiënt messages

- De management van chronische jeuk bij de oudere patiënt vereist behandeling van de onderliggende oorzaak en inschatting van kwetsbaarheid
- Besteedt voldoende aandacht aan basismaatregelen en emolliens-gebruik om droge huid tegen te gaan
- Zet lokale therapie – met name topicale corticosteroïden – rationeel in
- Lichttherapie is vaak een geschikte behandeloptie
- De keuze van systemische therapie zal afhangen van o.a. indicatie en comorbide aandoeningen

31



CHRONISCHE JEUK
Wat zijn de behandelopties?

Deepak Balak

Dermatoloog
LangeLand Ziekenhuis
UZ Gent
Balak.dmw@gmail.com

32