

Introductie

Atopische dermatitis is een chronische inflammatoire huidziekte die gekenmerkt wordt door hevige jeuk geassocieerd met pijnlijke, onderhuidse zwelling, schubachtige huidwonden en algemene schade aan de huid. Dit leidt tot het ontstaan van droge, jeukende plekken of wondjes op de huid die een roodbruin, gebroken of geschubd uitzicht hebben. Patiënten ervaren dit als een brandend of prikkelend gevoel, het gevoel van een elektrische shock (neuropathische pijn), gecorreleerd met de ernst van de ziekte.

Huidige behandelingen hebben een grote kans op bijwerkingen en/of een zeer hoog prijskaartje. Deze aandoening leidt bijgevolg tot een verminderde levenskwaliteit bij de patiënten en veroorzaakt stress en angst die de pijn zullen verergeren.

Atopie

De patiënt heeft aanleg om allergisch of buitengewoon overgevoelig te reageren op normale, niet-levensbedreigende stoffen en/of omstandigheden.

Wie?

Voornamelijk kinderen, maar ook steeds meer volwassenen

Stijgende prevalentie

- Immunechanismen
- Genetische factoren (mutaties fillagrine gen)
- klimaat
- Verstedelijking
- Levensstijl
- Socio-economische klasse
- Westerse dieet (n6-polyonverzadigde vetzuren)

Atopische dermatitis

Wat?

Chronische inflammatoire huidziekte

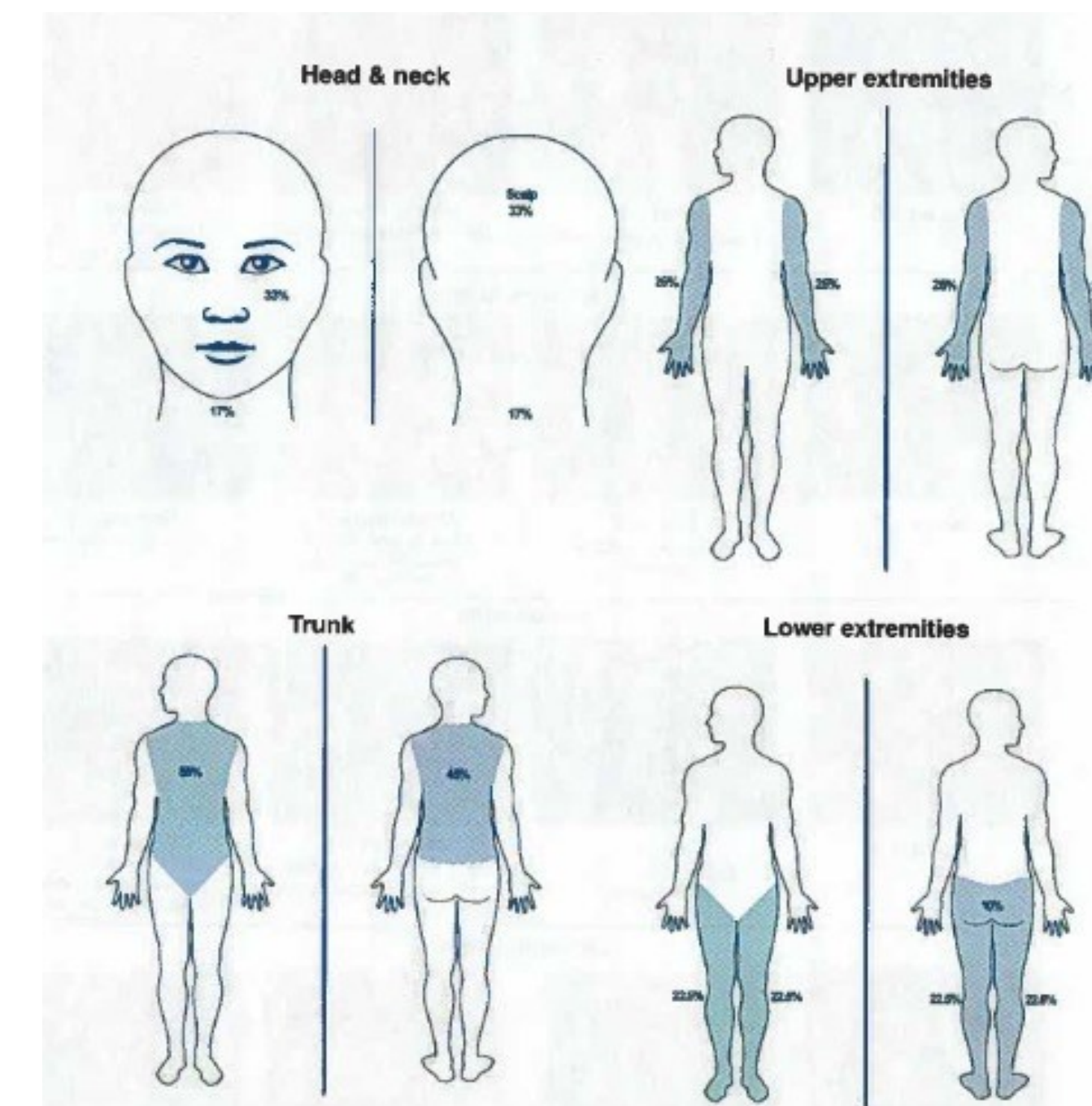
Kenmerken?

- Jeuk
- Roodheid van de huid
- Pijnlijke, onderhuidse zwelling
- Schubachtige huidwonden

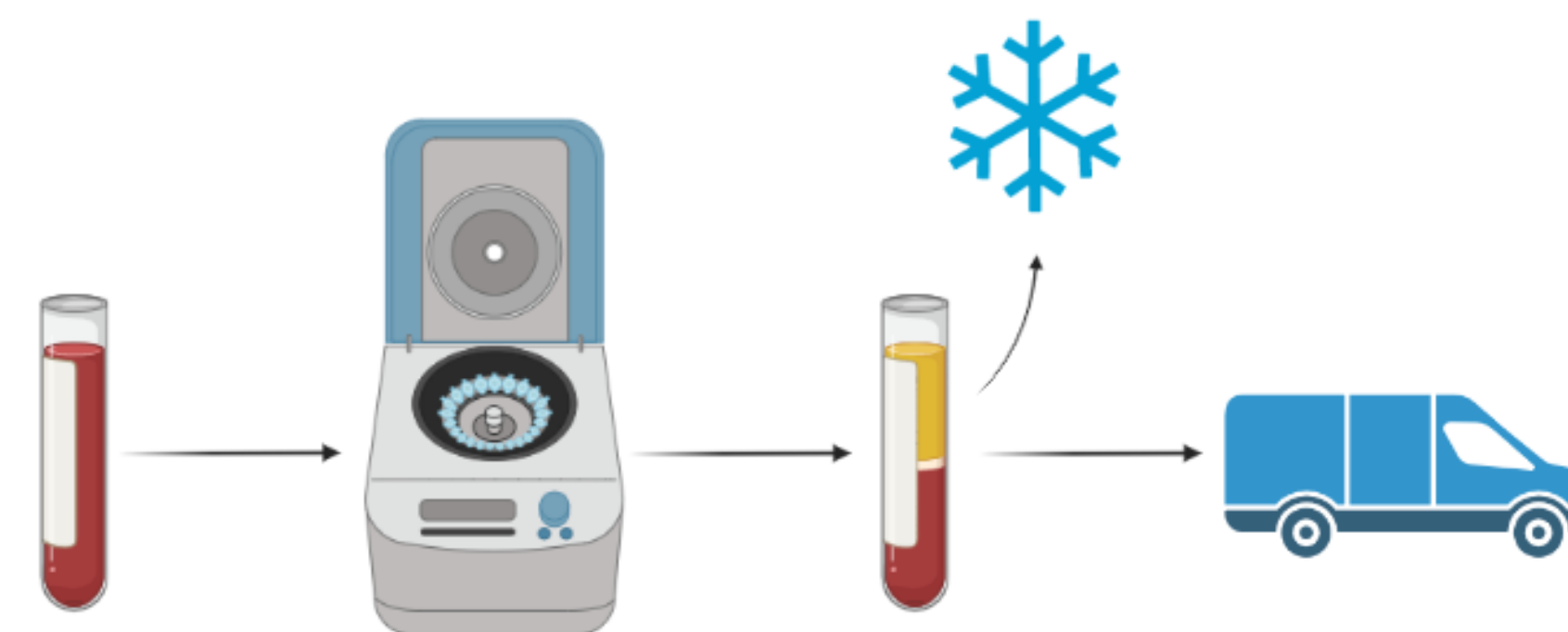
Pijn?

- Aan plaatsen waar de cutane zenuw distributie dener is;
- Handen
 - Periorale regio's (wangen)
 - Voetzolen
 - Tenen
 - Knieën
 - Ellebogen
 - Nek
 - Borst
 - Hoofdhuid

[Figuur 1]



Figuur 1: Eczema Area and Severity Index—De mate van eczeem per lichaamsregio, voornamelijk waar de cutane zenuw distributie dener is



Figuur 2: Van gevulde bloedbuis tot shipment — Simplistische voorstelling van de staalverwerking in het Anima Research Center; bloed wordt afgenomen bij de deelnemer, volgens het protocol gecentrifugeerd en eventueel bevroren alvorens het verzonden wordt naar de firma

Bestaande behandelingen

Glucocorticoïden

Glucocorticoïden werken **immunosuppressief** waardoor de humorale immuniteit en de facytaire activiteit onderdrukt worden. Ze hebben **ontstekingsremmende eigenschappen** (stimulatie van eiwitafbraak en vaatdichtend effect) waardoor patiënten minder hevig zullen reageren op allergenen.

Een nauwgezette opvolging is van groot belang aangezien de **bijwerkingen** bij verschillende patiëntengroepen levensbedreigend kunnen zijn.

Calcineurine- en janus kinase (JAK)-inhibitoren

Calcineurine- en JAK-inhibitoren zorgen voor een vermindering in pijn en hypersensitiviteit door **inhibitie van interleukine II (IL-2)** en cytokines. Zo worden er geen 'verkeerde' pijnsignalen doorgegeven aan de zenuwen.

Mogelijke **bijwerkingen** (het ontstaan van pruritus (jeuk) en gelokaliseerde brandende of stekende pijn op de applicatieplaats) zijn minder ernstig dan deze van de glucocorticosteroiden.

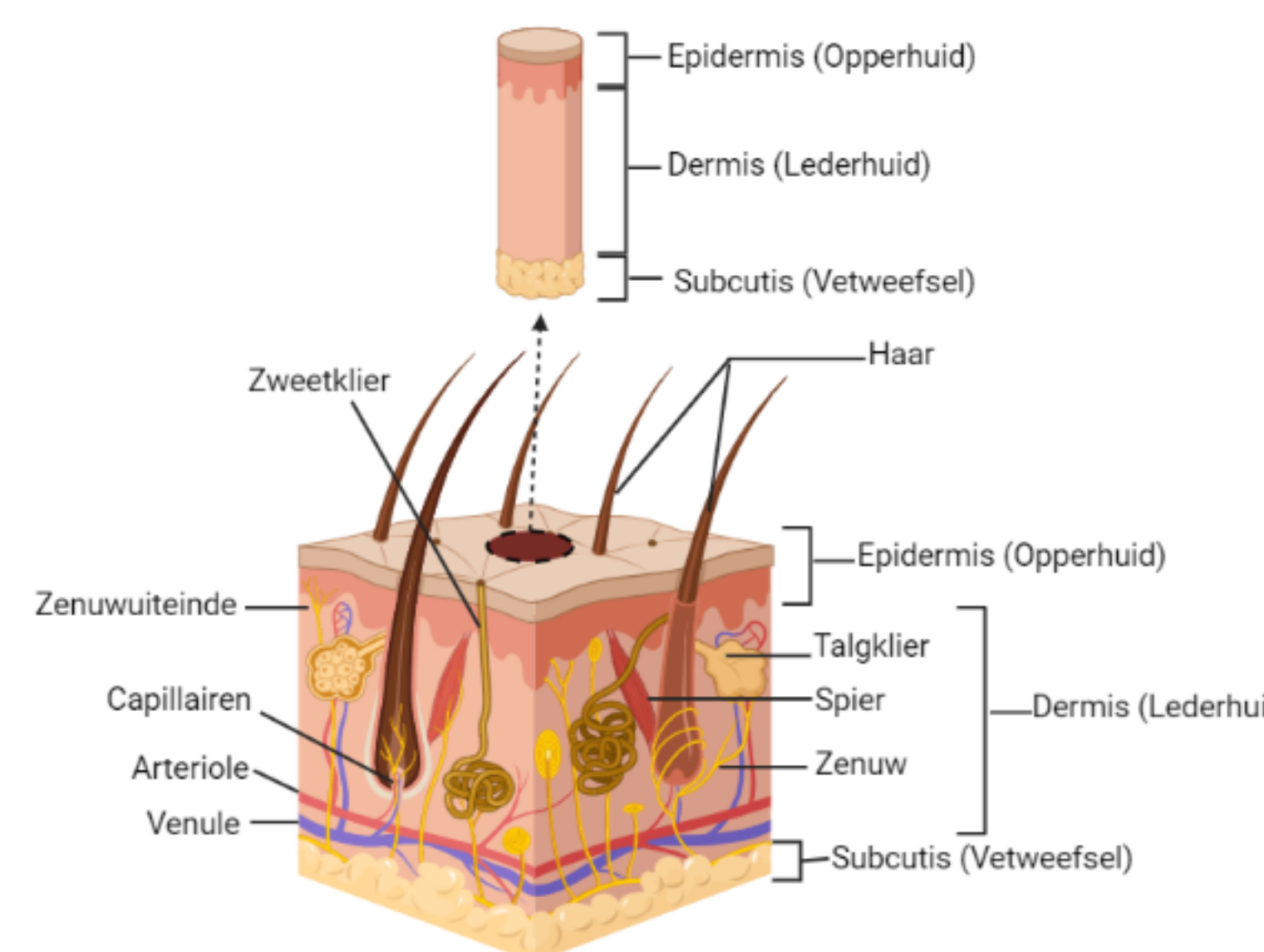
Crisaborole

Crisaborole is een fosfodiësterase-4-inhibitor die pro-inflammatoire **cytokines remt**, maar het exacte werkingsmechanisme in atopische dermatitis is nog niet exact gekend.

De behandeling wordt door de meeste patiënten getolereerd, maar heeft een **zeer hoge kostprijs** (610,41 euro voor een tube van 60g).

Dupilumab

Dupilumab is een monoklonaal antilichaam dat de inflammatoire respons zou verminderen en de verstoring van de huidbarrière zou tegengaan door blokkering van expressie van interleukine 4 en 13. Ook hier geldt het nadeel dat de behandeling zeer duur is en dat er nog onvoldoende data over bekend zijn.



Figuur 3: Huidbiopsie — Na het innemen van het studiegenesmiddel worden het aantal verschillende immuuncellen bepaald aan de hand van histopathologisch onderzoek.

Dit biopt bevat de epidermis (opperhuid), dermis (lederhuid) en soms een gedeelte van de subcutis (vetweefsel).

Lopend onderzoek in het Anima Research Center (België)

Momenteel loopt er een klinische studie over een mogelijke behandeling van atopische dermatitis met een geneesmiddel dat MK-6194 bevat in het Anima Research Center, gelegen in Alkerstraat 32Z, 3570 Alken. Het is een fase I studie (experimentele behandeling) om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van meervoudige dosissen MK-6194 te onderzoeken in patiënten met matige tot ernstige atopische dermatitis.

Wanneer de deelnemers voldoen aan alle criteria voor hun deelname aan de studie worden ze *ad random* opgedeeld in de actieve groep (die een op voorhand vastgelegde concentratie MK-6194-008 toegediend krijgen op basis van de *safety data*) of in de placebo groep (die een suikeroplossing toegediend krijgen). Het studiegenesmiddel wordt tweewekelijks toegediend in de vorm van een subcutane injectie ter hoogte van de buikstreek.

De studie onderzoekt de werkzaamheid van het studiegenesmiddel MK-6194 door het bekijken van de farmacokinetiek van MK-6194 aan de hand van bloednamen op exacte tijdstippen. [Figuur 2] Daarnaast worden ook het aantal verschillende immuuncellen bepaald aan de hand van een huidbiopsie (stansbiopsie of punch biopsie) na het innemen van het geneesmiddel. Dit biopt bevat de epidermis (opperhuid), dermis (lederhuid) en soms een gedeelte van de subcutis (vetweefsel) en is geschikt voor histopathologisch onderzoek. [Figuur 3] Ook de hoeveelheid MK-6194 die zich na inname aan een specifieke receptor op regulerende T-cellen bindt wordt gemeten en de relatie tussen de genetische variatie en respons op de behandeling met MK-6194 wordt bekeken.

De studie duurt in totaal 28 weken en er worden nog steeds nieuwe deelnemers gezocht om zoveel mogelijk data te kunnen verzamelen.

Conclusie

Atopische dermatitis leidt bijgevolg tot een verminderde levenskwaliteit en veroorzaakt stress en angst die de pijn zullen verergeren. Met de huidige behandelingen wordt er niet voldaan aan de *medical need* van de patiënten. Het is dus van groot belang dat er verder onderzoek blijft gebeuren naar nieuwe behandelingen, zoals door het Anima Research Center in België. Dit om de levenskwaliteit van de patiënten op een zo efficiënt mogelijke manier te verbeteren en eventueel de aandoening te genezen.

Referenties

Frazier, W. & Bhardwaj, N. (2020). Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, 101(10), 590–598.

Zorginstituut Nederland. (z.d.). *corticosteroiden, systemisch*. https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/corticosteroiden_systemisch

David Boothe, W., Tarbox, J.A., Tarbox, M.B. (2017). *Atopic Dermatitis: Pathophysiology*. In: Fortson, E., Feldman, S., Strowd, L. (eds) *Management of Atopic Dermatitis. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 1027. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-64804-0_3

Stacey, S. K. & McEleney, M. (2021). Topical Corticosteroids: Choice and Application. *American Family Physician*, 103(6), 337–343. <https://europepmc.org/article/MED/33719380>

Anima Research Centre. (2022, 6 december). Study of atopic dermatitis and constitutional eczema. <https://www.animaresearch.com/en/study/studie-atopische-dermatitis-en-constitutioneel-eczeem/>

CTG Labs - NCBI. (z.d.). <https://beta.clinicaltrials.gov/study/NCT05450198>

Figuur 1: afkomstig van het Anima Research Center, site Alken

Figuur 2: gemaakt door J. Bruyninckx, Created with BioRender.com

Figuur 3: gemaakt door J. Bruyninckx, Created with BioRender.com

Wil je meer weten over het Anima Research Center?

Kijk dan zeker even op de website!

SCAN ME

