

Effectiviteit van lokale medicamenteuze therapie bij psoriasis

Een literatuurstudie

R.M.M. GEIJER
F.A.E.M. MEULENBERG
J.W. EK
ET AL.

Geijer RMM, Meulenberg FAEM, Ek JW, Nijman FC, Lantinga H. Effectiviteit van lokale medicamenteuze therapie bij psoriasis; een literatuurstudie. *Huisarts Wet* 1994; 37(6): 243-7, 275.

Samenvatting Aan de hand van veertien dubbelblinde, gerandomiseerde en vehiculum-gecontroleerde onderzoeken en twee overzichtsartikelen is gekeken naar effectiviteit en bijwerkingen van corticosteroiden klasse 3 en 4, calcipotriol en ditranol bij de behandeling van psoriasis. De belangrijkste conclusies zijn dat de corticosteroiden en calcipotriol effectiever zijn dan het vehiculum. Bij ongeveer 25 procent van de patiënten die alleen met het vehiculum behandeld werden, was een aanzienlijke verbetering te zien. Calcipotriol lijkt effectiever dan ditranol, maar zal zijn waarde verder moeten bewijzen. De frequentie van niet-ernstige lokale bijwerkingen is bij behandeling met corticosteroiden ongeveer 5 procent; systemische of blijvende lokale bijwerkingen komen bij kortdurende tweemaal-daagse behandeling met steroïden klasse 3 of 4 zelden voor. De frequentie van niet-ernstige lokale bijwerkingen is bij calcipotriol 10-15 procent en bij ditranol ruim 40 procent. Eerste keus bij de behandeling van psoriasis zijn corticosteroiden klasse 3 en 4; eenmaal-daagse toepassing is veiliger en waarschijnlijk even effectief als frequentere applicatie. Tweede keus is calcipotriol. Bij bijwerkingen van corticosteroiden of calcipotriol is ditranol een alternatief.

Nederlands Huisartsen Genootschap,
Postbus 3231, 3502 GE Utrecht.
R.M.M. Geijer, huisarts, redactiestaf
afdeling Standaardenontwikkeling;
F.A.E.M. Meulenberg, coördinator afdeling
Standaardenontwikkeling.
J.W. Ek, F.C. Nijman, H. Lantinga, huisartsen.
Correspondentie: R.M.M. Geijer.

Inleiding

De NHG-Standaard Psoriasis geeft onder andere richtlijnen voor de medicamenteuze behandeling van psoriasis.¹ De kernvraag van de voorbereidingswerkgroep luidde: hoe verhouden de diverse therapievormen waarover de huisarts kan beschikken, zich tot elkaar qua effect en bijwerkingen? Het doel van dit artikel is vast te stellen welke middelen in dit opzicht de voorkeur verdienen. Daartoe is een literatuurstudie verricht met de volgende vraagstellingen:

- Zijn er verschillen in effectiviteit met betrekking tot de ernst en de uitbreiding van psoriasis tussen enerzijds corticosteroiden klasse 3, corticosteroiden klasse 4, calcipotriol en korte contacttherapie met ditranol*, en anderzijds de gebruikte vehicula?
- Zijn er onderlinge verschillen in effectiviteit met betrekking tot de ernst en de uitbreiding van psoriasis tussen de genoemde middelen?
- Welke bijwerkingen worden gemeld en in welke frequentie?

Literatuur

Voor de NHG-Standaard Psoriasis is destijds een Medline-search gedaan over de jaren 1986-1993 (februari) met het trefwoord 'psoriasis' en de subheadings 'diagnosis', 'classification', 'etiology', 'pathophysiology', 'therapy', 'drug therapy', 'diet therapy', 'prevention & control', 'psychology'. Hieruit werden alle publikaties over lokale therapie met corticosteroiden, calcipotriol en korte contacttherapie met ditranol geselecteerd. Daarnaast werd een aanvullende search verricht over de jaren 1966-1993 (februari) met als trefwoorden 'psoriasis (drug therapy)', 'calcipotriol', 'anthraline', 'corticosteroids (therapeutic use, adverse effects)' en '(randomized) clinical trial'. Daarnaast werden referenties van de geselecteerde artikelen nagelopen.

De geselecteerde artikelen werden door de verschillende auteurs beoordeeld aan de hand van een checklist waarin gevraagd werd of de volgende elementen (adequaat) werden beschreven: type onderzoek,

vraagstelling, controlegroep, randomisatie, blinding, meetinstrumenten, aard en duur therapie, resultaat, aard en frequentie van bijwerkingen. Vervolgens zijn alle artikelen door de eerste en tweede auteur nogmaals beoordeeld en besproken. Er is geen onderzoek gedaan naar de betrouwbaarheid van deze procedure.

Ingesloten werden dubbelblinde, gerandomiseerde en gecontroleerde onderzoeken met ten minste tien deelnemers per groep in geval van links/rechtsstudies of twintig bij parallelonderzoeken. Daar bij gebruik van ditranol blinding van de patiënt of de waarnemer niet (goed) mogelijk is, hebben wij blinding niet gehanteerd als insluitcriterium bij onderzoeken met ditranol.

Opbrengst

De eerste search leverde 169 artikelen op, waarvan er tien aan de insluitcriteria voldeden; de opbrengst van de tweede search was 156 artikelen, waarvan er zes ingesloten werden. Eén publikatie beschrijft twee studies.² Nalopen van referenties leverde geen extra artikelen op.

Er werd slechts één (slecht beschreven) onderzoek over een steroïd klasse 2 gevonden; daarom is deze klasse steroïden buiten beschouwing gelaten.

De studiepopulaties zijn veelal geselecteerde groepen patiënten. Meestal gaat het om het poliklinische patiënten met matige tot ernstige psoriasis.

Tekortkomingen

Alle studies vertonen een of meer tekortkomingen.

- Het *meetinstrument* wordt in vier studies onvoldoende omschreven; in geen enkele studie wordt hetzelfde meetinstrument gebruikt.³⁻⁶ De gebruikte meetinstrumenten zijn (modificaties van) de Psoriasis Area and Severity Index (PASI) of verschillende schalen, waarmee de globale oordelen van patiënten of onderzoekers

* Onder korte contacttherapie met ditranol wordt verstaan eenmaal-daagse applicatie gedurende 30 minuten, de eerste week te beginnen met 0,1% ditranol; daarna wordt de concentratie per week zo nodig opgehoogd tot 3%.

werden gescoord. Met de PASI wordt de uitgebreidheid van de aandoening op vier lichaamsgebieden aangegeven op een zevenpuntsschaal, terwijl erytheem, schilfering en plaque-dikte per lichaamsgebied gescoord worden op een vierpuntsschaal; alle scores worden opgeteld. De globale beoordeling door patiënt of onderzoeker werd aangegeven op een per onderzoek wisselende schaal; soms werden daarnaast nog symptomen gescoord (erytheem, plaque-dikte en schilfering en soms jeuk).

Bij (modificaties van) de PASI is de uitkomstmaat de procentuele of absolute afname van de score; voor de vergelijkbaarheid hebben wij de absolute getallen omgerekend naar percentages. Waar de onderzoekers het globale oordeel (van onderzoeker of patiënt) als meetinstrument gebruiken, is de uitkomstmaat het percentage patiënten of onderzoekers dat vindt dat er genezing of aanzienlijke (maar soms ook matige) verbetering is opgetreden.

Doordat de meeste onderzoekers verschillende meetinstrumenten gebruiken en soms ook het resultaat verschillend interpreteren, zijn de resultaten van de onderzoeken niet volledig vergelijkbaar (tabel 1). Het maakt nogal wat uit of de beste drie categorieën van een zevenpunts-, een zespunt- of een vijfpuntsschaal worden opgeteld om het resultaat van een onderzoek weer te geven.

Tabel 1 Overzicht meetinstrumenten en gehanteerde uitkomstmaat

Auteur	Aantal categorieën per schaal	Uitkomstmaat
Sefton ¹⁰	7	beste 3
Katz ⁵	5	beste 3
Bernhard ² (1)	5	beste 3
Bernhard ² (2)	5	beste 2
Olsen ⁹ onderzoeker	6	beste 3
patiënt	5	beste 2
Dubertret ¹¹	6	beste 2
Blum ³	4	beste 2
Mensing ⁴	4	beste 2
Bleeker ⁶	4	beste 2
Cunliffe ¹²	5	beste 2
Kragballe ¹³	5	beste 2
Berth-Jones ⁸	5	beste 2

- In geen enkele studie is de *validiteit* of betrouwbaarheid van de meetinstrumenten besproken. Een eenduidig meetinstrument is van belang om de inter- en intra-observervariatie klein te houden; bovendien kunnen de studies dan beter onderling vergeleken worden.⁷

- De meeste onderzoeken zijn 'multi-center'-studies; meestal ontbreekt echter een beschrijving van de overeenkomsten of verschillen in resultaten tussen de centra.

- In alle onderzoeken wordt het resultaat berekend over de *overgebleven* patiënten. Niet altijd is duidelijk wat er met de uitvallers is gebeurd.^{8,9}

Verschil in effect tussen middelen en vehiculum

Zes onderzoeken hebben betrekking op de vraag in hoeverre er verschil is tussen het effect van de verschillende middelen en

van het vehiculum (tabel 2); vijf hiervan gaan over steroïden:

- In een onderzoek bij patiënten met milde tot matige psoriasis was hydrocortisonvaleraat 0,2% (klasse 3) effectiever dan het vehiculum, gemeten aan het oordeel van de onderzoekers.¹⁰

- Halobetasolcrème 0,05% (klasse 4) was effectiever dan het vehiculum bij patiënten met een matige tot ernstige psoriasis, gemeten aan een gemodificeerde PASI-score en het oordeel van de patiënt.⁷

- Halobetasolzalf 0,05% (klasse 4) gaf meer verbetering dan het vehiculum bij patiënten met matige tot ernstige psoriasis, zowel in een parallelstudie (gemodificeerde PASI-score, oordeel onderzoekers) als in een links-rechtsvergelijking (oordeel patiënten).² Opvallend in deze publikatie is het positieve effect van het vehiculum op de symptomen jeuk en schilfering, met name in de links-rechtsvergelijking.

Tabel 2 Vergelijking van klasse-3-steroïden, klasse-4-steroïden en calcipotriol met vehiculumbehandeling

Auteur	Aantal (uitval)	Type onderzoek	Duur	Middel	Beter (p) %	Beter (o) %	95%-BI
<i>Corticosteroiden versus vehiculum</i>							
Sefton ¹⁰	58(6)	l/r	3 wkn	kl 3 veh.	60 6		47-61
Katz ⁵	110(2)	l/r	2 wkn	kl 4 veh.	69 20	63 25	p: 44-54 o: 34-42
Bernard ² (1)	100(4)	l/r	2 wkn	kl 4 veh.	88 48		36-44
Bernard ² (2)	72(3)	par	2 wkn	kl 4 veh.	72 12		55-65
Olsen ⁹	378(1)	par	2 wkn	kl 4 veh.	82 37	81 22	p: 39-51 o: 53-65
<i>Calcipotriol 50 mcg/g versus vehiculum</i>							
Dubertret ¹¹	66(5)	l/r	4 wkn	calc. veh.	74 18	59 35	p: 52-61 o: 19-29

Beter: volledige remissie en aanzienlijke verbetering volgens globaal oordeel patiënt (p) of onderzoeker (o). Bij Dubertret is het oordeel van de onderzoeker gemeten met gemodificeerde PASI: psoriasis area and severity index; 95%-BI: 95%-betrouwbaarheidsinterval van het verschil.

l/r: links/rechts-studie; par: parallelstudie; kl 3/4: corticosteroiden klasse 3 of 4; calc.: calcipotriolzalf; veh.: vehiculum;

Alle verschillen zijn significant (p<0,05).

- Een ander steroïd klasse 4 (clobetasolpropionaatlotion 0,05%) was effectiever dan het vehiculum bij patiënten met matige tot ernstige psoriasis van het behaarde hoofd (gemodificeerde PASI-score, oordeel patiënt, oordeel onderzoeker).⁹

Slechts één onderzoek over het effect van calcipotriol kwam in aanmerking; hierin was calcipotriolzalf 50 µg/g effectiever dan het vehiculum (gemodificeerde PASI-score, globaal oordeel onderzoeker).¹¹ Een onderzoek naar het effect van ditranol versus het vehiculum werd niet gevonden.

Verschil in effect tussen middelen onderling

Zes onderzoeken hebben betrekking op de vraag of er verschil in effect is tussen de middelen onderling (tabel 3).

In drie onderzoeken worden corticosteroiden klasse 3 en corticosteroiden klasse 4 met elkaar vergeleken:

- In een studie bij patiënten met ernstige psoriasis gaf halobetasolpropionaatzalf 0,05% (klasse 4) vaker genezing of sterke verbetering dan betamethasonvaleraatzalf 0,1% (klasse 3) (globaal oordeel onderzoekers).³
- Daarentegen was bij patiënten met ernstige psoriasis geen verschil in effectiviteit aantoonbaar tussen halobetasolpropionaatzalf 0,05% (klasse 4) en betamethasondipropionaatzalf 0,05% (klasse 3) (globaal oordeel onderzoekers).⁴
- Evenmin was er een verschil in effect aantoonbaar tussen clobetasolpropionaatcrème 0,05% (klasse 4) en halcinonidecrème 0,1% (klasse 3) (globaal oordeel onderzoekers).⁶

In twee onderzoeken wordt calcipotriol vergeleken met corticosteroiden klasse 3:

- In het ene onderzoek werd geen verschil gevonden tussen calcipotriolzalf 50 µg/g en betamethasonvaleraatzalf 0,1%, gemeten aan een gemodificeerde PASI-score; naar het oordeel van de patiënten was het effect van calcipotriol beter.¹²
- In de andere studie was calcipotriolzalf 50 µg/g effectiever dan betamethasonvaleraatzalf 0,1% (PASI-score, globaal oordeel patiënt).¹³

Over het effect van korte contacttherapie met ditranol in vergelijking met andere therapieën of het vehiculum is nauwelijks goed onderzoek verricht.¹⁴ In de enige studie die wij hebben gevonden, was een korte contacttherapie met ditranol minder effectief dan calcipotriolzalf 50 µg/g (globaal oordeel patiënt, PASI-score).⁸

Bijwerkingen

Voor de beantwoording van de derde vraagstelling komen, behalve de reeds beschreven (korte-termijn-)onderzoeken, nog vijf andere publikaties in aanmerking: twee onderzoeken en twee overzichtsartikelen over de bijwerkingen van lokale steroïden bij kortdurend gebruik en één studie over bijwerkingen bij langdurig gebruik (tabel 4).

- In de eerder geciteerde studies komen niet-ernstige lokale bijwerkingen (zoals irritatie en branderigheid) van steroïden klasse 3 en 4 weinig voor (bij ongeveer 5 procent van de patiënten); de frequentie van deze bijwerkingen was gelijk in de verschillende groepen (steroïden klasse 3, klasse 4 of vehiculum).^{2-6,9,10}

- In een dubbelblinde gerandomiseerde parallelstudie werden de bijwerkingen van betamethasondipropionaatzalf 0,05% (klasse 3) en budesonidezalf 0,025% (klasse 3) bestudeerd bij 28 personen met psoriasis, bij wie ten minste 30 procent van de huid was aangedaan.¹⁵ Per week werd gemiddeld 125 g zalf gebruikt. Er werd geen verschil gevonden tussen de uitgangswaarde en de waarde na drie weken van de plasmacortisolspiegel en de

Tabel 3 Onderlinge vergelijking van corticosteroiden klasse 3 en 4, calcipotriol en ditranol

Auteur	Aantal (uitval)	Type onderzoek	Duur	Middel	Beter (p) %	Beter (o) %	95%-BI
<i>Corticosteroiden klasse 4 versus klasse 3</i>							
Blum ³	95 (11)	par	4 wkn	kl 4 kl 3		88 64	12-36
Mensing ⁴	120 (16)	par	4 wkn	kl 4 kl 3		89 79	4-16
Bleeker ⁶	53 (0)	l/r	2 wkn	kl 4 kl 3		87 87	-13 - +13 [†]
<i>Calcipotriol 50 mcg/g versus steroïd klasse 3</i>							
Cunliffe ¹²	409 (38)	par	6 wkn	calc. kl 3	61 51	62 56	p: 1-11 o: 0-12 [†]
Kragballe ¹³	345 (15)	l/r	6 wkn	calc. kl 3	82 69	69 61	p: 9-19 o: 5-10
<i>Calcipotriol versus ditranol</i>							
Berth-Jones ⁸	478 (58)	par	8 wkn	calc. ditr.	78 54	64 48	p: 16-33 o: 10-22

Beter: volledige remissie en aanzienlijke verbetering volgens globaal oordeel patiënt (p) of onderzoeker (o). Bij Cunliffe, Kragballe en Berth-Jones is het oordeel van de onderzoeker gemeten met de PASI: psoriasis area and severity index of een modificatie daarvan. 95%-BI: 95%-betrouwbaarheidsinterval van het verschil. l/r: links/rechts-studie; par: parallelstudie; kl 3/4: corticosteroiden klasse 3 of 4; calc.: calcipotriolzalf; ditr.: ditranol; † niet significant. Alle andere verschillen zijn significant (p<0,05).

ACTH-test. Er werden geen lokale bijwerkingen gemeld.

- In een ander dubbelblind gerandomiseerd parallelonderzoek werd het effect nagegaan van halcinonidecrème 0,1% (klasse 3) en betamethasonvaleraatcrème 0,1% (klasse 3) op de plasmacortisolspiegel bij 51 personen met psoriasis; de behandeling vond drie- tot viermaal daags plaats gedurende vier tot zes weken.¹⁶ Men gebruikte gemiddeld 100 g per week. Voorbijgaande lichte bijniersuppressie en striae werden bij respectievelijk 12 procent (3/23) en 8 procent (2/23) van de met halcinonide behandelde personen waargenomen; in de betamethason-groep werden geen bijwerkingen gezien.

- In een overzichtartikel worden de lokale bijwerkingen van corticosteroiden van verschillende sterkte beschreven bij kortdurende toepassing (minder dan 3 weken).¹⁷ Bij 6,4 procent van 1145 psoriasispatiënten traden niet-ernstige lokale bijwerkingen op; bij 343 personen die met het vehiculum alleen behandeld waren, was dit 6,7 procent. De frequentie van deze bijwerkingen was onafhankelijk van de klasse waarin het steroïd was ingedeeld. Ernstige lokale bijwerkingen (als atrofie, striae en teleangiëctasieën) werden niet gemeld.

- In een ander overzichtartikel worden niet-ernstige lokale bijwerkingen gemeld bij 24 van 924 patiënten bij kortdurende behandeling (minder dan drie weken) met clobetasolpropionaat 0,05% (klasse 4).¹⁸ Ernstige lokale bijwerkingen werden bij 4 patiënten gezien.

- Over de bijwerkingen bij onderhoudstherapie met een steroïd klasse 4 is één dubbelblind gerandomiseerd vehiculumgecontroleerd onderzoek gevonden.¹⁹ Bij 90 psoriasispatiënten die gedurende zes maanden een intermitterende behandeling (drie applicaties per weekend) kregen met een steroïd klasse 4 (betamethasonpropionaat met propyleenglycol), werd geen atrofie of verandering van de plasmacortisolspiegel waargenomen.

Een andere mogelijke bijwerking van lokale corticosteroiden is contactovergevoeligheid; 4,2 procent van de patiënten met een vermoedelijk contacteczeem had

een contactovergevoeligheid voor hydrocortison.²⁰

Lokale bijwerkingen van calcipotriol werden in de eerder geciteerde onderzoeken beschreven (tabel 4). In een links-rechtsvergelijking werden lokale niet-ernstige bijwerkingen in de calcipotriol- en vehiculumgroep in gelijke mate gerapporteerd.¹¹ Dit gold ook voor een links-rechtsvergelijking van calcipotriol met betamethason.¹³

In een ander onderzoek werden lokale niet-ernstige bijwerkingen gerapporteerd bij 19 procent van de calcipotriolgroep en 4 procent van de betamethasongroep; dit had geen verschil in uitval tot gevolg.¹² Stijging van het serumcalciumgehalte werd in geen van de onderzoeken gevonden. Wel zijn er casuïstische mededelingen over hypercalciëmie bij patiënten die

behandeld werden met calcipotriol.²¹ Verkleuring van huid en textiel is inherent aan therapie met *ditranol*. Irritatie van de behandelde plek is afhankelijk van de gebruikte concentratie en de applicatieduur. Ernstige of systemische bijwerkingen van ditranol zijn we niet tegengekomen in de literatuur.

Beschouwing

Een andere zoekstrategie (systematisch handmatig, Embase) had mogelijk meer artikelen opgeleverd.²² Het is echter de vraag of dit had geleid tot een ander resultaat.

Door een wat optimistische keuze van de uitkomstmaat in een aantal onderzoeken lijkt het effect van met name steroïden waarschijnlijk beter dan het in werkelijk-

Tabel 4 Bijwerkingen steroïd klasse 3 en 4, calcipotriol en ditranol

Auteur	Middel	Aantal	Duur wkn	Lokaal/niet ernstig % ^a	Lokaal ernstig % ^b	Systemisch % ^c
Salde ¹⁵	kl 3	14	3	–	–	0
	kl 3	14		–	–	0
Gomez ¹⁶	kl 3	26	4-6	–	8	12
	kl 3	25		–	0	0
Akers ¹⁷	kl 3/4	1145	<6	6	0	–
	veh.	343		7	0	–
Olsen ¹⁸	kl 4	924	<3	3	1	–
Katz ^{19*}	kl 4	46	26	0	0	0
	veh.	44		0	0	0
Cunliffe ¹²	calc.	205	6	19	0	0
	kl 3	204		4	0	0
Kragbal ¹³	calc.	342	6	9	0	0
	kl 3	342		6	0	0
Berth-Jones ⁸	calc.	239	8	18	0	0
	ditr.	239		46	0	0

a lokale, niet ernstige bijwerkingen als irritatie; b lokale, ernstige bijwerkingen als atrofie, teleangiëctasieën; c systemische bijwerkingen: bijniersuppressie (gemeten aan plasmacortisolspiegel, ACTH-test) bij steroïden of verhoogd serumcalcium bij calcipotriol.

– niet onderzocht; kl.3/4: corticosteroiden klasse 3 of 4; veh.: vehiculum; calc.: calcipotriolzalf; ditr.: ditranol; * intermitterende toepassing, 3 maal per weekend.

heid is.^{2-6,9} Andere verklaringen voor het verschil in resultaat tussen de diverse onderzoeken zijn onder andere: het gebruik van verschillende vehicula, verschil in potentie van steroïden die in dezelfde klasse zijn ingedeeld en geringe betrouwbaarheid van de meetinstrumenten.

De vraagstellingen van het onderzoek kunnen nu als volgt worden beantwoord.

- Steroïden klasse 3 en 4 en calcipotriol zijn effectiever dan het vehiculum alleen; van korte contacttherapie met ditranol is de effectiviteit zeer aannemelijk, maar niet aangetoond in een vehiculum-gecontroleerd onderzoek (dubbelblind onderzoek is met ditranol lastig uitvoerbaar, zo niet onmogelijk).
- Steroïden klasse 3 en calcipotriol lijken min of meer gelijkwaardig; calcipotriol lijkt effectiever dan ditranol. Corticosteroiden klasse 4 geven in bescheiden mate een beter resultaat dan klasse 3.
- Lokale niet-ernstige bijwerkingen komen bij de met steroïden en bij de met het vehiculum behandelde patiënten in gelijke mate voor (ongeveer 5 procent); de frequentie van deze bijwerkingen heeft geen verband met de sterkte van het steroïd. Bij calcipotriol is het percentage niet-ernstige lokale bijwerkingen hoger, maar dit leidt slechts zelden tot onderbreking van de behandeling. Verkleuring van huid en textiel komt bij ditranol zeer frequent voor en bemoeilijkt de toepassing. Irreversibele lokale bijwerkingen komen evenals systemische bijwerkingen bij kortdurende (minder dan 4 weken) tweemaal-daagse toepassing van corticosteroiden klasse 3 en 4 zelden voor. Het hoge percentage ernstige bijwerkingen van halcinonide in één (klein) onderzoek wordt enerzijds verklaard doordat halcinonide een relatief sterk steroïd klasse 3 is (effectiever dan een ander preparaat klasse 3, betamethasonvaleraat^{23,24}, en even effectief als een preparaat klasse 4, clobetasolpropionaat⁶) en anderzijds doordat de personen met bijwerkingen de gemiddelde weekdosis van 100 g overschreden. Onderhoudsbehandeling met een steroïd klasse 4 lijkt veilig, mits de toepassing intermitterend is.

Hypercalciëmie kwam in de hier besproken onderzoeken met calcipotriol niet voor. Van ditranol zijn geen ernstige bijwerkingen bekend.

Bij globaal 20-30 procent van de personen die alleen met het vehiculum behandeld werden, trad een aanzienlijke tot volledige genezing op. De meest plausibele verklaring is een combinatie van spontane teruggang en de occlusieve werking van het vehiculum. Dit laatste is eerder beschreven, vooral gedurende de eerste twee behandelweken.²⁵ Een kwart van het effect van de lokale psoriasismiddelen wordt mogelijk verklaard door dit 'vehiculum-effect'. Akers concludeert in zijn overzichtsartikel dat 39 procent van de met het vehiculum alleen behandelde patiënten na twee tot drie weken een aanzienlijke verbetering te zien gaf.¹⁷

Op grond van bovenstaande gevolgtrekkingen zijn in de NHG-Standaard Psoriasis corticosteroiden klasse 3 en 4 de middelen van eerste keus. Calcipotriol zal zijn waarde in de praktijk nog moeten bewijzen en is tweede keus. Bij bijwerkingen van corticosteroiden of calcipotriol is ditranol een alternatief.

Dankbetuiging

Met dank aan K.H. Njoo, huisarts-datastaflid, en mr. L. Meijer-Eggerding, documentaliste, voor hun hulp bij opzet en uitvoering van de literatuursearch. Dank gaat ook uit naar J.S. Burgers voor zijn kritische bijdrage.

Literatuur

- 1 Lantinga H, Ek JW, Nijman FC, et al. NHG-Standaard Psoriasis. Huisarts Wet 1994; 37(3): 111-9.
- 2 Bernard J, Whitmore C, Guzzo C, et al. Evaluation of halobetasol propionate ointment in the treatment of plaque psoriasis: report on two double-blind, vehicle-controlled studies. J Am Acad Dermatol 1991; 25: 1170-4.
- 3 Blum G, Yawalkar JS. A comparative multicenter, double-blind trial of 0.05% halobetasol propionate ointment and 0.1% betamethasone valerate ointment in the treatment of patients with chronic, localized plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol 1991; 25:

1153-6.

- 4 Mensing H, Korsukewitz G, Yawalkar JS. A double-blind, multicenter comparison between 0.05% halobetasol propionate ointment and 0.05% betamethasone dipropionate ointment in chronic plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol 1991; 25: 1149-52.
- 5 Katz HI, Gross E, Buxman M, et al. A double-blind, vehicle-controlled paired comparison of halobetasol propionate cream on patients with plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol 1991; 25: 1175-8.
- 6 Bleeker J. Double-blind comparison between two new topical corticosteroids, halcinonide 0.1% and clobetasol propionate cream 0.05%. Curr Med Res Opin 1975; 3: 225-8.
- 7 Marks K, Barton SP, Shuttleworth D, Finlay AY. Assessment of disease progress in psoriasis. Arch Dermatol 1989; 125: 235-40.
- 8 Berth-Jones J, Chu AC, Dodd WAH, et al. A multicentre, parallel group comparison of calcipotriol ointment and short-contact ditranol therapy in chronic plaque psoriasis. Br J Dermatol. 1992; 127: 266-71.
- 9 Olsen EA, Cram DL, Ellis CN, et al. A double-blind, vehicle-controlled study of clobetasol propionate 0.05% (Temovate) scalp application in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 443-7.
- 10 Sefton J, Loder JS, Kyriakopoulos AA. Clinical evaluation of hydrocortisone valeraat 0.2% ointment. Clin Ther 1984; 6: 282-93.
- 11 Dubertret L, Wallach D, Souteyrand P, et al. Efficacy and safety of calcipotriol (MC 903) ointment in psoriasis vulgaris. J Am Acad Dermatol 1992; 27: 983-8.
- 12 Cunliffe WJ, Berth-Jones J, Claudy A, et al. Comparative study of calcipotriol (MC 903) ointment and betamethasone 17-valerate ointment in patients with psoriasis vulgaris. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 736-43.
- 13 Kragballe K, Tore Gjertsen B, De Hoop D, et al. Double-blind, right/left comparison of calcipotriol and betamethasone valerate in treatment of psoriasis vulgaris. Lancet 1991; 337: 193-6.
- 14 Naldi L, Carrel C, Parazzini F, Cavaliere d'Oro L, Cianielli T. Development of anthralin short-contact therapy in psoriasis: survey of published clinical trials. Int J Dermatol 1992; 31: 126-9.
- 15 Salde L, Lassus A. Systemic side-effects of three topical steroids in diseased skin. Curr Med Res Opin 1983; 8: 475-80.

Vervolg op pag. 262.

teerd worden aan de hand van een overzichtelijk schema uit de standaard, waarmee in het DKB-pakket geoefend wordt. Op basis hiervan stelt de huisarts het beleid op. Naast de medicamenteuze behandeling is er aandacht voor de niet-medicamenteuze advisering en patiëntenvoorlichting.

Al deze thema's komen aan bod in het DKB-pakket Maagklachten. Er is aandacht voor indicaties voor aanvullende diagnostiek, oefenen met interpreteren van de uitslagen van aanvullende diagnostiek, medicamenteus beleid, controlebeleid, patiëntenvoorlichting en samenwerking met de specialist/endoscopist.

Er is gestreefd naar een gevarieerd aanbod van onderwijsvormen: kennistoets, casuïstiek, scoringslijst, rollenspel en stellingen. Zowel voor grote groepen (bijvoorbeeld WDH nascholing) als voor kleinere groepen (huisartsgroep, toetsgroep, FTO-groep) als voor zelfstudie is materiaal aanwezig.

De plaatselijke coördinator van uw WDH heeft de beschikking over het Deskundigheidsbevorderingspakket Maagklachten en kan u nader informeren over de nascholingsmogelijkheden. Voor nadere informatie kunt u contact opnemen met de afdeling Deskundigheidsbevordering van het NHG, Elly Bakker, Postbus 3231, 2502 GE Utrecht. Telefoon 030-881700.

Standaarden

Voor de volgende werkgroepen vragen wij ter zake deskundige huisartsen, danwel geïnteresseerde collegae, die bereid zijn actief aan de ontwikkeling van een NHG-Standaard bij te dragen.

- Mycotische Huidaandoeningen;
- Bacteriële Huidinfecties.

Aanmeldingen op korte termijn bij het NHG-bureau, t.a.v. Frans Meulenberg, coördinator van de afdeling Standaardenontwikkeling, Postbus 3231, 3502 GE Utrecht; telefoon 030-881700.

OUDE JAARGANGEN

Gevraagd

De jaargangen 1983-1988 van *Huisarts en Wetenschap*. Huisartsen die deze jaargangen willen overdoen, kunnen zich wenden tot het redactiesecretariaat (Postbus 3176, 3502 GD Utrecht; telefoon 030-881.700).

Effectiviteit van lokale medicamenteuze therapie bij psoriasis

Vervolg van pag. 247

- 16 Gomez EC, Kaminester L, Frost P. Topical halcinonide and betamethasone valerate effects on plasma cortisol. *Arch Dermatol* 1977; 113: 1196-1202.
- 17 Akers WA. Risks of unoccluded topical steroids in clinical trials. *Arch Dermatol* 1980; 116: 786-8.
- 18 Olsen EA, Cornell RC. Topical clobetasol-17-propionate: a review of its clinical efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 246-55.
- 19 Katz HI, Prawer SE, Medansky RS, et al. Intermittent corticosteroid maintenance treatment of psoriasis: a double-blind multicenter trial of augmented betamethasone dipropionate ointment in a pulse dose treatment regimen. *Dermatologica* 1991; 183: 269-74.
- 20 Korstanje MJ, Pavel S. Contactovergevoeligheid voor corticosteroiden. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 1440-2.
- 21 Hardman KA, Heath DA. Hypercalcemia associated with (Dovonex) calcipotriol treatment. *Br Med J* 1993; 306: 896.
- 22 Silagy CA. Promoting systematic reviews of randomised controlled trials in primary care. *Huisarts Wet* 1993; 36: 409-13, 419.
- 23 Leibsohn E, Bagatell FK. Halcinonide in the treatment of corticosteroid responsive dermatoses. *Br J Dermatol* 1974; 90: 435-40.
- 24 Savin RC. Halcinonide, a new topical anti-inflammatory steroid. *J Int Med Res* 1976; 4: 34-6.
- 25 Gottlieb AB, Staiceno-Coico L, Cohen SR, Vanghese M, Canter DM. Occlusive hydrocolloid dressings decrease keratinocyte population growth fraction and clinical scale and skin thickness in active psoriatic plaques. *J Dermatol Science* 1990; 1: 93-6. ■

Mededelingen voor de Agenda in nummer 9 (augustus 1994) moeten op uiterlijk 21 juli in het bezit zijn van het redactiesecretariaat.

Juni

■ **Raamplan 1994 (Nijmegen, 9 juni).** Landelijk symposium over de opleiding tot arts. Inlichtingen: Secretariaat Bureau PAOG-Heyendaal, Mw. G. Willemsen, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen; telefoon: 080-617.051.

■ **Huisarts ongetwijfeld (Leiden, 17 juni).** Congres voor huisartsen in opleiding, georganiseerd door de LOVAH. Inlichtingen: J. Gusselkloot, telefoon 071-226.480; I. Wildschut, telefoon 071-767.844.

Augustus

■ **Health Care Issues in Pluralistic Societies (Nijmegen, 8-12 augustus).** European Bioethics Seminar. Informatie: Drs. I.G. van der Heide, Vakgroep Ethiek, Filosofie en Geschiedenis van de Geneeskunde, KU Nijmegen, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen; telefoon: 080-615.320, fax: 080-540.254.

■ **Erasmus Summer Programme (Rotterdam, 15 augustus - 2 september)** Internationaal programma met 24 cursussen op het gebied van kwantitatief medisch onderzoek. Informatie: Mw. Y.K.S. Schunselaar, Bureau PAOG, Erasmus Universiteit Rotterdam; telefoon: 010-408.7881/7879, fax: 010-436.7271.

September

■ **Samenwerking Arts-Fysiotherapeut, Nieuwe Wegen (Apeldoorn, 17 september).** Congres. Inlichtingen: Gevicon Organisatie, Hofstedeweg 78, 7535 CW Enschede; telefoon 053-328.289, fax 053-323.948.

■ **Referatendag Vlaamse Huisartsen Research (Antwerpen, 24 september)** Informatie: Congressecretariaat, t.a.v. Mw. A.M. Ryckaert, p/a VHI, St. Hubertusstraat 58, 2600 Berchem, België; telefoon: 09-32.3281.1616; fax: 09-32.3218.5184.

November

■ **'De huisarts en zinvol handelen': tussen teveel en tekort doen (Amsterdam, 25 november).** NHG-congres. Inlichtingen: NHG-bureau, telefoon 030-881.700.

■ **Medische Informatica Congres (MIC 94) (Veldhoven, 25-26 november).** Inlichtingen: VVAA Congressservice, telefoon 030-474.450; fax 030-474.519.

■ betekent: eerste vermelding.