



OPTIMALE BEHANDELING DOOR INTEGRALE BENADERING

Patrick Verschueren MD PhD
Reumatologie UZ Leuven

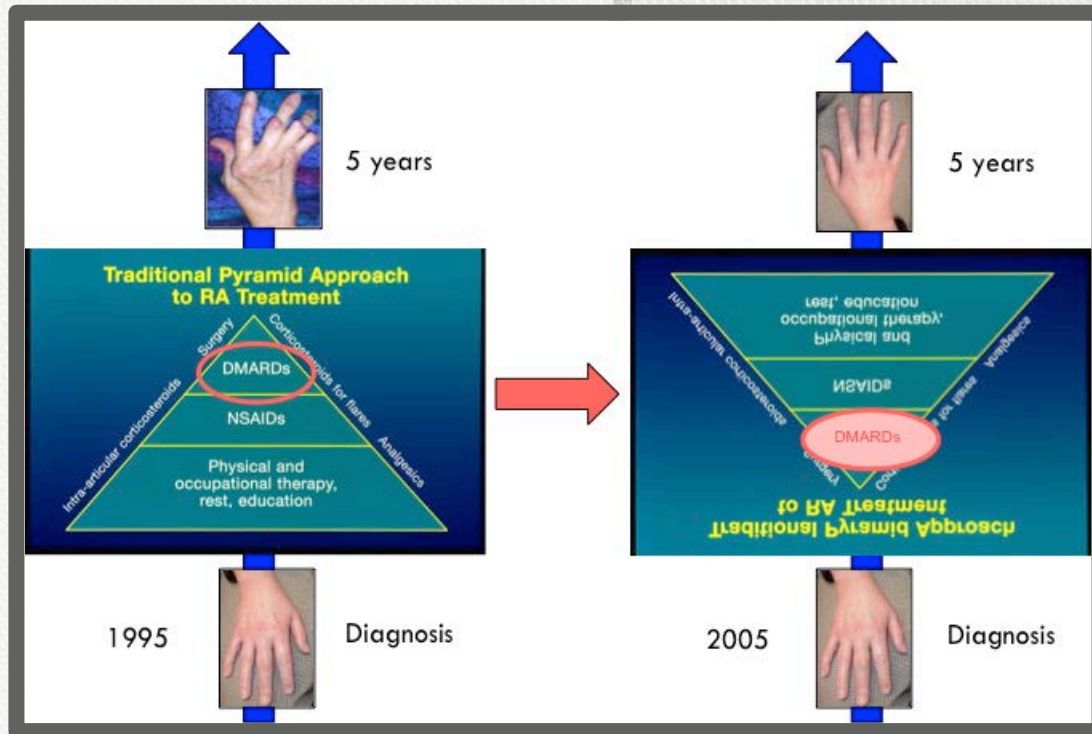
World Arthritis Day 1996-2013

12 October

- To raise **awareness of RMDs** amongst the medical community, people with RMDs and the general public
- To **influence public policy** by making decision-makers aware of the burden of RMDs and the steps which can be taken to ease it
- To ensure all people with RMDs and their caregivers are aware of the vast **support network available** to them.

“De blijde boodschap...”

De **prognose** en de **levenskwaliteit** van mensen met reumatische en musculoskeletale aandoeningen zijn aanzienlijk **verbeterd** !



Dit is te danken aan :

- ✧ nieuwe inzichten
- ✧ nieuwe geneesmiddelen
- ✧ patiënt-gerichte zorg

A stylized, light-colored illustration of a plant with several leaves and small buds, positioned on the left side of the page. The background is divided into geometric sections: a dark brown top-left corner, a light gray textured top-right section, and a white bottom-right section.

NIEUWE INZICHTEN

“No time to waste”

The window of opportunity

- Reumatische aandoeningen zijn chronisch en progressief:
 - Reumatoïde artritis
 - Systemische lupus
 - Ankyloserende Spondylitis
 - ...

- Tijdsvenster waarbinnen de effectiviteit van om het even welke interventie groter is

Ontsteking

Functieverlies

Schade

Omkeerbaar

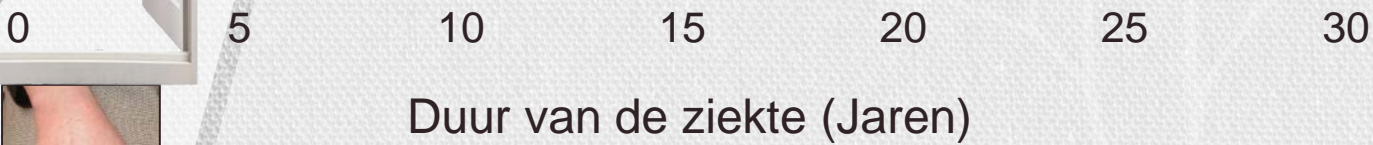
Definitief

“No time to waste”

Volledige reversibiliteit

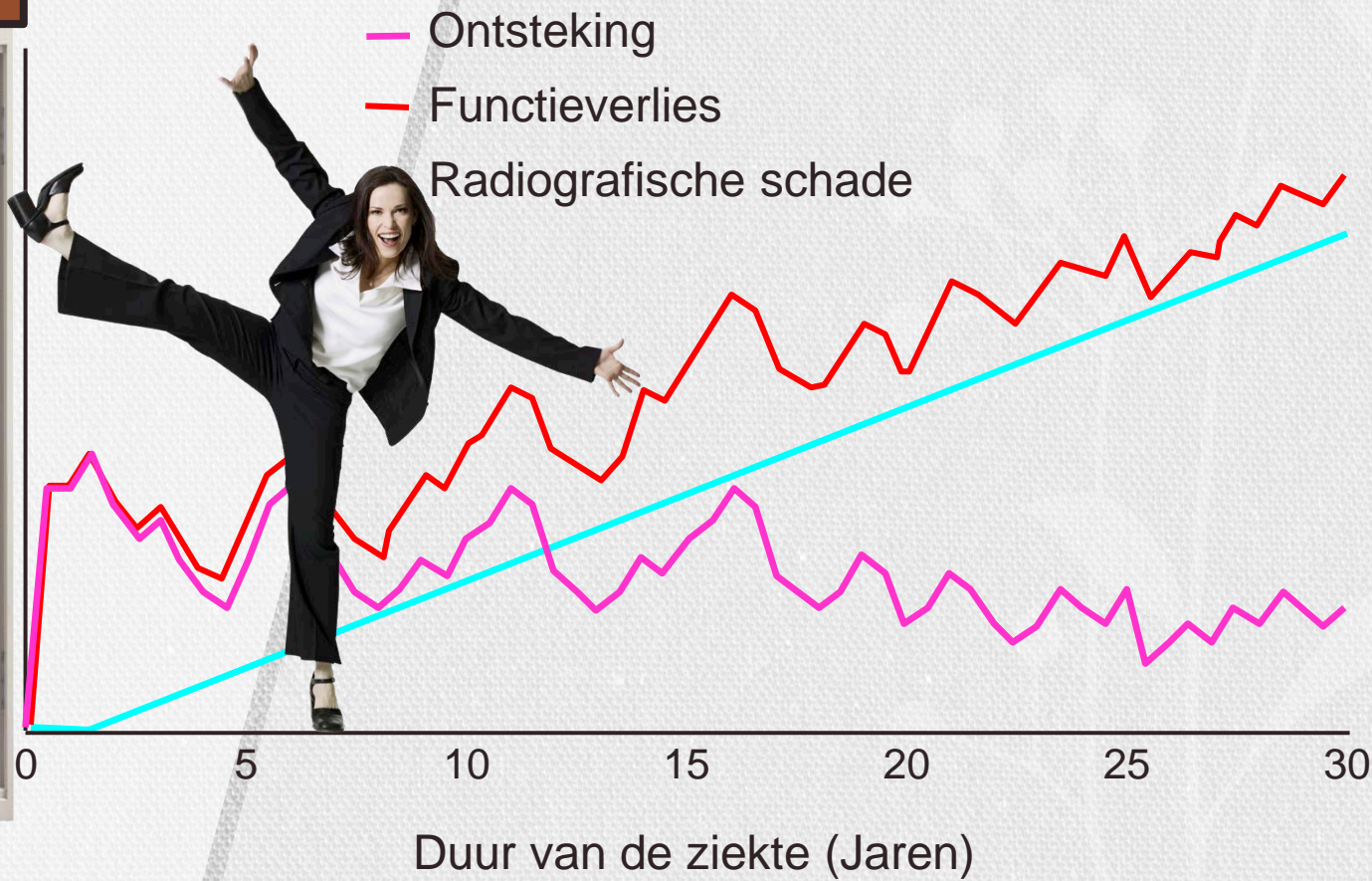


- Ontsteking
- Functieverlies
- Radiografische schade



“No time to waste”

PREVENTIE



“Meten is weten”

- **Ziekteactiviteit:**

- Rechtstreeks of onrechtstreeks te meten
- vb. aantal pijnlijke en gezwollen gewrichten; ontsteking in het bloed

- **Functieverlies:**

- Rechtstreeks of onrechtstreeks te meten
- vb. knijpkracht; werking van de nier op basis van bloed- en urinetesten

- **Schade:**

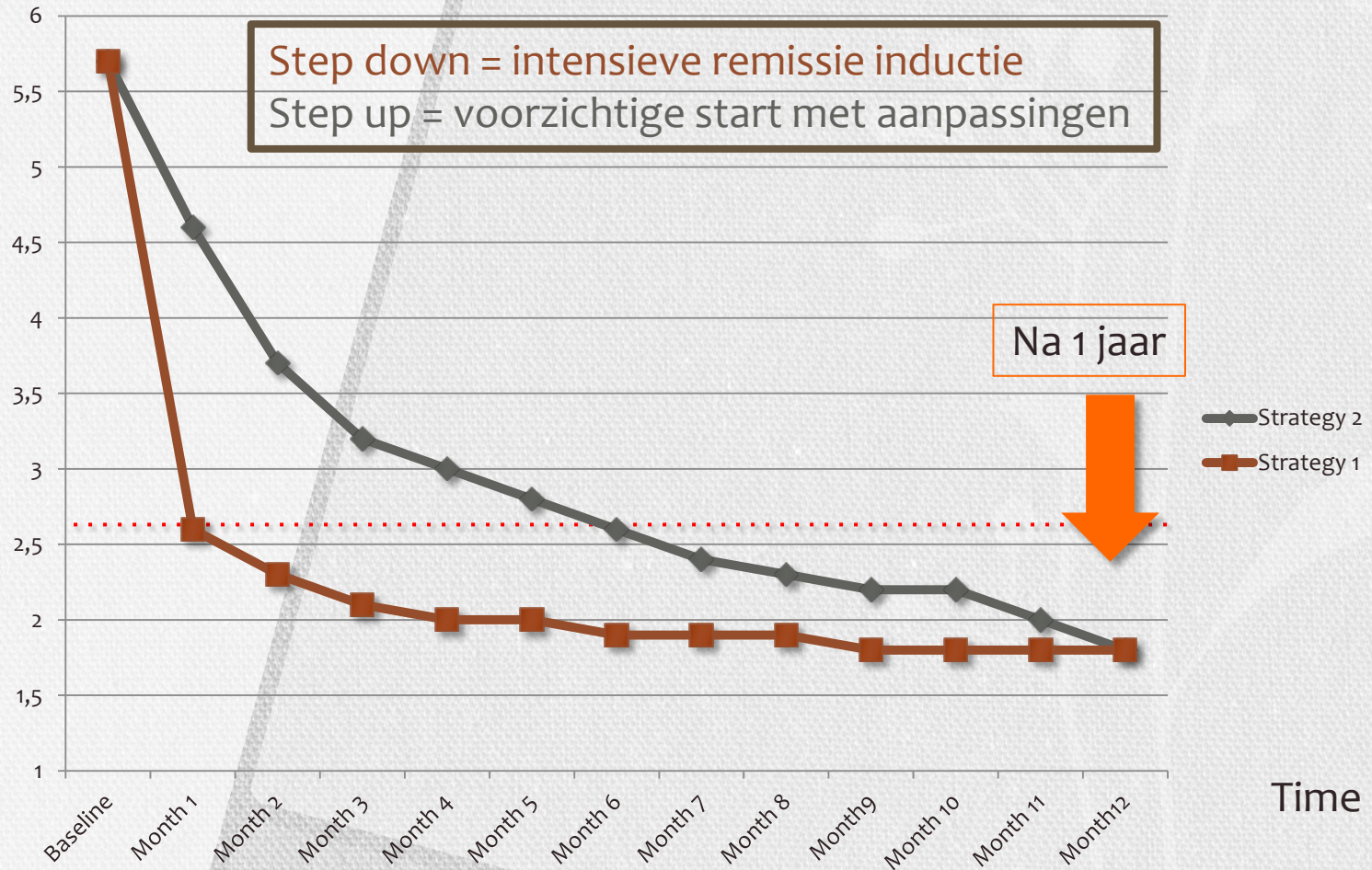
- Meestal te objectiveren met technisch onderzoek
- vb. erosies en kraakbeenschade op radiografie; nierschade op biopsie

“Meten is weten”

- **Functieverlies, pijn en ongemak worden vooral bepaald door :**
 - Ziekteactiviteit : meestal omkeerbaar
 - Schade : meestal onherroepelijk
- **Verhouding tussen ziekteactiviteit en schade bepaalt de aanpak:**
 - nood aan medicatie aanpassing : “treat to target”
vb. DAS score > 3.2 vergt uitbreiding antireumatische therapie
 - keuze interventie : “flexible tight control”
vb. Gevorderde beschadiging knie vergt knieprothese

Welke strategie zou u kiezen ?

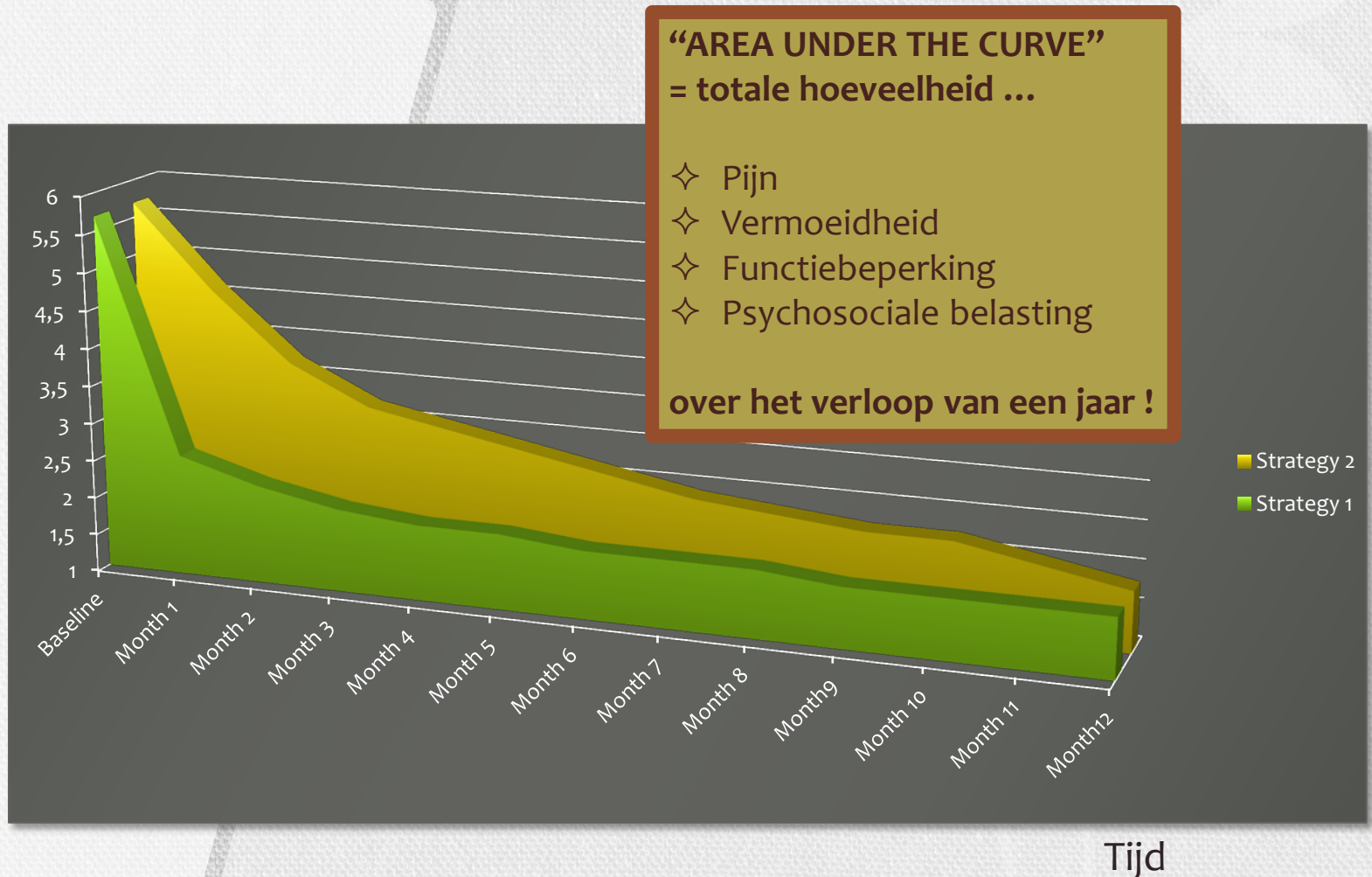
DAS 28



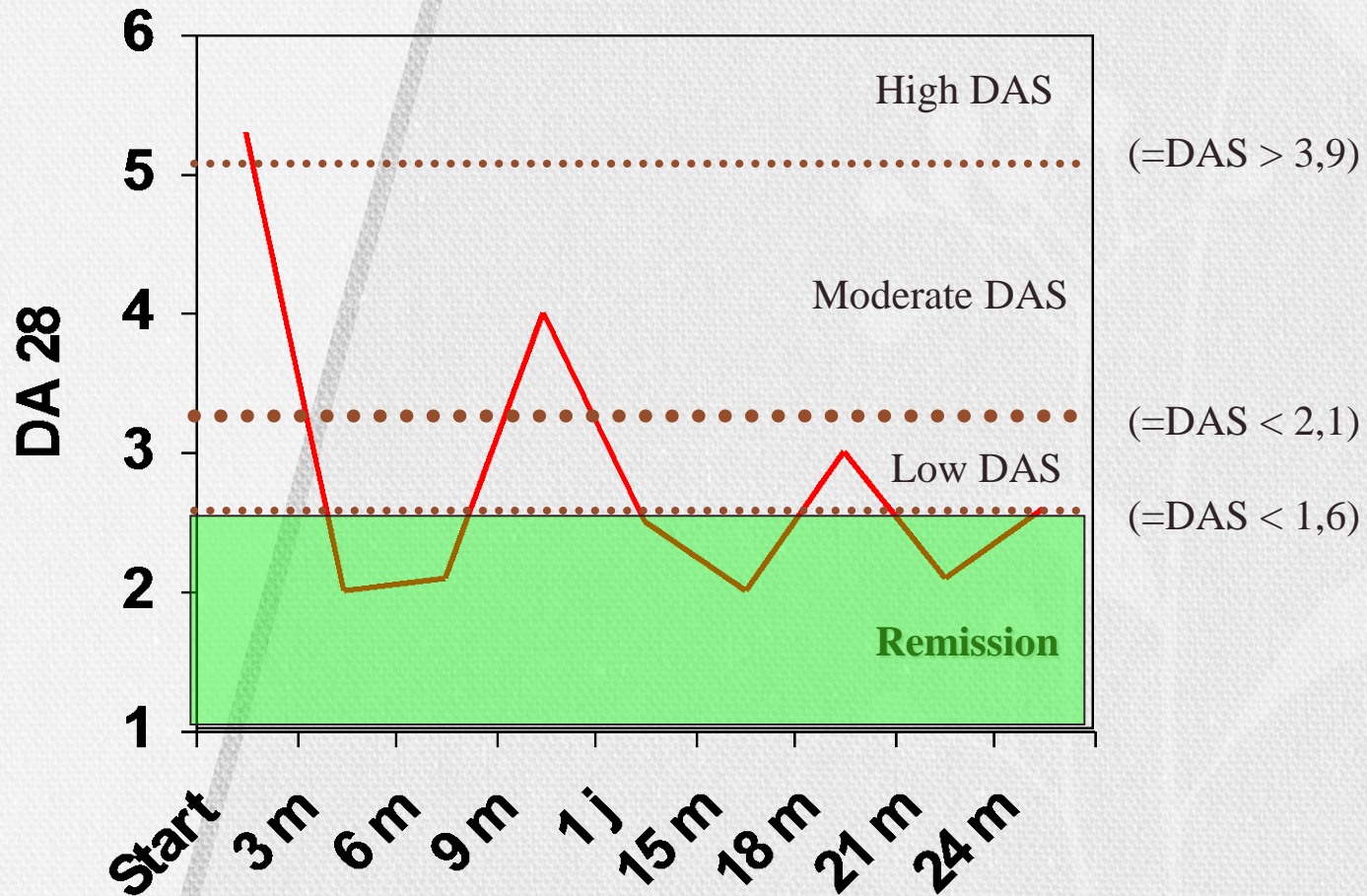
Time

Welke strategie zou u kiezen ?

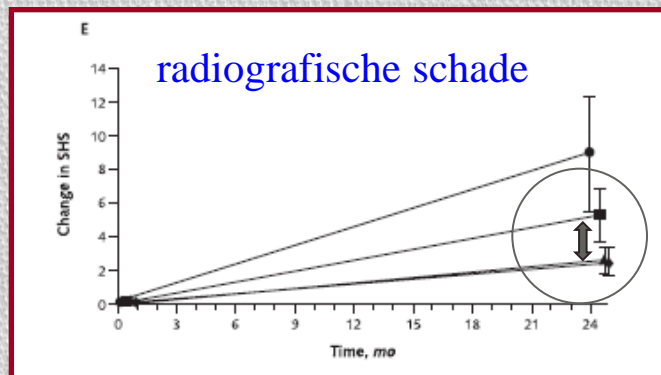
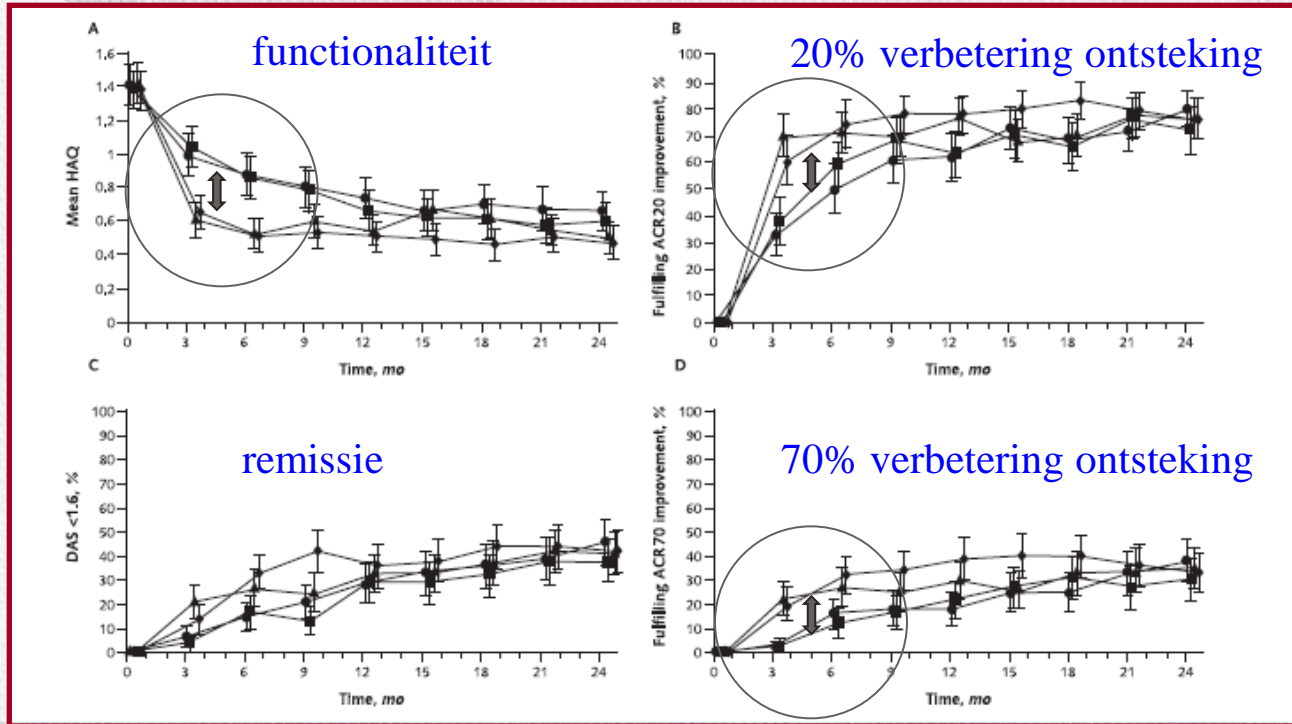
DAS 28



“Remissie inductie therapie”



“Remissie inductie therapie”

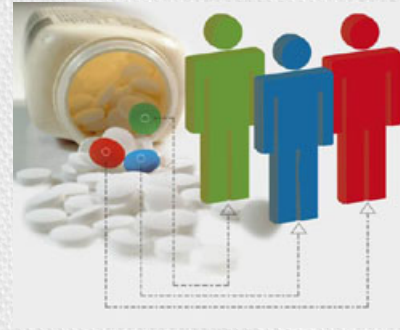


The BeSt study
Ann Intern Med. 2007;
146:406-415.

- Sequential monotherapy
- ▲ Initial combination with prednisone
- Step-up combination therapy
- ◆ Initial combination with infliximab

De toekomst = gepersonaliseerde geneeskunde ?

Initiële therapiekeuze à la carte voor iedere individuele patiënt



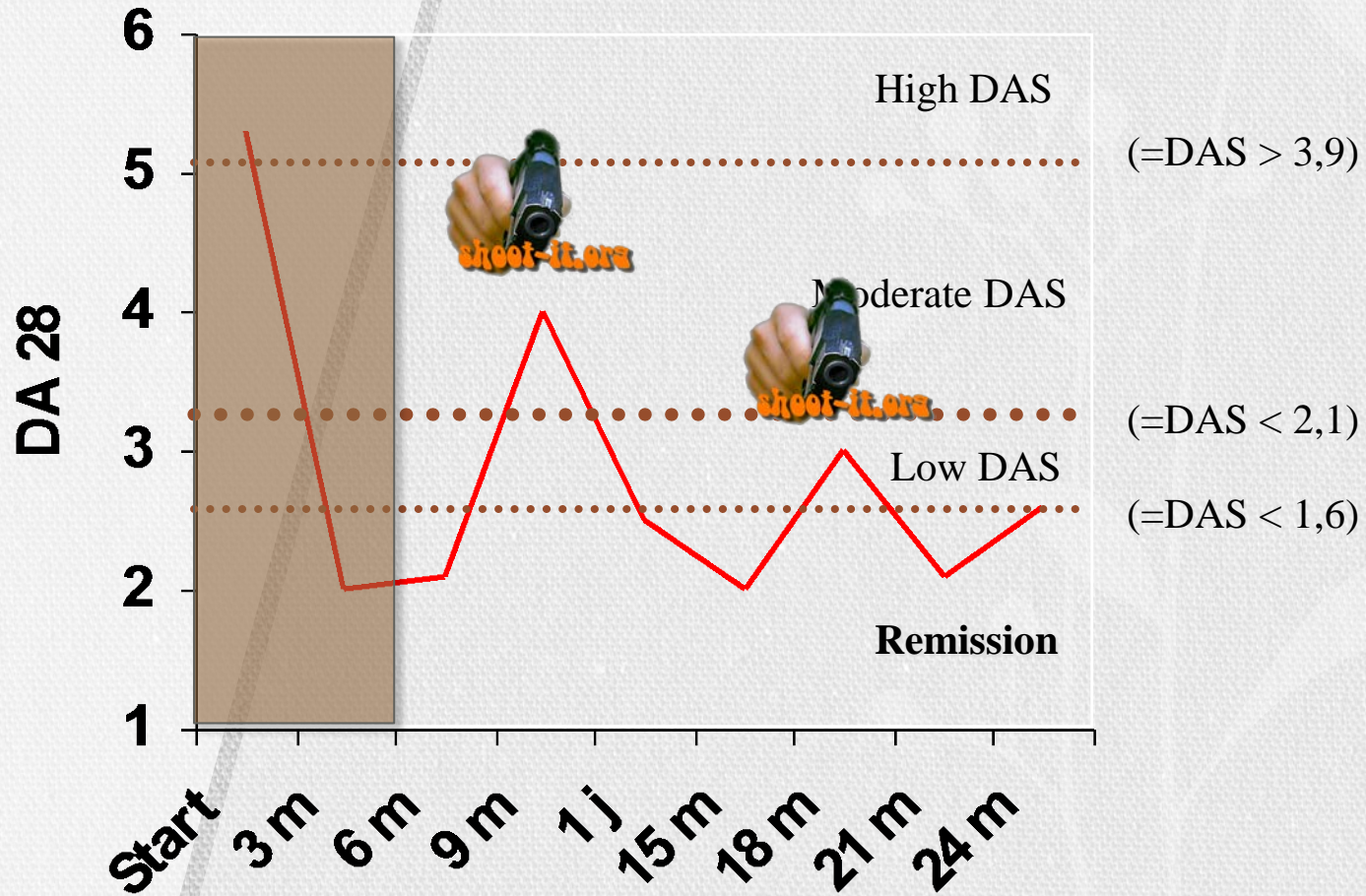
Gebaseerd op predictieve biomarkers voor:

- ✓ de ernst van het ziekteverloop
- ✓ de therapeutische respons

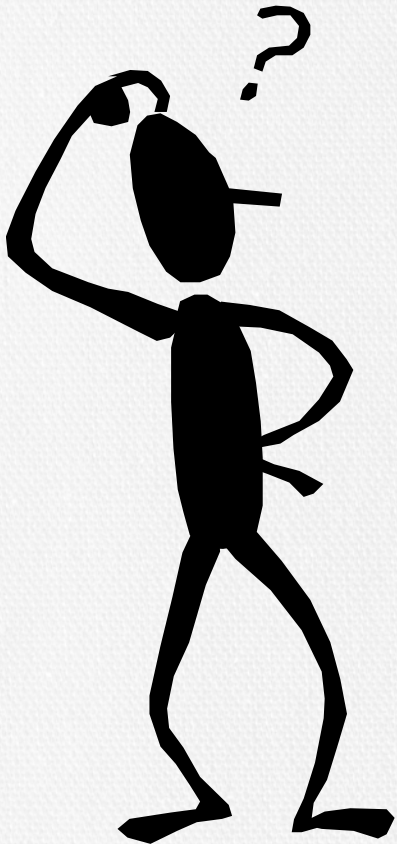
Maar er zijn nog geen betrouwbare biomarkers !

- Therapiekeuze is grotendeels gebaseerd op persoonlijke ervaring en (soms) voorkeur van de patient
- Trial and error : de beste voorspeller van de lange termijn respons is de korte termijn respons

“Tight control”



Welke interventie ?



Dosis verhoging DMARD

Start corticosteroiden

Sociaal assistent



Verander DMARD

Start kinestherapie

Start NSAID

Plan operatie

Locale injectie

Gepersonaliseerde aanpak = flexible tight control



CareRA

2 year prospective multicentre randomised controlled trial comparing effectiveness in daily practice of different treatment strategies for early RA

Analysing...

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01172639?term=RA+carera&rank=1>

A stylized, light-colored illustration of a plant with several leaves and small buds, positioned on the left side of the page. The background is divided into three main sections: a dark brown top-left corner, a light gray textured top-right section, and a white bottom section. The text is centered in the white section.

NIEUWE MEDICATIE

“Nieuwe” medicatie

“from hope to hype”

- Klassieke antireumatische basistherapie blijft de hoeksteen
 - Slimmer/meer consequent gebruik van klassiekers rendeert
- Tal van nieuwe “gerichte therapieën” zijn nu beschikbaar
 - Voor een grotere groep patienten is remissie mogelijk
 - Biologic(al)s hebben echter (ook) een prijs : kost, veiligheid...
 - In weerwil van de hype zijn er mensen die “ontsnappen”

Efficiënte therapie is een voorwaarde maar geen garantie op succes !

Wat is een DMARD ?

Gewone DMARDs

- Methotrexaat
- Sulphasalazine
- Leflunomide
- (Intramusculair goud)
- (D-penicillamine)
- (Oraal goud)

Ongewone DMARDs

- Antimalarials
- Azathioprine
- Cyclophosphamide
- Cyclosporine-a

Gerichte DMARDs: “Biologics”

- Anticytokine therapie: TNF-alfa, IL-6, BAF...
- Cel gerichte therapie: T-cel, B-cel...

“Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug” = basistherapie

Traditionele DMARDs versus Biologics

Traditionele DMARDs

- Chemische bestanddelen
- Gebruik gebaseerd op ervaring
- Werkingsmechanisme onbekend

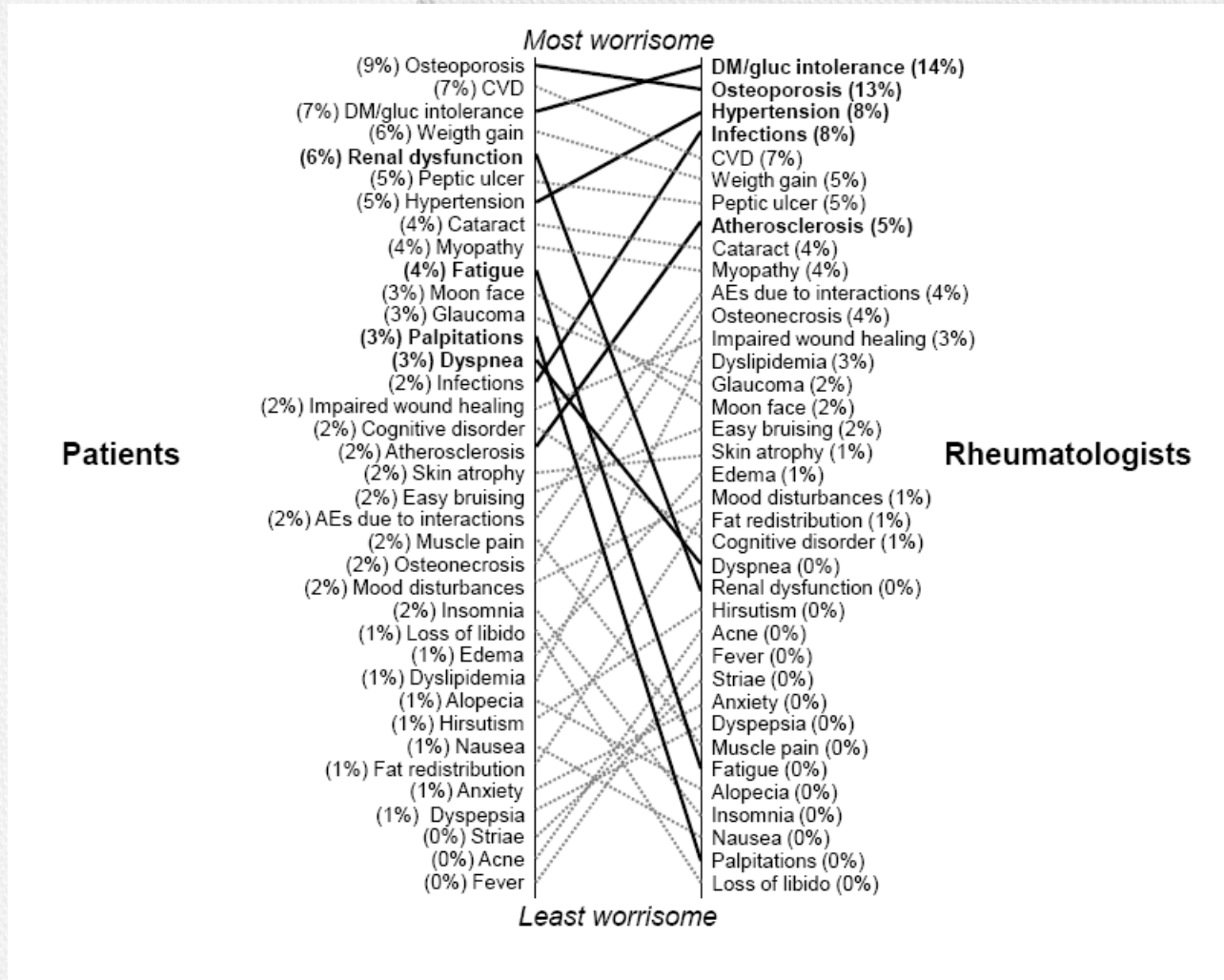
- Verbeteren symptomen langzaam
- Controleren ontsteking langzaam
- Verbeteren functie langzaam
- Remmen radiografische schade af
- Specifiek toxiciteitsprofiel
- Meestal goedkoop
- Beschikbaar voor iedereen

Biologics

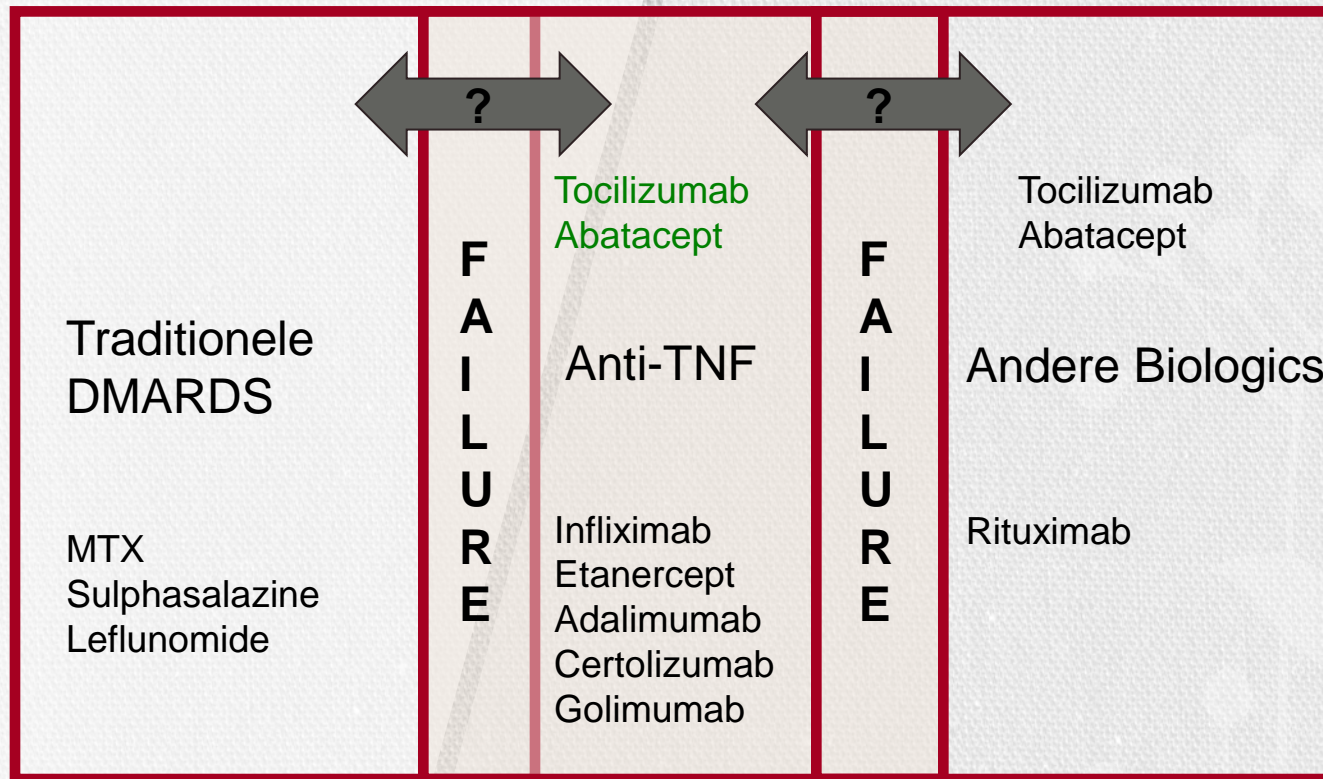
- Gebiosynthetiseerde eiwitten
- Gebruik gebaseerd op inzicht
- Gesofisticeerde gerichte therapie

- Verbeteren symptomen **snel**
- Controleren ontsteking **snel**
- Verbeteren functie **snel**
- **Stoppen** radiografische schade
- Specifiek toxiciteitsprofiel
- **Duur (productie kosten...)**
- **Alleen voor "the happy few" ...**

Toch geen cortisone dokter !?!



“De principes van de leerling tovenaar”



Het huidige behandelingsparadigma voor RA gebaseerd op Belgische terugbetalingscriteria

Terugbetalingscriteria biologics anno 2013

Algemene criteria terugbetaling gerichte biologische antireumatica of biologics (RA):

- *Onvoldoende respons / toxiciteit op twee klassieke DMARDs waaronder MTX
- *Tuberculose is uitgesloten
- *Ernstige en actieve RA met een DAS 28 score van ≥ 3.7

Bijkomende vereisten voor specifieke biologics (RA):

- *Onvoldoende respons / toxiciteit op anti-TNF therapie voor rituximab

Terugbetalingsvoorwaarden belimumab (SLE):

- *Onvoldoende respons op anti-malaria middelen, glucocorticoiden en andere immuunsuppressiva
- *Ernstige en actieve SLE met SLEDAI score >10 , BILAG score 1A of 2B, anti-DNA + en C3-C4 deficiëntie

Biologics in de praktijk : “no piece of cake”

- Wat is optimale biologische therapie ? (mechanisme, dosis,+MTX..)
- Klachten niettegenstaande goede controle ziekteactiviteit
- Verschillen tussen klinisch oordeel en formele scoring ?
- Verschuiving in verwachtingen van patienten en artsen...
- Valkuilen: opflakkingen, infecties...

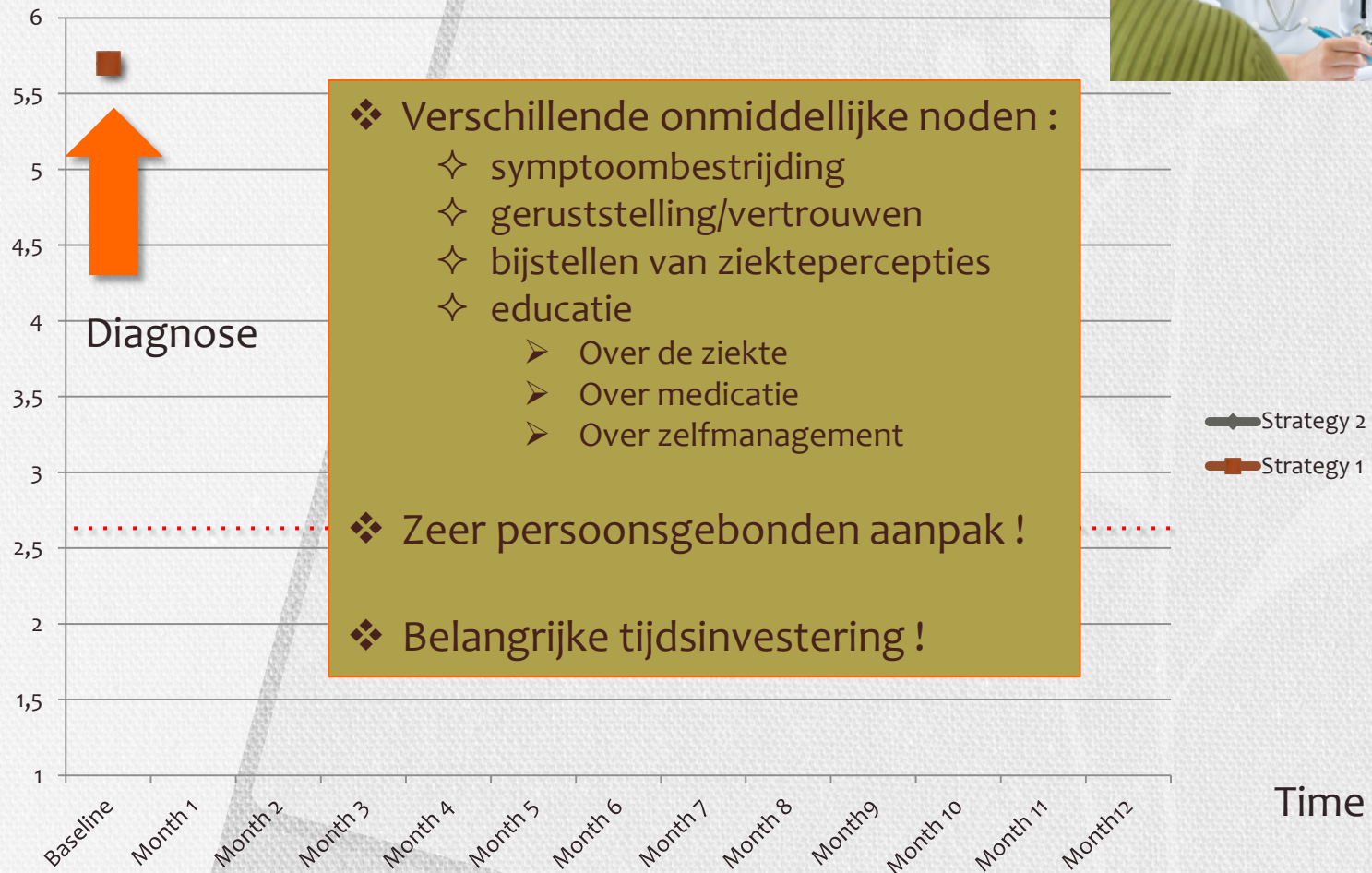
A stylized, light-colored plant illustration with several leaves and small buds, positioned on the left side of the page. The background is divided into geometric sections: a dark brown top-left corner, a light grey textured top-right section, and a white bottom-right section.

PATIENT GERICHTE ZORG

Psychosociale mijlpalen



DAS 28

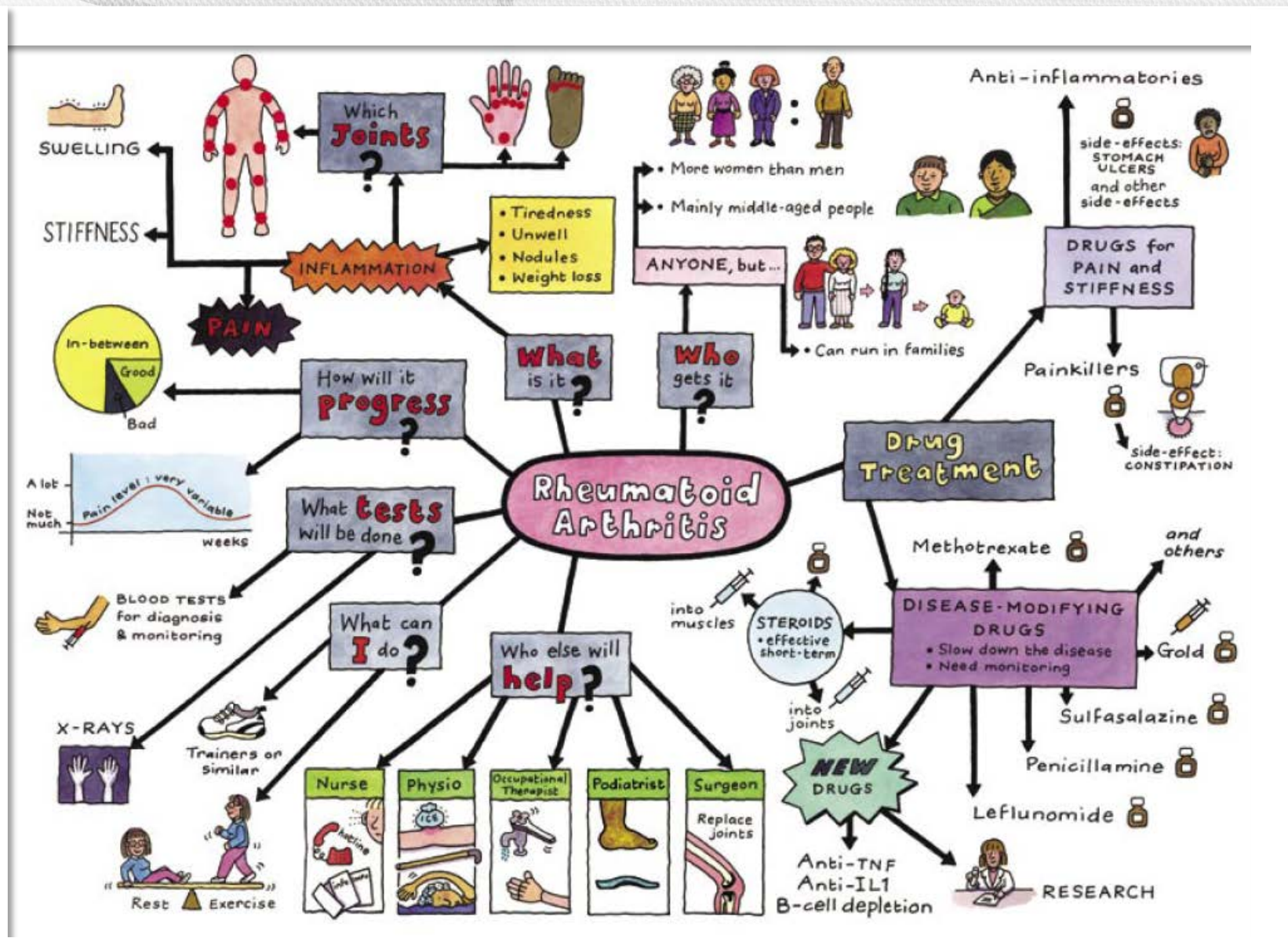


Psychosociale mijlpalen

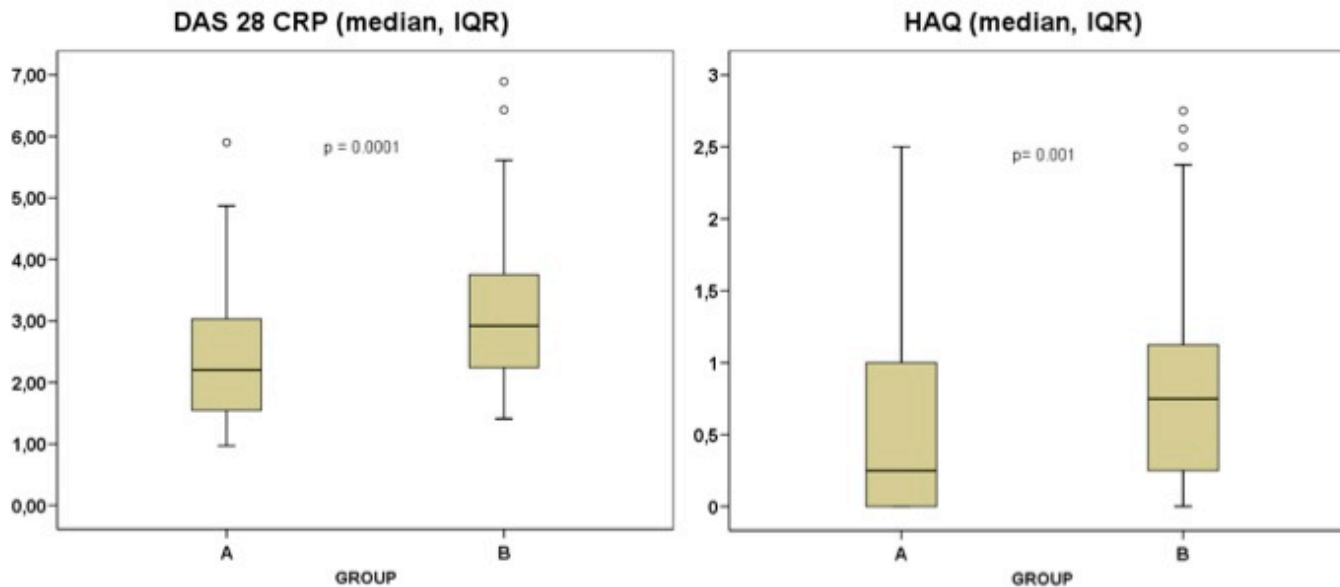
DAS 28



Geprogrammeerde zorg in een multidisciplinair team



Differences in disease activity (DAS28 CRP) and functionality (HAQ) between patients in a care program (A) or not (B)



Box plots represent median and inter quartile range.

Verpleegkundig specialist reumatologie

- Patiënt educatie
- Toegankelijkheid van zorg
- Ziekte management
- Psychosociale ondersteuning
- Zelf management
- Efficiëntie van zorg
- Tevredenheid over zorg



Rheumatoid Arthritis
National Clinical Guideline for Management and Treatment in Adults
NICE Clinical Guidelines, No. 79
National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK).
London: Royal College of Physicians (UK); February 2009.

The background features a dark brown top-left corner with a faint floral pattern. The rest of the page is a light gray with a fine halftone texture, divided into several geometric sections by thin lines.

ACTIEPUNTEN

Actiepunten

- Bekendmaking van reumatische aandoeningen bij het brede publiek
- Sensibiliseren van huisartsen en andere professionelen in de zorg

Betrokkenheid van patiënten
bij al deze initiatieven
is een voorwaarde voor
echte doeltreffendheid !

- Blijvende nood aan onderzoek:
 - nieuwe strategische inzichten
 - nieuwe medicatie



Dank !