

[auteur]

Marieke Stegenga

[kopregel]

Wat we nu weten over oligoarticulaire artritis psoriatica (oPsA)

[inleiding]

Studies over artritis psoriatica, PsA, richten zich voornamelijk op de in aantal minder voorkomende ernstige vorm: polyarticulaire PsA (pPsA). Daarbij wordt de grootste groep patiënten, die met een matige ziekteactiviteit, te weten oligoarticulaire PsA (oPsA), onderbelicht. Precies daarom bundelden dr. Frank Behrens, prof. dr. Philip Mease en prof. dr. Paolo Gisondi hun kennis over oPsA in de Amgen-sessie '*A collaborative and personalized approach to early and moderate PsA*' tijdens het EULAR-congres. Eenduidig zeggen zij: "Een beter begrip over de aandoening en een individuele én multidisciplinaire aanpak helpt om eerder en beter in te kunnen grijpen bij deze progressieve ziekte." Dat ingrijpen is aan te bevelen met apremilast. Want studies bij oPsA-patiënten laten zien dat gedurende de behandeling met apremilast zwellingen afnemen evenals enthesitis, dactylitis en psoriasisplekken."

[bodycopy]

"Niet het tellen van de hoeveelheid aangedane gewrichten, maar een behandeling op maat die bovendien uitgaat van een multidisciplinaire aanpak geeft oPsA-patiënten een goede kans op remissie," leidt dr. Frank Behrens, reumatoloog aan de Goethe Universiteit in Frankfurt, de Amgen-sessie '*A collaborative and personalized approach to early and moderate PsA*' in. Maar wat weten we nu precies over oPsA, de in de kliniek meest geziene vorm van PsA? "Niet genoeg," vervolgt Behrens, "want vooral pPsA wordt in studies belicht." Om te beginnen is daarom aan het woord prof. dr. Philip Mease, directeur *Rheumatology Research Swedish Medical Center* en *Clinical Professor University of Washington School of Medicine, Seattle Rheumatology Associates*, met een overzicht van de actuele wetenswaardigheden rond oPsA.

Prof. dr. Philip Mease:

Oligoarticular PsA in clinical practice: understanding the unmet needs in an underserved patient population

"De definitie zoals nu gebruikt wordt, is dat je bij minder dan vijf aangedane gewrichten spreekt van oPsA. In de praktijk zien we dat het merendeel van de PsA-patiënten voldoet aan dit criterium: oPsA komt vaker voor dan pPsA," start Mease zijn presentatie. "En ook interessant is dat een recente cohortstudie uit Toronto bevestigt dat ongeveer de helft van alle gevallen oPsA betreft en dat ruim de helft van de oPsA-patiënten uiteindelijk pPsA ontwikkelt. Zien we dat de kleine gewrichten zijn aangedaan, dan is dat een voorspeller dat de ziekte zich naar pPsA kan ontwikkelen."

Mease: "Demografische kenmerken komen bij oPsA en pPsA overeen. Evenals comorbiditeit. Ondanks dat je misschien anders zou verwachten, laat een studie zien dat er geen significant verschil bestaat tussen patiënten met oPsA en pPsA. Zo zien we opvallend veel lichamelijke overeenkomsten tussen diabetespatiënten en PsA-patiënten. Veel PsA-patiënten lijden dan ook aan diabetes. In het kader van voorschrijven is het ook goed om te weten dat *non alcoholic fatty liver disease* relatief vaker voorkomt bij psoriasispatiënten en dit dus ook voor PsA-patiënten geldt."

"Maar waarin verschillen, naast het aantal aangedane gewrichten uiteraard, oPsA en pPsA van elkaar?" is een vraag die recent onderzoek nu beantwoordt," vervolgt Mease. "Opvallend genoeg komen bij oPsA-patiënten significant minder dactylitis, enthesitis en *axial disease* voor. Je zou daarom kunnen denken dat de ziektelast bij oPsA minder is, maar toch is dat niet zo. De Nederlandse REWARD-studie laat zien dat pijn, moeheid, schaamte, etc. allemaal ongeveer gelijk scoren voor beide patiëntengroepen. We moeten er dus niet automatisch vanuit gaan dat pPsA-patiënten een zwaardere ziektelast ervaren dan oPsA-patiënten."

Mease: "De MOSIAC-studie is interessant om in de gaten te houden. Hierbij worden drie verschillende MRI-technieken in een patiëntenpopulatie met beginnende PsA toegepast om te ontdekken waar de ontsteking zich precies bevindt en hoe de ontsteking in de loop van de tijd verandert als de patiënt met apremilast wordt behandeld. MRI-beelden geven een compleet beeld van waar de artritis en enthesitis ontstaan en of zich dat juist verder ontwikkelt of afneemt."

“Een studie door Ceccarelli F, et al. laat aan de hand van echo-data zien dat bij patiënten die behandeld zijn met PDE-4 inhibitors, een afname van ontstekingen is te zien; zowel bij de *bDMARD-naive* als de *bDMARD-experienced* patiënten,” vertelt Mease. “Zo kan je enthesitis dus naast de standaard beoordeling ook heel goed met echo’s detecteren. Wat opvalt is dat de ontsteking dan ook rond het gewricht voorkomt, niet alleen erin. Meerdere studies laten zien dat patiënten met enthesitis een meer ernstige ziektelast hebben dan de patiënten zonder. Enthesitis is, met andere woorden, van grote invloed op de kwaliteit van leven. Ook slaat de behandeling minder vaak goed aan bij patiënten met enthesitis. Een behandeling met apremilast laat vermindering van enthesitis zien. Dus hoewel de studie nog lopende is die een oPsA-patiëntengroep onderzoekt die met apremilast behandeld wordt, trials zijn tenslotte vooral bij pPsA-patiënten gedaan, onderstreep ik de afweging om hiervoor sneller te kiezen.”

“Concluderend kan over oPsA gezegd worden dat patiënten in symptomen variëren, maar een even zware ziektelast ervaren vergeleken met pPsA-patiënten,” besluit Mease. “Daarnaast zien we bij oPsA evenveel comorbiditeit als pPsA. En tot slot is er sprake van ondervertegenwoordiging door oPsA-patiënten bij *clinical trials* waardoor er weinig data voor handen is. Verder onderzoek is daarom nodig en dan met name uitgesplitst op drie thema’s: trials met oPsA-patiënten, behandelingen gericht op fenotype en de ziektelast bij beginnende oPsA-patiënten.”

Prof. dr. Paolo Gisondi:

The value of identifying dermatological manifestations in differential diagnosis of PsA

“Psoriasis uit zich meestal jaren eerder dan artritis,” weet dr. Gisondi, professor *Dermatology and Venereology University of Verona*. “Als dermatologen alert zijn op klachten behorende bij PsA, hebben reumatologen de kans om eerder in te grijpen. En andersom natuurlijk. Wat weer een groot voordeel voor de patiënt is. Kortgezegd is dat dé meerwaarde van een gecombineerde derma-reuma-aanpak.”

Gisondi: “Laat ik beginnen met stap één: het belang van een correcte inschatting of het om psoriasis gaat. Want een vroege én juiste diagnose van psoriasis is belangrijk in de behandeling van PsA. De twee voornaamste aanwijzingen dat je te maken hebt met PsA en niet met jicht, fibromyalgie, osteoarthritis of ankyloserende spondylitis, is dat er psoriasis en nageldystrofie is geconstateerd. Beide komen namelijk niet voor bij de andere aandoeningen en zijn daarmee kenmerkend voor PsA. En zo kom ik weer terug bij die eerste belangrijke stap: het onderscheiden van psoriasis ten opzichte van andere huidaandoeningen.”

“Er zijn vier redenen waarom het ingewikkeld is om de diagnose psoriasis te stellen,” vervolgt Gisondi.

1. In tegenstelling tot veel andere huidaandoeningen, kan psoriasis niet met een labtest worden aangetoond;
2. Psoriasis kan tegelijk met andere huidaandoeningen voorkomen;
3. Psoriasis is makkelijk te verwarren met heel veel andere huidaandoeningen;
4. Het continu verdwijnen en terugkeren van klachten.

Gisondi: “Misschien is dit één van de redenen waarom de diagnose PsA veelal laat komt. Zo is de gemiddelde leeftijd dat iemand psoriasis symptomen krijgt 32 jaar. De gemiddelde leeftijd van diagnose is echter 2 jaar later, met 34 jaar. Nog weer later, gemiddeld met 37 jaar, openbaren zich de eerste symptomen van PsA. En dan pas met gemiddeld 42 jaar wordt de diagnose PsA gesteld. Tussen symptomen en diagnose zit dus bij psoriasis 2 jaar, maar bij PsA zelfs 5 jaar. Belangrijk om te weten is dat het merendeel van de PsA-patiënten (72%) eerst huidklachten krijgt en daarna pas klachten aan de gewrichten. 21% krijgt juist eerst klachten aan de gewrichten, terwijl 7% tegelijkertijd klachten ervaart. PsA openbaart zich dus bij het merendeel van de patiënten eerst via de huid.”

“Lokalisatie van de psoriasisplekken geeft een indicatie van het risicopercentage dat het om PsA gaat,” weet Gisondi. Zo is de kans dat het PsA betreft groter als er psoriasisplekken op de schedel, (rond de) navel en/of de nagels zitten. Vooral psoriasisplekken op de schedel zijn een belangrijke aanwijzing om ook aan PsA te denken. Maar ook hier is psoriasis makkelijk te verwarren met andere huidaandoeningen. De juiste diagnose stellen is dus cruciaal.”

Gisondi: “Patiënten met psoriasis op de schedel reageren goed op de behandeling met PDE-4 inhibitors: de plekken evenals de jeuk nemen af. Hetzelfde geldt voor psoriasis klachten die zich op de nagels uiten: ook hier geldt dat er een goede respons is op apremilast.”

Gisondi heeft goede ervaring met het gecombineerd behandelen van PsA-patiënten door een dermatoloog en een reumatoloog: “Ik merk dat de communicatie tussen de vakgebieden verbetert evenals de behandeling van de

patiënten. Ik bezoek de patiënten tegelijk met mijn collega-reumatoloog. We zien dan psoriasispatiënten die artritis klachten hebben of omgekeerd: mensen met een reumatische aandoening die nog niet gediagnosticeerde huidaandoeningen hebben. Eén keer per week selecteren we allebei patiënten die in aanmerking komen voor het combinatie-spreekuur. Sinds we dit doen, zie ik een versnelling in het stellen van de juiste diagnose en een verbetering van de behandeling van PsA.”

Dr. Frank Behrens:

A tailored approach to the treatment of patients with moderate PsA: optimizing treatment decisions

Nu apremilast ook in de richtlijnen is opgenomen voor de behandeling van oPsA, deelt dr. Frank Behrens, *director Centre of Innovative Diagnostics and Therapeutics Rheumatology/Immunology, Goethe University, Frankfurt*, zijn laatste inzichten hierover.

“Hoewel de foto’s van ernstig aangedane PsA-patiënten meer getoond worden, is de werkelijkheid anders,” opent Behrens de laatste presentatie van de sessie. “In de praktijk hebben de meeste PsA-patiënten een matige ziekteactiviteit. Welke overeenkomsten zien we bij deze oPsA-patiënten? Allereerst een beperkt aantal aangedane gewrichten. Daarnaast hebben ze klachten behorend bij PsA ondanks csDMARD-therapie. De meesten ervaren een flinke ziektelast en tot slot heeft deze groep een lager risico op progressie. Dat beeld zorgt ervoor dat veel artsen geneigd zijn om vooral pijnstillers en non-steroïden voor te schrijven en veel minder de biologicals of *targeted synthetic therapies*. Je kunt zeggen dat we daarmee de ziektelast onderschatten. Terwijl Mease in zijn presentatie al aangaf dat de ziektelast juist even zwaar is vergeleken met ernstige PsA.”

Behrens: “Dat wat betreft de overeenkomsten. Want zoomen we in op de patiëntenpopulatie dan zien we een grote verscheidenheid. Leeftijd, sekse, gewicht, comorbiditeit evenals de symptomen variëren. Sommigen hebben nauwelijks huiddefecten of nagelproblemen, anderen juist wel. Ook daarom is een gepersonaliseerde behandeling belangrijk. PsA uit zich bij iedereen erg verschillend. Een ‘one size fits all-behandeling’ gaat hier dus niet op. Per patiënt verschillen de klachten en daarmee verschillen ook de behandeldoelen per patiënt. Het onder controle houden van klachten en symptomen kan zo’n behandeldoel zijn. Maar ook het behouden van functie, het minimaliseren van comorbiditeit of het voorkomen van verdere schade kan een gewenste uitkomst van de behandeling zijn. Belangrijk vind ik om nogmaals te benadrukken dat het aantal aangedane gewrichten niks zegt over de mate van de ziektelast. Die wordt als even zwaar ervaren bij zowel oPsA als pPsA. Of iemand nu één of tien aangedane gewrichten heeft, de impact van PsA op de kwaliteit van leven blijft even groot. Enthesitis heeft daarentegen wel een negatieve invloed op de kwaliteit van leven.

“In de PALACE-studie laat apremilast een grotere impact zien bij PsA-patiënten met een matige ziekteactiviteit dan die met een ernstige,” vervolgt Behrens. “Zij zijn na 52 weken behandeling dichterbij remissie en het beoogde behandeldoel vergeleken met de patiënten met een ernstige vorm van PsA. Je zou kunnen zeggen: “Ja, dat is logisch, je zit bij een matige ziekteactiviteit al dichterbij remissie dan bij de ernstige vorm. Maar bij deze studie is in de hele groep PsA-patiënten pas na afloop bekeken wie er het best op reageerde. Dat bleken vooral de oPsA-patiënten te zijn. Zij lieten tevens een sterkere afname zien van de ziektelast in de eerste 16 weken vergeleken met ernstige PsA-patiënten. Mede daarom is er specifiek onderscheid gemaakt in de EULAR-richtlijn tussen een matige en ernstige ziekteactiviteit bij PsA.”

Behrens: “En het boeiende is: ook als je de patiënten anders indeelt dan matig versus ernstig, zie je de impact van apremilast. Een indeling op het aantal musculoskeletale manifestaties laat een grotere impact zien bij de oPsA. Evenals een indeling op enthesitis en dactylitis laat zien dat de werking doeltreffender is bij een matige ziekteactiviteit. Andere cijfers: 46.9% van de patiënten met oPsA bereikt een lage activiteit van de ziekte of remissie met een DMARD-therapie. Bij apremilast zien we bij oPsA een ander getal: 61.7%. Andere studies bij oPsA-patiënten laten zien dat gedurende de behandeling met apremilast zwellingen afnemen evenals enthesitis en dactylitis. Bijwerkingen zien we vooral in het begin van de therapie. Diarree, misselijkheid en hoofdpijn bijvoorbeeld komen in de eerste weken wel voor, maar worden daarna allemaal minder gemeld.”

“oPsA uit zich op vele manieren,” vat Behrens de sessie samen. “Daarnaast is de patiëntenpopulatie zeer gevarieerd. En juist die grote variatie aan patiënten met steeds andere klachten, is een recept voor *unmet needs*. Er zijn dus geen algemene, voor iedereen geldende behandeldoelen op te stellen. En vergeet niet: naast remissie is een focus op afname van enthesitis en dactylitis ook belangrijk. Er moet kortom sprake zijn van een gepersonaliseerde behandeling,

gebaseerd op het fenotype waar gekeken wordt naar alle aanwezige klachten. En weet dat apremilast dan een optionele therapie voor oPSA-patiënten is.”