

# HET BEHANDELPLAN BIJ REUMATOÏDE ARTRITIS

**De namen Cobra, (t)Reach, Serene, Ticora, CareRA en BeST doen denken aan sprookjesfiguren of automerken, maar het zijn namen van onderzoeken waarin gekeken wordt naar de beste behandeling bij reumatoïde artritis. Er wordt bij reuma niet alleen onderzocht of een bepaald geneesmiddel goed werkt, maar ook in welke volgorde de geneesmiddelen het beste kunnen worden toegepast en welke doseringen dan het meest geschikt zijn.**

Al die onderzoeken bij elkaar leiden tot een richtlijn. In deze richtlijn staat een behandeladvies voor de reumatoloog. Omdat ieder mens anders is, kan de reumatoloog er bewust voor kiezen af te wijken van de behandelrichtlijn. Ondanks dat geeft zo'n richtlijn een belangrijk handvat. Onlangs hebben de verenigde Europese reumatologen (EULAR) een nieuwe behandelrichtlijn voor reumatoïde artritis uitgebracht. Een korte samenvatting.

## **DMARDs**

Bij reumatoïde artritis wil de reumatoloog niet alleen de klachten van de aandoening (pijn en stijfheid) aanpakken, maar ook de beschadiging van de gewrichten stoppen opdat je zo goed mogelijk kan functioneren. Dit doet de reumatoloog met zogenaamde DMARDs (Disease Modifying AntiRheumatic DrugS). DMARDs worden vaak ingedeeld in conventionele DMARDs (middelen die we al langer gebruiken zoals methotrexaat, leflunomide, hydroxychloroquine en sulfasalazine), targeted DMARDs zoals biologicals (anti-TNF, rituximab, abatacept, tocilizumab, sarilumab) en JAK-remmers (baricitinib, tofacitinib).

## **'Hit hard en early' en 'treat to target'**

Met welke DMARD de reumatoloog ook behandelt, twee mantra's hanteert de reumatoloog altijd bij de behandeling van reumatoïde artritis: 'hit hard en early' en 'treat to target'. Met 'hit hard en early' wordt bedoeld dat de reumatoloog niet te voorzichtig moet zijn in het begin van de behandeling. Het lijkt aantrekkelijk om het in het begin rustig aan te doen door het DMARD te kiezen met de minste kans op bijwerkingen, in de laagste dosis. Maar voor deze rustige behandelwijze moet je naar verloop van tijd de tol betalen.

Wanneer je reumatoïde artritis namelijk in het begin meteen in de kiem smoort door meteen stevig te behandelen, loop je minder kans op blijvende schade. Doe je het rustig aan, dan loop je een reëel risico op meer blijvende schade.

Het andere mantra is 'treat to target'. Het is belangrijk dat de reumatoloog en de patiënt samen een behandeldoel stellen en zich daar samen voor inspannen. Een doel is doorgaans remissie (afwezigheid van ziekteactiviteit). Of er sprake is van remissie kan worden gemeten aan de hand van ziekteactiviteitscores zoals de DAS28. Wanneer arts en patiënt samen een doel stellen (bijvoorbeeld ziekteactiviteit gemeten met de DAS onder 2,6) dient de therapie steeds te worden aangepast tot deze ziekteactiviteit is gehaald.

### **Stap 1: bijna altijd methotrexaat**

Met methotrexaat is veel ervaring opgedaan. MTX werkt bij minimaal de helft van de mensen goed: methotrexaat is ondanks de komst van allerlei nieuwe geneesmiddelen bij reumatoïde artritis nog steeds de pijler waarop de behandeling rust. De bijwerkingen zijn te overzien. Grofweg de helft van alle patiënten gebruikt na vijf jaar dan ook nog steeds methotrexaat. Geen wonder dat reumatologen methotrexaat (altijd gecombineerd met foliumzuur) nog steeds als eerste stap zien bij de behandeling van reumatoïde artritis. Methotrexaat gebruik je eens per week in de vorm van tabletjes of als spuit.

Het duurt vaak enkele weken voordat methotrexaat werkt. Vandaar dat de meeste reumatologen conform de richtlijnen vaak beginnen met prednisolon-achtige middelen (corticosteroiden) (in de vorm van tabletten of als spuit). Het voordeel hiervan is dat de ziekteactiviteit meteen behoorlijk wordt onderdrukt waardoor zowel de klachten minder worden als ook de beschadiging van de gewrichten wordt geremd.

### **Stap 2: keuze voor de reumatoloog: wel of geen biological?**

Wanneer de methotrexaat (ondanks een

voldoende hoge dosering) niet genoeg werkt kan de reumatoloog kiezen. Soms zal de reumatoloog nog voor een ander conventionele DMARD kiezen zoals sulfasalazine of leflunomide. Dit zal een reumatoloog vooral doen wanneer de ziekteactiviteit mild is. Verwacht de reumatoloog dat er snel schade door de reumatoïde artritis zal ontstaan (bijvoorbeeld door aanwezigheid van bepaalde eiwitten in het bloed), dan zal de reumatoloog starten met een biological (bijvoorbeeld anti-TNF, rituximab, tocilizumab, sarilumab of abatacept) of met een tabletje met daarin een JAK-remmer. Omdat deze middelen grofweg allemaal even effectief zijn en dezelfde kans op bijwerkingen geven, zal bij gelijke effectiviteit en veiligheid de prijs de doorslag geven. Enkele anti-TNF middelen (zoals infliximab, etanercept en adalimumab) en ook de B-cel remmer rituximab zijn de laatste jaren sterk in prijs gedaald omdat het patent van deze middelen verlopen is. Dit is de reden dat de meeste reumatologen beginnen met etanercept, adalimumab, infliximab of rituximab. Het zijn bovendien effectieve middelen waar veel ervaring mee is.

Of je nu veel effect hebt gehad van de methotrexaat of niet, doorgaans wordt het biological gecombineerd met methotrexaat. Uit vele onderzoeken blijkt dat methotrexaat het effect van de meeste biologicals ver-

sterkt. Dat is de reden dat biologicals doorgaans worden gecombineerd met methotrexaat.

### **Stap 3: switch naar een andere biological of naar een JAK-remmer**

Zo'n veertig tot zestig procent van alle mensen met reumatoïde artritis die een biological krijgen, reageert daar goed op. Dat betekent ook automatisch dat zo'n veertig tot zestig procent van de mensen onvoldoende reageren, en een andere biological nodig hebben. Gelukkig zijn er inmiddels negen verschillende soorten biologicals en ook nog eens drie verschillende JAK-remmers bij reumatoïde artritis beschikbaar. Hierbij maakt het qua effectiviteit en bijwerkingen over het algemeen niet zo veel uit welke biological of welke JAK-remmer wordt gekozen. Die keuze hangt dan ook sterk af van het beleid van het ziekenhuis en de individuele eigenschappen van de patiënt.

### **Stap 4: afbouwen naar een zo laag mogelijk dosis**

Wanneer een DMARD eenmaal werkt, zal de arts beoordelen of de ziekteactiviteit stabiel laag blijft. Is dat eenmaal het geval, dan breekt een volgende fase aan: kijken of het wat minder kan. Een lagere dosis verkleint de kans op bijwerkingen en de geneesmiddelkosten dalen. Hierbij is het belangrijk dat de ziekteactiviteit steeds wordt gemeten. Zo kan worden bekeken welke dosis het beste past bij welke patiënt.

*Bart van den Bemt is apotheker van de Sint Maartensapotheek in Nijmegen. De Sint Maartensapotheek is de enige openbare apotheek in Nederland, die in reumatologie, orthopedie en revalidatie is gespecialiseerd. Kijk voor meer informatie op [www.maartenskliniek.nl](http://www.maartenskliniek.nl).*



..... BERT VAN DEN BEMT