

idoctor

Nascholingsmagazine Reumatologie Special SLE

Onder redactie van:

Prof. dr. Alexandre Voskuyl

In dit nummer:

Treat-to-target bij SLE | ARCH: samenwerken binnen en buiten het ziekenhuis
SLE vanuit het oogpunt van de patiënt | Implementatie van treat-to-target



Aangeboden door:

AstraZeneca 



Meer informatie over onze vereniging
kun je vinden op www.nvle.org



Nationale vereniging voor mensen met
lupus, APS, sclerodermie en MCTD

4

“Voor systemische auto-immuunziekten is het essentieel dat arts en patiënt samen optrekken”

Interview met:

Prof. dr. Alexandre Voskuyl

8

Kan treat-to-target al breed worden toegepast bij SLE?

Met medewerking van:

Prof. dr. Ronald van Vollenhoven

13

ARCH: samenwerken over de grenzen van ziekenhuismuren heen

Met medewerking van:

Dr. Onno Teng

Dr. Cécile Overman

18

SLE vanuit het oogpunt van de patiënt

Met medewerking van:

Wendy Zacouris

23

Hobbels op de weg naar implementatie van treat-to-target

Met medewerking van:

Drs. Gerie Brandts

Dr. Els Zirkzee

Prof. dr. Jaap van Laar

De artikelen in deze uitgave worden verwerkt tot e-learning.
Meer weten? Ga naar: www.mediamed.nl

Hoofdreductie

De auto-immuunziekte SLE is complex en heterogeen, en kan bijna ieder orgaan in het lichaam aantasten. De klinische presentatie is zodanig dat de diagnose niet altijd eenvoudig is te stellen. Een behandeling is over het algemeen langdurig en vaak levenslang. Dat is reden om dit ziektebeeld en de thema's in dit magazine voor het voetlicht te brengen. Deze zijn elk relevant bij de opbouw van kennis over SLE en de geïnterviewden behoren allen tot experts in hun vakgebied.

Door de progressieve en onomkeerbare orgaanschade die optreedt als gevolg van SLE, dringt de vraag zich op of een *treat-to-target*-aanpak, zoals eerder geïntroduceerd bij reumatoïde artritis, zinvol is. Ronald van Vollenhoven geeft een overzicht van de aanpak, behandelopties, uitdagingen en ontwikkelingen. Over samenwerking tussen experts op het gebied van auto-immuunziekten in de vorm van het ARCH-initiatief, spreken we met Onno Teng. Hij vertelt over zijn ervaringen en geeft een toekomstperspectief. Ook het oogpunt van de patiënt mag niet worden vergeten. Wendy Zacouris, voorzitter van de NVLE, vertelt over de ervaringen van mensen met SLE en hoe behandelaars hen kunnen betrekken. Tot slot spreken artsen Els Zirkzee en Jaap van Laar en patiënt Gerie Brandts over de introductie van een *treat-to-target*-aanpak en de hobbels die moeten worden overwonnen.

Als reumatoloog met interesse in systeemziekten ben ik betrokken bij de zorg en behandeling van patiënten met complexe ziektebeelden zoals SLE. Vooralsnog is genezing hiervan niet mogelijk. De uitdaging is om, met soms beperkte behandelingsmogelijkheden, het maximaal mogelijke te bereiken ter verbetering van de kwaliteit van leven van patiënten. Veelal is multidisciplinaire behandeling nodig. Dat maakt de inhoud van dit magazine erg relevant.



Prof. dr. Alexandre Voskuyl
gast-hoofdreducteur

Colofon

Jaargang 5, Special
Het Nascholingsmagazine Reumatologie is een uitgave van iDoctor B.V. en wordt in Nederland verspreid onder reumatologen inclusief (i.o). Oplage 500 exemplaren.
Deze uitgave is mogelijk gemaakt door een bijdrage van AstraZeneca BV NL-8570 Prod 01.2022

Contact
iDoctor B.V.
Sleepboot 9a
3991 CN Houten
+31 (0)30 7603620
staff@idoctornet.com

Uitgever
Carlo Nieuwlands

Coördinatie en eindredactie
Sarah Syranamual
Koen Scheeders

Ontwerp
IJzersterk, Rotterdam

DTP
Michèle Duquesnoy

Drukwerk en verspreiding
Drukkerij Badoux

Adressen
IQVIA

© 2022

Het is niet toegestaan zonder voorafgaande toestemming van iDoctor B.V. artikelen of delen daarvan over te nemen en publiceren of verspreiden in de meest brede zin van het woord. De Algemene Voorwaarden van iDoctor B.V., gedeponeerd bij de KvK te Utrecht, zijn van toepassing. iDoctor heeft waar nodig, aan de auteursrechtelijke verplichtingen voldaan. Eenieder die meent aanspraken te moeten ontlenen aan in deze uitgave opgenomen teksten en afbeeldingen, dient zich in verbinding te stellen met de uitgever.



INTERVIEW

Prof. dr. Alexandre Voskuyl,
hoogleraar reumatologie, in het bijzonder
systemische auto-immuunziekten,
Amsterdam UMC



Drs. Michiel Hordijk

Portret door: Anita Edridge

“Voor systemische auto-immuunziekten is het essentieel dat arts en patiënt samen optrekken”

Al tijdens zijn promotieonderzoek raakte reumatoloog prof. dr. Alexandre Voskuyl geboeid door systemische auto-immuunziekten. Hun complexiteit en de daarbij behorende interactie met andere specialismen spraken hem enorm aan. Sindsdien is hij zich verder gaan verdiepen in systemische lupus erythematoses (SLE), systemische sclerose en vasculitis. Hij hecht veel waarde aan samenwerking tussen specialisten en zorginstellingen, maar ook tussen artsen en patiënten.

Voskuyl deed zijn promotieonderzoek naar reumatoïde artritis (RA) gecompliceerd door vasculitis in Leiden in de jaren 90. “Reumatoïde artritis werd destijds niet zo goed behandeld met medicijnen als tegenwoordig”, vertelt hij. “Als gevolg daarvan kregen patiënten naast enorme gewrichtsproblemen ook problemen aan de ogen, de longen of het hart. Soms waren er vaatontstekingen elders in het lichaam. Die complexiteit intrigeerde mij, net als de samenwerking met andere specialismen om een patiënt zo goed mogelijk te behandelen.”

Eenmaal gepromoveerd hield de reumatoloog zich in Amsterdam bezig met SLE. In de klinische praktijk was echter veel behoefte aan kennis over systemische auto-immuunziekten, waardoor hij zich steeds meer bezighield met andere aandoeningen, zoals systemische sclerose en vasculitis. Sinds 2014 is Voskuyl hoogleraar reumatologie – in het bijzonder systemische auto-immuunziekten – in het Amsterdam UMC.

Beperkte behandel mogelijkheden

Inmiddels is op het gebied van RA veel veranderd: door de betere behandel mogelijkheden komt vasculitis als gevolg van deze aandoening nog maar weinig voor. “Tijdens mijn promotie-onderzoek zag ik veel patiënten met reumatoïde vasculitis”, zegt Voskuyl. “Nu zijn die patiënten er bijna niet meer. Dat hebben we bereikt door RA beter te behandelen.”

Voor zowel RA als spondylitis ankylopoetica zijn tegenwoordig veel behandel mogelijkheden. Maar voor een ziektebeeld als SLE zijn die er nog niet in dezelfde orde van grootte. “We hebben een beperkt arsenaal aan middelen, en moeten er voor de patiënt het maximale uit proberen te halen”, zegt Voskuyl. “Het doel daarbij is te zorgen

dat patiënten minder vaak ziekteopvlammingen hebben en minder prednison hoeven te gebruiken. Daarmee beperk je de schade door de ziekte zelf en door gebruik van medicatie, in het bijzonder corticosteroïden. Mede hierdoor verbeter je de kwaliteit van leven.”

Treat-to-target

Gelukkig zijn op het gebied van SLE-behandeling veel ontwikkelingen gaande, zoals de ontwikkeling van nieuwe middelen. Voskuyl vindt het daarnaast belangrijk dat artsen en patiënten zich inspannen om de behandeling van SLE te verbeteren. Dat kan bijvoorbeeld door te kijken of medicatie die effectief is bij andere ziektebeelden, zoals RA, ook bij SLE werkzaam is. Een aanvullende mogelijkheid biedt het concept *treat-to-target* (T2T). Behandeling volgens dat principe werd voor het eerst geïntroduceerd bij hypertensie en diabetes. Begin deze eeuw sjoepde T2T door naar de reumatologie; in eerste instantie voor behandeling van RA, een paar jaar later voor behandeling van spondylartritis (SpA), waaronder axiale spondylartritis (axSpA) en artritis psoriatica (PsA).[1,2]

“Professor Ronald van Vollenhoven heeft het concept inmiddels geïntroduceerd bij SLE”, zegt Voskuyl.[3] “Let wel: het is een concept, waarvan nog formeel moet worden aangetoond dat het een meerwaarde heeft voor de behandeling van SLE ten opzichte van de huidige wijze van behandeling. Bij T2T is genezing het ultieme doel, maar dat is voor SLE op dit moment niet reëel. Ook remissie is voor veel patiënten nog niet haalbaar. We streven daarom in eerste instantie naar lage ziekteactiviteit. Voor een deel van patiënten is remissie wel haalbaar. Met krachtiger medicatie kunnen we misschien remissie bereiken in een grotere patiëntengroep.”



Voskuyl benadrukt dat het uiteindelijk gaat om een betere kwaliteit van leven van patiënten. “Er zijn genoeg data die aantonen dat lagere ziekteactiviteit geassocieerd is met een betere levenskwaliteit.[4,5] We moeten alleen aantonen dat met de T2T-strategie een betere kwaliteit van leven is te behalen dan met de huidige behandelstrategie.” Artsen moeten volgens hem daarvoor intensiever en structureel de ziekteactiviteit gaan meten, en eventueel medicatie aanpassen op grond van de uitkomsten. “Bovendien is het nodig dat artsen verder kijken dan de gewrichten, huid of orgaanbetrokkenheid van een patiënt, en meer vragen over diens kwaliteit van leven. De implementatie van T2T vraagt dus om participatie van zowel artsen als patiënten.”

ARCH-platform

De keuze voor het onderwerp ARCH laat zien dat Voskuyl samenwerking onontbeerlijk vindt. ARCH (*Autoimmune Research and Collaboration Hub*) is een medisch expertiseplatform voor systemische auto-immuunziekten. “Al in de jaren 90 waren er werkgroepen voor reumatoïde aandoeningen als SLE, het syndroom van Sjögren en systemische sclerose. Deze ontwikkelden zich tot samenwerkingsverbanden en resulteerden door nog intensievere samenwerking in ARCH”, vertelt hij. “Ik zie het platform als de volgende stap waarbij je kennis en kunde bij elkaar brengt, zowel voor artsen als voor patiënten.”

Het ARCH-platform is georganiseerd in een aantal regio's. Daarbinnen bespreken artsen uit regionale en academische ziekenhuizen (digitaal) regelmatig gezamenlijk hun patiënten. “De multidisciplinaire teams dragen kennis over aan artsen die overleg willen hebben met andere artsen op het gebied van systemische auto-immuunziekten, zodat patiënten de juiste diagnose en behandeling krijgen”, zegt Voskuyl. “Ook patiënten kunnen vragen over hun ziekte via dit ARCH-MDO inbrengen.” Om artsen bij het MDO te ondersteunen is de ARCH-app ontwikkeld. Mochten zij er met digitale middelen niet uitkomen, kunnen zij een patiënt verwijzen naar een meer gespecialiseerd arts voor een oordeel over de beste aanpak. “Op die manier maakt ARCH netwerkzorg mogelijk: dichtbij als het kan; verder weg als het moet.”

Uit het oogpunt van de patiënt

ARCH brengt niet alleen artsen ‘nader tot elkaar’, maar ook artsen en patiënten, een ontwikkeling die Voskuyl graag ziet. De patiëntenvereniging NVLE (Nationale vereniging voor mensen met lupus, APS, sclerodermie en MCTD) is nauw betrokken bij het ARCH-initiatief. “Het is essentieel om van patiënten te horen wat voor hen belangrijk is”, benadrukt Voskuyl. “Dat lukt niet altijd in de beperkte tijd van een consult. Daarom is het goed om dat ook op een andere manier te vernemen, zoals via ARCH.”

Zo kampt 80 tot 90 procent van de patiënten met vermoeidheid, wat een grote impact heeft op de kwaliteit van leven. Daarvoor heeft een arts misschien geen pasklare oplossing, maar als het voor de patiënt heel belangrijk is, dan moet het behandelteam er wel aandacht aan kunnen besteden, vindt Voskuyl. "Vaak doet een verpleegkundig reumaconsulent dat. Een luisterend oor en bereidheid om in gesprek te gaan, kunnen al helpen." Andere problemen waar patiënten tegenaanlopen zijn problemen met vergoedingen voor bepaalde middelen of voor fysiotherapie. Artsen en de patiëntenvereniging kunnen daarvoor gezamenlijk zoeken naar oplossingen.

Wat Voskuyl betreft mogen meer patiënten aanhaken bij het platform. "Met meer input krijgen andere partijen beter inzicht in wat voor patiënten belangrijk is. De NVLE is een hardwerken-de groep die ondersteuning kan gebruiken: qua mankracht en financieel."

Overigens is vanuit ARCH nog een ander initiatief gestart: de opzet van een landelijk SLE-register, waar in dit nummer ook aandacht voor is. "Het register heeft als doel het systematisch verzamelen van patiëntdata betreffende ziekteactiviteit, ziekteschade, medicatie en kwaliteit van leven. Daarmee is na te gaan hoe het in Nederland gaat met de patiënten met SLE. Door data te registreren kun je aantonen of implementatie van nieuwe behandelingen meerwaarde heeft, bijvoorbeeld voor de kwaliteit van leven."

Implementatiehobbels

Het laatste artikel behandelt de hobbels bij de implementatie van nieuwe behandelstrategieën, waaronder de T2T-aanpak. "Bij nieuwe behandelstrategieën zijn artsen veel tijd kwijt aan monitoring en begeleiding van patiënten. Dat kost mankracht en dus geld", stelt Voskuyl. "Ziektekostenverzekeraars zouden daarom niet alleen bereid moeten zijn om medicatie te vergoeden, maar ook de tijd die nodig is voor educatie van artsen en voor monitoren en begeleiden van patiënten." Daarnaast vindt hij reguliere financiering belangrijk voor initiatieven die bijdragen aan netwerkzorg, zoals ARCH. "Dat initiatief en de bijkomende producten zoals het SLE-register en de app zijn mogelijk gemaakt door Reuma Nederland. Dat geld is op een gegeven moment op. Er moet wel weer ergens geld vandaan komen als we door willen gaan."

ARCH laat zien waar de beroepsgroep mee bezig is, en wat nodig is om patiënten met systemische auto-immuunziekten goed te behandelen, stelt Voskuyl. "Hopelijk maken we naar de buitenwereld helder dat het zinnig is om voor deze patiëntengroep investeringen te doen, zodat ze beter behandeld kunnen worden. Ik hoop dat het met SLE net zo gaat als destijds met RA: dat door goede behandeling de ziekte zover onder controle komt, zodat we de patiënten met ernstige problemen met een lampje moeten zoeken." ●

Referenties

1. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JWW, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2010;69: 631-7. doi: 10.1136/ard.2009.123919
2. Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Treating Spondyloarthritis, Including Ankylosing Spondylitis and Psoriatic Arthritis, to Target: Recommendations of an International Task Force. *Ann Rheum Dis* 2014;73:6-16. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203419.
3. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:958-67. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-205139.
4. Tsang-A-Sjoe MWP, Bultink IEM, Heslinga M, van Tuyl LH, van Vollenhoven RF, Voskuyl AE. The relationship between remission and health-related quality of life in a cohort of SLE patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58:628-35. doi: 10.1093/rheumatology/key349. PMID: 30517706
5. Ugarte-Gil MF, Mendoza-Pinto C, Reátegui-Sokolova C, et al. Achieving remission or low disease activity is associated with better outcomes in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic literature review. *Lupus Sci Med*. 2021;8:e000542. doi: 10.1136/lupus-2021-000542.



ACHTERGROND

Kan treat-to-target al breed worden toegepast bij SLE?



Met medewerking van:

Prof. dr. Ronald van Vollenhoven,
reumatoloog, hoofd van de afdeling Reumatologie en Klinische
Immunologie, Amsterdam UMC



Drs. Bianca Hagenaars

Samenvatting

De behandeling bij systemische lupus erythematoses (SLE) is over het algemeen langdurig en vaak zelfs levenslang. Door de progressieve en irreversibele orgaanschade die bij deze aandoening optreedt, dient de vraag zich aan of de behandeling van patiënten met SLE volgens een treat-to-target-strategie, naar analogie van bijvoorbeeld de reumatoïde artritis, zinvol is. Onlangs zijn duidelijke definities opgesteld voor remissie en lage ziekteactiviteit. Daarmee is een belangrijke stap gezet richting het toepassen van treat-to-target. Het beperkte aantal behandelopties bij SLE en het feit dat nog niet bewezen is dat treat-to-target bij SLE leidt tot betere uitkomsten, maakt dat reumatologen de treat-to-target-strategie bij SLE vooralsnog niet breed toepassen.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel weet u:

- Wat treat-to-target bij SLE inhoudt;
- Wat de definitie voor remissie bij SLE is;
- Wat de uitdagingen zijn bij het implementeren van treat-to-target bij SLE;
- Wat nieuwe ontwikkelingen zijn bij het implementeren van treat-to-target bij SLE.

Reumatologen passen het principe van treat-to-target (T2T) al langere tijd succesvol toe bij de behandeling van verschillende inflammatoire reumatische aandoeningen, zoals reumatoïde artritis.[1] De zorg voor deze patiënten is flink verbeterd dankzij het identificeren van geschikte therapeutische doelen en het hierop aanpassen van de behandeling. De problematiek van patiënten met systemische lupus erythematoses (SLE) is vergelijkbaar met de problematiek van andere inflammatoire reumatische aandoeningen. Daarom lijkt een T2T-strategie ook wenselijk bij de behandeling van SLE. De eerste treat-to-target-aanbevelingen voor SLE zijn in 2014 gepubliceerd.[2] Momenteel passen reumatologen deze strategie echter nog steeds niet breed toe bij de behandeling van SLE. Wat zijn hiervoor de belangrijkste belemmeringen? En welke ontwikkelingen op het gebied van T2T bij SLE kunnen helpen deze behandelstrategie breder te implementeren?

SLE is een complexe en heterogene auto-immuunziekte die vrijwel ieder orgaan in het lichaam kan aantasten. Onder de meest voorkomende klachten behoren gewrichtsklachten, huiduitslag, spierpijn en algemene vermoeidheid. In ernstigere gevallen kan de aantasting van specifieke organen leiden tot nefritis, neurologische problemen, serositis, anemie en trombose.

De complexe klinische presentatie van SLE zorgt ervoor dat de diagnose niet altijd eenvoudig is te stellen. De classificatiecriteria voor SLE, die in 2019 werden opgesteld onder auspiciën van de European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) en American College of Rheumatology (ACR), zijn een belangrijke leidraad bij stellen van de diagnose.[3] Het kan echter voorkomen dat een patiënt voldoet aan alle classificatiecriteria van SLE, maar de reumatoloog besluit dat het klinisch beeld niet past bij SLE. Andersom is ook mogelijk dat een patiënt niet voldoet aan alle classificatiecriteria, maar het klinisch beeld toch overtuigend is voor SLE. Dit maakt SLE vooral een klinische diagnose.

Behandelopties bij SLE

Voor de behandeling van SLE bestaan verschillende therapie-opties. Als een snelle verbetering noodzakelijk is, bijvoorbeeld bij een patiënt met opvlammings van de ziekte, zijn over het algemeen glucocorticosteroïden geïndiceerd. Op de middellange tot lange termijn moet de dosis glucocorticosteroïden echter beperkt blijven tot 7,5 mg/dag of minder, en moet worden geprobeerd de glucocorticosteroïden te staken.[4] Voor een langdurige behandeling of voor patiënten met milde klachten is anti-malariamedicatie, met name hydroxychloroquine, een goede optie. Deze behandeling heeft over het algemeen een positief effect op de SLE-klachten. Mocht deze medicatie geen optie (meer) zijn, dan kan een switch naar immunosuppressieve medicatie nodig zijn. Voorbeelden hiervan zijn methotrexaat, azathioprine of mycophenolaat mofetil (MMF).

Voor de behandeling van matige SLE is op dit moment één biological goedgekeurd: belimumab, een monokonaal antilichaam gericht op B-cellen.[5] Voor patiënten die refractair zijn voor andere immunosuppressieve medicatie en/of belimumab noemen de EULAR-aanbevelingen rituximab als mogelijke (off-label-)behandeloptie.[4]

Treat-to-target bij SLE

De behandeling bij SLE is over het algemeen langdurig en vaak zelfs levenslang. Een belangrijk kenmerk van SLE is bovendien dat de aandoening gepaard gaat met een progressieve opeenstapeling van irreversibele orgaanschade. Dit wierp de vraag op of een T2T-strategie geschikt en haalbaar is voor de behandeling van SLE.

Bij het concept van T2T wordt voorafgaand aan de behandeling, vastgelegd wat het behandelgoal gaat zijn. Belangrijk aspect bij de benadering is goede en regelmatige monitoring van de ziekteactiviteit van patiënten om na te gaan of het behandelgoal is behaald. Als dat niet het geval is, is een aanpassing van de behandeling nodig. Dit betekent overigens niet automatisch het overstappen op andere medicatie.



Het veranderen van de dosering of toedieningsroute van een bepaald geneesmiddel of het aanbevelen van leefstijlveranderingen zijn ook goede stappen binnen een T2T-strategie.

In 2014 schreef een internationale werkgroep een aantal overkoepelende principes en aanbevelingen voor het toepassen van T2T bij SLE.[2] De eerste aanbeveling luidt: 'Het behandel-doel bij SLE zou remissie van systemische symptomen en orgaanmanifestaties moeten zijn of, wanneer remissie niet haalbaar is, een zo laag mogelijke ziekteactiviteit, gemeten met behulp van een gevalideerde lupus-activiteitsindex en/of orgaanspecifieke markers.'

Definition Of Remission In SLE

Het behalen van remissie is dus een belangrijk behandeldoel bij SLE en de T2T-benadering. Toch blijkt niet iedereen dezelfde definitie van remissie te hanteren. Bovendien komt een complete remissie, waarbij geen enkele ziekteactiviteit meer waar te nemen is en de patiënt geen medicatie meer gebruikt, in de praktijk niet vaak voor. Daarom heeft een internationale werkgroep zich gebogen over de vraag welke definitie van remissie geschikt is voor SLE. Dit staat ook wel bekend als het Definition Of Remission In SLE (DORIS)-project. In 2016 heeft deze werkgroep een raamwerk opgesteld waarin zij remissie bij SLE omschrijven als: 'Een aanhoudende staat gekarakteriseerd door de afwezigheid van symptomen, klachten of abnormale laboratoriumwaarden'.[6]

Met dit raamwerk als basis is de werkgroep verdergegaan met de vraag hoe zij remissie nader kunnen definiëren. Het doel was te komen tot een definitie die goed toepasbaar is in de klinische praktijk, kan worden opgenomen in richtlijnen en geschikt is voor toepassing in klinisch onderzoek. Uiteindelijk heeft de werkgroep een definitie opgesteld die uitgaat van de SLE Disease Activity Index (SLEDAI) en de physician global assess-

ment (PGA). Daarnaast heeft zij een beperking gesteld aan de hoeveelheid medicatie die een patiënt nog kan ontvangen alvorens gesproken kan worden over remissie. Hiermee is de werkgroep tot de volgende definitie van remissie gekomen:[7]

- Klinische SLEDAI=0 en
- PGA <0,5 (op een schaal van 0-3)
 - onafhankelijk van de serologie
 - patiënten kunnen nog behandeld worden met antimalariamedicatie, een lage dosis glucocorticosteroïden en/of een stabiele dosering immunosuppressiva.

Bij het toepassen van T2T hoeft het behandeldoel niet altijd remissie te zijn, maar kan een behandelaar ook kiezen voor een lage ziekteactiviteit. Ook hier is een definitie van opgesteld: de Lupus Low Disease Activity State (LLDAS).[8] Belangrijke verschillen tussen de LLDAS en DORIS zijn dat bij de LLDAS bij een patiënt nog sprake kan zijn van één SLE-manifestatie en dat de dosis prednison ≤7,5 mg/dag mag zijn in plaats van de ≤5 mg/dag bij DORIS.

Uitdagingen

Hoewel het concept van T2T in principe eenvoudig te toe passen is in de dagelijkse praktijk, kent de implementatie bij SLE enkele uitdagingen. In de eerste plaats de heterogeniteit van de ziekte: SLE manifesteert zich niet in één enkel orgaan.[9] Het is dan ook lastig om deze variabiliteit te vatten in één of enkele uitkomstmaten voor ziekteactiviteit. Ook zijn de definities voor lage ziekteactiviteit en remissie nog vrij jong. Zo is DORIS pas onlangs gefinaliseerd en gepresenteerd tijdens de EULAR 2021.

Een ander belangrijk obstakel bij het toepassen van T2T bij SLE is het beperkte aantal behandelopties en daarmee het beperkte aantal stappen dat bij deze benadering kan worden gezet. Dit leidt er mogelijk toe dat een T2T-benadering niet leidt tot betere uitkomsten dan een conventionele behandelstrategie. Op dit moment ontbreekt ook nog het wetenschappelijke bewijs dat het toepassen van T2T bij SLE daadwerkelijk zinvol is en dat het de uitkomsten van patiënten verbetert.

Ontwikkelingen

Er zijn wel enkele ontwikkelingen die mogelijk de implementatie van T2T bij SLE kunnen verbeteren. Allereerst zijn er plannen om in een grote klinische studie uit te zoeken of een treat-to-target-strategie daadwerkelijk effect heeft op de uitkomsten van SLE-patiënten. Het studieprotocol is al gereed en momenteel proberen de onderzoekers de financiële middelen bij elkaar te krijgen om de studie uit te voeren.



Het plan is om in een grote klinische studie uit te zoeken of een treat-to-target-strategie effect heeft op de uitkomsten van SLE-patiënten.



Is een treat-to-target-strategie geschikt en haalbaar voor de behandeling van SLE?

Daarnaast zijn er ontwikkelingen op het gebied van de praktische ondersteuning bij het uitvoeren van T2T. Zo hebben studenten van de opleiding Medische Technologie aan de Universiteit van Amsterdam een webapplicatie ontwikkeld die de reumatoloog ondersteunt bij het toepassen van T2T. Op basis van de informatie die de reumatoloog in de app invoert, geeft deze aanbevelingen over de stappen die volgens *treat-to-target* gezet kunnen worden. Deze app wordt binnenkort getest.

Naast deze ontwikkelingen wordt de heterogeniteit van SLE steeds duidelijker, net als de immunologische mechanismen die aan de ziekte ten grondslag liggen. Mogelijk wordt SLE in de toekomst daardoor niet meer als één aandoening beschouwd, maar zijn er vier of vijf verschillende ziektes te identificeren die zich achter SLE verschuilen. Aanwijzingen hiervoor zijn terug te vinden in het geneesmiddelenonderzoek van de laatste jaren met middelen gericht tegen B-cellen, interferon en Janus-kinase.

Conclusie

Het behandelen van SLE-patiënten volgens de *treat-to-target*-strategie lijkt veelbelovend, al is nog niet bewezen dat het toepassen van deze strategie bij SLE daadwerkelijk tot betere uitkomsten leidt. Ook het beperkt aantal behandelopties bij SLE staat een goede *treat-to-target*-benadering nog in de weg. De ontwikkeling van duidelijke en praktisch toe te passen definities voor lage ziekteactiviteit en remissie, evenals een klinische studie naar het effect van *treat-to-target* en de nieuwe behandelopties die mogelijk binnenkort beschikbaar komen, kunnen helpen *treat-to-target* goed te implementeren bij de behandeling van SLE.

Meer lezen?

Mucke J, Kuss O, Brinks R, Schanze S, Schneider M. LUPUS-BEST-treat-to-target in systemic lupus erythematosus: study protocol for a three-armed cluster-randomised trial. *Lupus Sci Med*. 2021;8(1):e000516. doi: 10.1136/lupus-2021-000516.

Referenties

1. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JWJ, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, e.a. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(4):631-7.
2. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrøm K, e.a. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):958-67.
3. Aringer M, Costenbader KH, Daikh DI, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, e.a. 2019 EULAR/ACR classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(9):1400-12.
4. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, e.a. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):736-45.
5. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/benlysta>. Geraadpleegd november 2021.
6. van Vollenhoven R, Voskuyl A, Bertsias G, Aranow C, Aringer M, Arnaud L, e.a. A framework for remission in SLE: consensus findings from a large international task force on definitions of remission in SLE (DORIS). *Ann Rheum Dis*. 2017;76(3):554-61.
7. Vollenhoven R van, Bertsias G, Doria A, Isenberg D, Morand EF, Petri MA, e.a. Op0296 The 2021 Doris definition of remission in SLE - final recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(Suppl 1):181-2.
8. Franklyn K, Lau CS, Navarra SV, Louthrenoo W, Lateef A, Hamijoyo L, e.a. Definition and initial validation of a Lupus Low Disease Activity State (LLDAS). *Ann Rheum Dis*. 2016;75(9):1615-21.
9. Aringer M, Leuchten N, Schneider M. Treat to target in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2019;45(4):537-48.

ACHTERGROND

ARCH: samenwerken over de grenzen van ziekenhuismuren heen



Met medewerking van:

Dr. Onno Teng,

Internist-nefroloog, Leids Universitair Medisch Centrum

Dr. Cécile Overman,
projectleider ARCH, Federatie
Medisch Specialisten



Dr. Jessica Brussee



Samenvatting

Een landelijk platform waar alle behandelaars in Nederland expertise kunnen krijgen over zeldzame auto-immuunziekten, dat is het doel van het Autoimmune Research and Collaboration Hub (ARCH)-project. Behandelaars uit perifere ziekenhuizen kunnen, via een nieuw ontwikkeld MDO-portaal, complexe patiëntencasussen voorleggen aan een multidisciplinair team in een expertisecentrum. Regionaal multidisciplinair overleg (MDO) dus, over de grenzen van ziekenhuismuren heen. Het regionaal MDO geeft een advies voor behandelaar en patiënt. De bedoeling is dat de expertisenetwerken en het lerend vermogen hierbinnen het niveau van de zorg een trede hoger tillen. Daarnaast bieden het MDO-portaal en het ARCH-project in bredere zin een ingang voor wetenschappelijk onderzoek.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel:

- Bent u bekend met (het doel van) ARCH;
- Weet u dat er voor zeldzame auto-immuunziekten regionale MDO's bestaan;
- Bent u bekend met het MDO-portaal dat voor deze MDO's gebruikt wordt;
- Bent u bekend met de eerste ervaringen met regionale MDO's en het MDO-portaal voor zeldzame auto-immuunziekten;
- Weet u wat het regionale MDO kan betekenen voor behandelaars en patiënten;
- Weet u op welke manier ARCH, naast betere zorg, ook wetenschappelijk onderzoek kan faciliteren.

De juiste zorg op de juiste plek streven we in Nederland al langer na. Toch is dat voor zeldzame complexe ziekten best ingewikkeld. Het doel van het Autoimmune Research and Collaboration Hub (ARCH)-project is een landelijk platform waarin alle behandelaars in Nederland expertise kunnen krijgen over zeldzame auto-immuunziekten. Het project is in 2017 gestart met steun van Reuma Nederland. iDoctor sprak met internist-nefroloog Dr. Onno Teng (LUMC). Hij is vanaf het begin bij ARCH betrokken en zal per 1 januari 2022 het voorzitterschap overnemen van Dr. Hein Bernelot Moens.

In eerste instantie richtte ARCH zich op vier ziektebeelden: ANCA-geassocieerde vasculitis, systemische sclerose, het antifosfolipidensyndroom en systemische lupus erythematoses (SLE). "Omdat bij deze systemische auto-immuunziekten meerdere orgaansystemen betrokken zijn, lenen zij zich van nature voor samenwerking over disciplines heen", zegt Teng. In academische ziekenhuizen, zoals het LUMC waar hij werkt, is veel ervaring met het organiseren van multidisciplinair overleg (MDO). "Voor artsen in perifere ziekenhuizen kan het, zeker in het geval van zeldzame ziekten, meer moeite kosten om mensen met specifieke expertise bijeen te brengen. Er is behoefte om op regionaal niveau samen te werken. ARCH maakt dit mogelijk."

Multidisciplinair overleg

"Bij de start van ARCH stelden we ons de vraag: 'Hoe zorg je ervoor dat de expertise die landelijk aanwezig is in de polikamer van een behandelaar in een perifere of tweedelijns ziekenhuis

terecht komt?'" Dit onderzochten Teng en zijn collega's in een aantal pilots. "Allereerst keken we of we EPD's met elkaar konden delen. Zo kunnen een arts en patiënt in een perifere ziekenhuis via videoconferencing overleggen met de artsen in een expertisecentrum, terwijl zij allemaal dezelfde gegevens voor zich hebben. Dit bleek nuttig maar ook complex, zowel wat betreft de techniek, de inhoud als de privacyaspecten." Een oplossing die beter werkte was om een regionaal MDO te organiseren, waarin artsen uit perifere ziekenhuizen complexe patiëntencasussen kunnen voorleggen aan een multidisciplinair team (MDT) in een expertisecentrum. "Dat is dus een MDO over de muren van verschillende ziekenhuizen heen."

Voor een succesvol regionaal MDO bleek het van groot belang om vooraf de juiste patiëntgegevens te selecteren en structureren. Dit merkten Teng en zijn collega's tijdens een eerste pilot voor het ziektebeeld ANCA-geassocieerde vasculitis. "Patiënten met zeldzame auto-immuunziekten hebben vaak een complex dossier", zegt Teng. "Als je dit hele dossier deelt, duurt het lang om de patiënt goed in kaart te brengen. Voor het MDT is het dan lastig om een toetsbaar en helder advies te formuleren." Het bleek belangrijk om een aantal kerngegevens te verzamelen die het hele MDT kan inzien. "Dit is heel erg vergelijkbaar met onze collega's in de Oncologie die al jaren MDO's houden, waarbij zowel expertisecentra als perifere artsen betrokken zijn. De aanpak van ARCH is geweest om landelijk consensus/overeenstemming te krijgen over welke kerngegevens echt belangrijk zijn voor het uitvoeren van een regionaal MDO."



Met ARCH willen we een landelijk platform organiseren waarin alle behandelaars in Nederland expertise kunnen aanboren over zeldzame auto-immuunziekten.

MDO-portaal

Nu de afstemming van benodigde gegevens duidelijk was, gingen Teng en zijn collega's op zoek naar een manier om deze gegevens effectief en veilig met elkaar te delen. Met steun van ARCH is de afgelopen twee jaar een aandoening-specifiek MDO-portaal als applicatie ontwikkeld. Hierin kunnen patiënten worden ingebracht voor een MDO over een van de systemische auto-immuunziekten. De perifere arts registreert daartoe diens patiënt digitaal en vult een aantal kerngegevens in. Dit gebeurt via een app op de iPad en kost vijf tot zeven minuten tijd. Deze samenvatting van kerngegevens heeft meerdere doelen, zegt Teng. "Allereerst helpt het de arts die de patiënt inbrengt om de eigen gedachten te ordenen en de exacte vraag aan het MDO te formuleren. Daarnaast zorgt het ervoor dat het MDO de patiënten heel gestructureerd aangeboden krijgt. Hierdoor verloopt het overleg beter en kom je uiteindelijk tot heldere en toetsbare conclusies. Het MDO-portaal faciliteert dus dat we de juiste gegevens delen en bespreken. Het klinkt heel logisch, maar het was er nog niet."

Een belangrijk aspect dat ARCH in het MDO-portaal borgt is de betrokkenheid van de patiënt bij het proces. Allereerst geeft de patiënt vooraf toestemming om zijn of haar gegevens te delen in het MDO-portaal. Vervolgens kan de patiënt via een website, de zogeheten patiëntentoeegang, vragen stellen aan het MDO. Daarnaast kan hij of zij vragenlijsten invullen over patient reported outcome measures (PROMs). Deze gaan vooral over de kwaliteit van leven. "Deze vragenlijsten geven ons extra inzicht in hoe het met iemand gaat", zegt Teng. "Zeker als patiënten vaker worden besproken in het overleg kun je het beloop hiervan meten."

Op basis van de gestructureerde gegevens vooraf bespreekt het MDT virtueel, via videoconferencing, de casus. Hierbij zijn zowel artsen uit het expertisecentrum als de perifere behandelaar

aanwezig. "Door de inzet van een MDT kun je veel expertise delen", zegt Teng. "Dat is wat ARCH beoogt: een netwerk vormen waarin de expertise de som is van de behandelaars die bij elkaar zitten."

De conclusie en het advies van het MDO worden samengevat in een brief. Deze gaat niet alleen naar de behandelaar maar wordt ook voor de patiënt zichtbaar via de patiëntentoeegang. "Het MDT bepaalt overigens niet het beleid voor de patiënt", benadrukt Teng. "De arts en patiënt in de polikamer besluiten zelf wat ze met ons advies doen."

De coördinatie van de MDO's ligt bij de expertisecentra. "Zij zorgen ervoor dat, voor de verschillende ziektebeelden, de juiste specialismen aan tafel zitten", zegt Teng. "Voor SLE vormen een internist, een nefroloog en een reumatoloog meestal de basis. Zo nodig schuiven andere specialismen aan, zoals een longarts of een neuroloog."

Ervaring

De ervaring van Teng en zijn collega's met het regionale MDO tot nu toe is te verdelen in twee aspecten. "Enerzijds heb je de digitale ervaring. De afgelopen twee jaar hebben we veel pilots gedraaid waarbij we steeds kleine aanpassingen maakten aan het systeem. Ik denk dat we sinds de zomer een applicatie hebben die heel handzaam is, en waarvan ik overtuigd ben dat we het dokters makkelijker maken. Het tweede aspect is de medisch-inhoudelijke ervaring. Ook hier zie je al effecten van het MDO. De variatie in de behandeling van patiënten met een zeldzame ziekte is groot, doordat er niet veel ervaring per individuele dokter is. Door met elkaar te discussiëren in de MDO's zie je dat kennis automatisch doorwerkt, ook in het beleid voor andere patiënten. De praktijkvariatie wordt kleiner. Hier zie je het lerend vermogen van het team. We zijn alerter en herkennen sneller patronen."

Of patiënten ook echt een snellere diagnose en betere behandeling krijgen doordat zij worden besproken in het regionale MDO is lastig te zeggen. "Het MDO helpt om de structuur van de zorg en het werkproces van artsen te verbeteren. Daar merk je als patiënt niet direct iets van", zegt Teng. "Ik denk wel dat we met de expertisenetwerken en het lerend vermogen het niveau van de zorg een trede hoger tillen. Daarnaast zijn patiënten, veel meer dan in het verleden, expliciet betrokken bij het proces. Het is voor hen transparant dat er onderling overleg plaatsvindt. Ik denk dat zij er zo ook baat bij hebben."

Uitbreiden

Teng en zijn collega's rollen het regionale MDO verder uit. Er zijn al verschillende universitair medische centra en samenwerkende topklinische opleidingsziekenhuizen STZ die hun MDO's naar buiten hebben gebracht. Dat is geografisch begonnen, maar is onderhevig aan verandering, zegt Teng. "Traditioneel hebben veel perifere ziekenhuizen een link met een academisch

ziekenhuis in de eigen regio. Maar niet elk academisch ziekenhuis heeft specifieke expertise op het gebied van alle auto-immuunziekten. Eigenlijk is het dus niet logisch om geografie te blijven aanhouden als je bij een MDO wilt aanhaken. In het komende jaar willen we daarom de expertise in de cloud verder uitrollen. We willen dat behandelaars vanuit elk ziekenhuis in Nederland op een MDO elders in het land kunnen aanhaken, ongeacht de regio waarin zij zich bevinden.”

Wetenschappelijk onderzoek

Naast het gebruik voor de zorg kunnen de data in het MDO-portaal ook een ingang bieden voor zorgevaluatie van regionale MDO's. “De data van de patiënten die worden besproken in het MDO slaan we, met toestemming van de patiënt, op in een database”, zegt Teng. “Dat is belangrijk om de adviezen en geboden zorg vanuit het MDO te evalueren. Ook kunnen we patiënten identificeren die een behandeling met een nieuw geneesmiddel werden geadviseerd. De data uit het portaal kunnen een beginpunt zijn om patiënten te benaderen voor verder onderzoek.”

Los van het MDO-portaal heeft Stichting ARCH het doel om wetenschappelijk onderzoek naar zeldzame auto-immuunziekten te faciliteren. Een voorbeeld is een onderzoek naar de prevalentie en incidentie van aandoeningen als SLE, ANCA-vasculitis en andere systemische auto-immuunziekten. Hiervan bestaan op dit moment alleen schattingen, dus is vanuit ARCH een initiatief ontwikkeld om hier op basis van diagnostische gegevens uit EPD's meer zicht op te krijgen. Partner daarbij is Dutch Hospital Data (DHD). Daarnaast is er het Dutch Auto-immune Register (DAiRE), een SLE-register, dat sinds kort ook onder de vlag van ARCH valt. “Op basis van registers kunnen we ook patiënten identificeren die in aanmerking komen voor onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen, en een longitudinale follow-up doen van het ziektebeloop”, zegt Teng. “Door alle inspanningen bij elkaar te brengen onder de vlag van ARCH kan een mooie synergie ontstaan.”

Dromen

Teng heeft grote dromen voor de toekomst, zoals het moment waarop ARCH onderdeel gaat uitmaken van de standaardzorg. “Het lerend vermogen van een regionaal MDO is enorm. Ik zou mijn collega-behandelaars in het land dan ook van harte willen uitnodigen om mee te doen. Samen kunnen we ervoor zorgen dat patiënten met zeldzame auto-immuunziekten nog betere zorg krijgen.” Tengs tweede droom is om met ARCH een infrastructuur neer te zetten voor wetenschappelijk onderzoek naar zeldzame auto-immuunziekten, patiënten bij elkaar te brengen en voor hen nieuwe therapieën te ontwikkelen. “Door een goede samenwerking tussen de verschillende behandelaars, de autoriteiten en de wetenschap kunnen we de ontwikkeling van nieuwe therapieën kracht bijzetten en sneller doen verlopen.” ●

Conclusie

Het ARCH-project heeft al veel bereikt, maar draagt ook beloftes voor de toekomst. De afgelopen vier jaar ontwikkelden de deelnemers aan het ARCH-project, met het regionaal MDO, een manier om complexe patiëntencasussen te bespreken over de muren van ziekenhuizen heen. Dat leidde niet alleen tot een functionele MDO-applicatie, maar ook tot lerend vermogen binnen de multidisciplinaire teams en een transparant proces voor de patiënt. Het komende jaar wordt ARCH verder uitgerold in de cloud, zodat behandelaars vanuit elk ziekenhuis in Nederland, ongeacht de regio waarin zij zich bevinden, bij een MDO elders in het land kunnen aanhaken. In de toekomst kan ARCH onderdeel uitmaken van de standaardzorg voor patiënten met een auto-immuunziekte en bijdragen aan wetenschappelijk onderzoek.

Meer lezen over ARCH?

- <https://www.arch.nl/>
- Tsang-A-Sjoe MWP, Bultink IEM, Heslinga M, Van Tuyl LH, Van Vollenhoven RF, Voskuyl AE. The relationship between remission and health-related quality of life in a cohort of SLE patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(4):628-635.
- Limper M, de Leeuw K, Lely AT, et al. Diagnosing and treating antiphospholipid syndrome: a consensus paper. *Neth J Med*. 2019;77(3):98-108.
- Spierings J, van den Ende CHM, Schriemer RM, et al. How do patients with systemic sclerosis experience currently provided healthcare and how should we measure its quality? *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(6):1226-1232.
- Dirikil E, Tas SW, Rutgers A, et al. A Dutch consensus statement on the diagnosis and treatment of ANCA-associated vasculitis. *Neth J Med*. 2020;78(2):71-82.

Cécile Overman, projectleider van ARCH, is te bereiken via het e-mailadres projectleider@arch.nl.



ACHTERGROND

SLE vanuit het oogpunt van de patiënt



Met medewerking van:
Wendy Zacouris,
voorzitter van de NVLE



Drs. Michiel Hordijk

Samenvatting

De diagnose SLE wordt vaak pas jaren na aanvang van de eerste symptomen gesteld. Dat kan leiden tot veel onzekerheid en frustratie bij SLE-patiënten. Wanneer de diagnose eenmaal is gesteld, zijn SLE-patiënten vaak erg betrokken bij hun aandoening. In Nederland krijgt dit met name vorm via de NVLE. Deze patiëntenvereniging organiseert onder meer lotgenotencontact tussen SLE-patiënten en maakt zich hard voor betrokkenheid van patiënten bij het opstellen van richtlijnen en het opzetten van wetenschappelijk onderzoek. Met behulp van de ARCH-app kunnen SLE-patiënten betrokken worden bij hun eigen multidisciplinair overleg. SLE-patiënten zouden door artsen graag op een meer holistische manier willen worden benaderd, met meer aandacht voor de emotionele impact van SLE en de kwaliteit van leven.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel weet u:

- Dat patiënten voorafgaand aan de diagnose SLE vaak een moeizaam diagnosetraject doorlopen;
- Welke symptomen patiënten kunnen ervaren bij onderbehandeling van SLE;
- Waar volgens patiënten verbetering mogelijk is bij de behandeling van SLE;
- Hoe SLE-patiënten hun ziekte en symptomen ervaren;
- Waar patiënten met SLE zich met name zorgen over maken;
- Wat de rol van de NVLE is;
- Dat patiënten willen worden betrokken bij het opzetten van onderzoek en opstellen van richtlijnen;
- Hoe de ARCH-app kan worden ingezet.

Naar schatting hebben in Nederland ongeveer 7000 mensen SLE. De ziekte komt 9 keer vaker voor bij vrouwen dan bij mannen en de diagnose wordt meestal gesteld tussen het 20e en 40e levensjaar. [1] De diagnose kan bij patiënten verschillende reacties opwekken. Sommigen schrikken: ze zijn jong en hebben er nooit bij stilgestaan dat ze chronisch ziek kunnen worden. Anderen zijn bang dat de ziekte een ernstig verloop zal hebben. Weer anderen zijn juist opgelucht: er is eindelijk een duidelijke, lichamelijke verklaring voor hun klachten. Na de diagnose zullen gezondheid, relaties, werk en toekomst vaak in een ander licht komen te staan.[2]

Verminderd vertrouwen in artsen

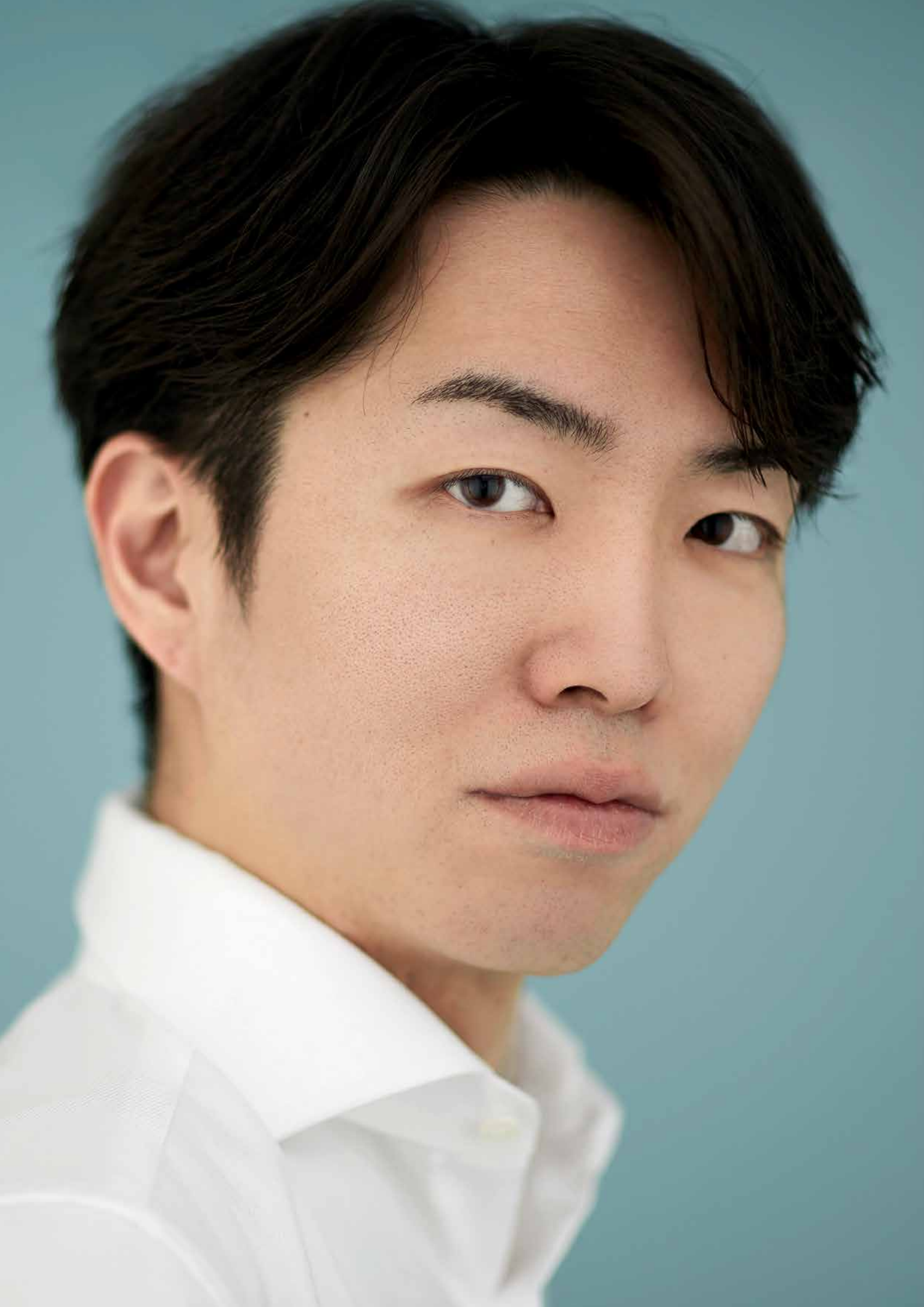
Uit onderzoek onder SLE-patiënten in Duitsland in 2012 bleek dat de tijd tussen het optreden van de eerste symptomen tot het stellen van de juiste diagnose gemiddeld 47 maanden bedraagt.[3] Bovendien bleek dat een langere tijd tot diagnose gerelateerd was aan een hogere ziekteactiviteit, meer ziekte-gerelateerde gezondheidsschade en een lagere kwaliteit van leven. Uit een enquête onder Engelse SLE-patiënten in 2018 kwam een 'diagnostic delay' naar voren van 6 jaar en 11 maanden.[4]

Een van de gevolgen van dat trage diagnoseproces, aldus de Nationale Vereniging voor mensen met Lupus, APS, sclerodermie en MCTD (NVLE), is dat patiënten door zorgverleners vaak als 'zeur' worden weggezet. Uit bovenstaand Engels onderzoek bleek dat 47% van de gerapporteerde misdiagnoses bestond uit diagnoses op het mentale of niet-somatische vlak. Uit dit onderzoek kwam ook naar voren dat deze misdiagnoses leidden tot een verlaagd vertrouwen in artsen en tot een verandering in de manier waarop patiënten hierna zorg zochten.[4]

De NVLE geeft aan verhalen te horen van mensen die jarenlang psychiatrische zorg hebben gehad, voordat artsen erachter kwamen dat er sprake was van neuro-psychiatrische klachten bij SLE (NPSLE). Bij deze laatste groep patiënten veroorzaakt de SLE neuro-psychiatrische klachten met een lichamelijke oorzaak. Depressie of psychose springen hierbij het meest in het oog. Patiënten besteden vaak jaren aan een psychiatrisch behandeltraject, zonder dat ze adequaat worden behandeld voor hun NPSLE. Volgens de NVLE worden ze alleen behandeld voor het psychische gedeelte, omdat een psychiater de psychische klachten bijvoorbeeld niet met fysieke symptomen verbindt.

“

Misdiagnoses leiden tot een verlaagd vertrouwen in artsen en tot een verandering in de manier waarop patiënten hierna zorg zoeken.



Een ander gevolg van een late diagnose is dat patiënten vaak uit eigen beweging minder gaan werken. Ze denken bijvoorbeeld dat ze moe zijn doordat ze hun werk niet met een druk gezinsleven lijken te kunnen combineren, terwijl de oorzaak ligt bij de SLE. Wanneer dit duidelijk wordt, hebben ze echter nog maar een deeltijdbaan en krijgen ze een lagere ziektebewuistkering. Uit patiëntenonderzoek blijkt dat ongeveer de helft van de mensen met SLE niet meer werkt na de diagnose. De andere helft werkt voornamelijk in een deeltijdconstructie.

NVLE

De NVLE is opgericht in 1980 en telt ongeveer 2300 leden. De verschillende ziektebeelden zijn binnen de NVLE opgedeeld in verschillende commissies, die zorgen voor informatievoorziening en belangenbehartiging van leden met de betreffende aandoeningen. Ook zorgen contactpersonen per regio voor individueel contact en informatievoorziening. De NVLE geeft aan dat lotgenotencontact erg belangrijk is voor mensen met SLE. Daarom probeert de vereniging het lotgenotencontact met kleine groepjes van vijf personen online in de regio te organiseren. Uit inventarisaties blijkt dat mensen die langer met SLE rondlopen veel vragen van jongere mensen kunnen beantwoorden, bijvoorbeeld over het krijgen van kinderen en toekomstperspectieven. Bovendien kunnen oudere patiënten de beangstigende verhalen over SLE relativeren die jonge patiënten soms lezen op internet. Tot slot heeft de NVLE een besloten Facebookpagina aangemaakt, die alleen toegankelijk is voor patiënten met een aandoening die binnen de NVLE is vertegenwoordigd. Leden van deze groep kunnen er vragen aan elkaar stellen, klachten en ervaringen van artsen delen en praktische oplossingen aandragen voor de niet-medische kanten van een aandoening.

Patiëntenparticipatie

Naast informatievoorziening en lotgenotencontact is de NVLE actief op het gebied van patiëntenparticipatie. De vereniging wordt bijvoorbeeld betrokken bij onderzoek en bij het opstellen van richtlijnen voor de ziektebeelden. Bij nieuwe richtlijnen geven leden van de NVLE input over de zaken die zij belangrijk vinden. Zo geven zij aan dat het belangrijk is om kritisch na te denken over medicatie. Volgens SLE-patiënten moet deze zo veilig en laag mogelijk worden gedoseerd, met zo min mogelijk bijwerkingen. Dat geldt in het bijzonder voor prednison, dat bij veel patiënten voor langetermijnschade zorgt. In het algemeen geeft de NVLE aan dat er niets over SLE-patiënten moet worden beslist zonder hen hierbij te betrekken.

Onderzoek

SLE-patiënten maken vaak een afweging om wel of niet mee te doen aan wetenschappelijk onderzoek. Hierdoor zijn er binnen de NVLE veel ideeën over patiënteninclusie bij wetenschappelijk onderzoek. Het kan daarom raadzaam zijn om SLE-patiënten in een vroeg stadium te betrekken bij op te zetten onderzoek.

Eén van de zaken die wetenschappelijk onderzoek naar SLE lastig maakt, is het feit dat er veel verschillen zijn in de symptomen tussen patiënten. Bij sommigen zijn de huidafwijkingen erg aanwezig, terwijl andere patiënten daarvoor al beschadigde nieren hebben. Ook krijgt de ene patiënt meer gewrichtsklachten, psychische klachten of maag-darmproblemen dan de andere. In het algemeen geldt dat de ziekte zich overal in het lichaam kan manifesteren, wat het opzetten van studies lastig maakt.

Betrokken bij het MDO

De NVLE was betrokken bij de ontwikkeling van een app die het mogelijk maakt dat patiënten actief deel kunnen nemen aan hun eigen multidisciplinair overleg (MDO). Deze app is ontwikkeld door ARCH, een medisch expertisecentrum over zeldzame vormen van reuma. Met behulp van de ARCH-app kunnen zorgverleners uniform en efficiënt patiëntgegevens en input van patiënten delen en met elkaar bespreken in regionale bijeenkomsten. Ook kan de patiënt via een persoonlijke webomgeving diens ervaringen met de ziekte delen en vragen stellen aan het multidisciplinaire team. Het is belangrijk voor SLE-patiënten, stelt de NVLE, om te weten wanneer zij in een MDO worden besproken.

Persoonlijk zorgplan

Bij de betrokken rol die veel SLE-patiënten bij hun eigen ziekte hebben, past ook de door de NVLE uitgesproken wens van een persoonlijk zorgplan voor iedere patiënt. De patiëntenorganisatie vindt het belangrijk dat er bij de behandeling van SLE niet alleen aandacht is voor het medicamenteuze gedeelte van de behandeling: bij elke patiënt zou duidelijk moeten zijn wat deze persoon nodig heeft om beter met de aandoening om te kunnen gaan. De NVLE wijst daarbij onder meer op de mogelijkheden van fysiotherapie, een (gezondheids)psycholoog of patiëntenvereniging.



Bij elke patiënt zou in kaart moeten worden gebracht wat deze individuele persoon nodig heeft om beter met haar aandoening om te kunnen gaan.

Casus

Wendy Zacouris is 27 jaar als ze na de geboorte van haar eerste kind over haar hele lichaam (behalve in haar gezicht) uitslag krijgt. Daarnaast heeft ze overal jeuk en gewrichtspijn. Van de huisarts krijgt Zacouris anti-allergiemedicatie, die haar klachten niet verhelpt. Ook de dermatoloog denkt aan een allergie en schrijft prednison voor. Dit werkt, achteraf gezien omdat het de symptomen van SLE bestrijdt. Tien jaar na de bevalling van haar derde kind ontwikkelt Zacouris gevoelsstoornissen in het gezicht. Artsen denken een tijdlang aan fibromyalgie, tot een reumatoloog eindelijk de diagnose SLE stelt. Deze diagnose wordt achttien jaar na de eerste verschijnselen gesteld.

Inmiddels heeft Zacouris allerlei lichamelijke schade opgelopen. Ze heeft eiwitlekage in de nieren, haar longfunctie is nog maar 65 procent en ze heeft een lekkende hartklep. Als de juiste diagnose eerder was gesteld, had ze waarschijnlijk veel minder schade opgelopen. Zacouris wordt voorzitter van de patiëntenvereniging NVLE. In die hoedanigheid strijdt ze voor meer bekendheid over SLE en meer betrokkenheid van patiënten bij het opstellen van richtlijnen, beleid en wetenschappelijk onderzoek.

De NVLE stipt daarbij ook het belang aan van een SLE-verpleegkundige. Reumapatiënten worden op dit moment standaard door een reumatologie-verpleegkundige gezien. Volgens SLE-patiënten heeft een verpleegkundige vaak meer tijd dan een arts en kan deze aandacht geven aan de 'zachtere kanten' van de zorg. Ook uit onderzoek onder Engelse SLE-patiënten kwamen dergelijke wensen naar voren. Patiënten gaven aan dat het belangrijk voor hen was om door artsen 'holistisch' te worden behandeld, met meer emotionele ondersteuning en hulp bij het verbeteren van de kwaliteit van leven. [4] ●

Conclusie

Door de lange tijd tussen de eerste symptomen van SLE en de juiste diagnose, hebben veel SLE-patiënten een kritische houding ten opzichte van zorgverleners. SLE-patiënten zijn vaak goed op de hoogte van kenmerken van hun aandoening en worden graag betrokken bij hun behandeling en bredere aspecten rond SLE, zoals onderzoek en het opstellen van richtlijnen. SLE-patiënten zouden graag een meer persoonlijke en holistische behandeling krijgen, waarbij meer aandacht is voor emotionele impact van de ziekte en de kwaliteit van leven.

Referenties

1. <https://www.arch.nl>. Geraadpleegd november 2021
2. <https://www.nvle.org>. Geraadpleegd november 2021
3. Kernder A, Richter JG, Fischer-Betz R, Winkler-Rohlfing B, Brinks R, Aringer M, e.a. Delayed diagnosis adversely affects outcome in systemic lupus erythematosus: Cross sectional analysis of the LuLa cohort. *Lupus*. 2021, Vol. 30(3) 431-438.
4. Sloan M, Harwood R, Sutton S, D'Cruz D, Howard P, Wincup C, e.a. Medically explained symptoms: a mixed methods study of diagnostic, symptom and support experiences of patients with lupus and related systemic autoimmune diseases. *Rheumatol Adv Pract* 2020 Feb 26;4(1)



ACHTERGROND

Hobbels op de weg naar implementatie van treat-to-target



Met medewerking van:

Drs. Gerie Brandts, commissielid NVLE en ARCH



Dr. Els Zirkzee, reumatoloog, Maasstad Ziekenhuis Rotterdam



Prof. dr. Jaap van Laar,
hoogleraar reumatologie,
UMC Utrecht



Dr. Patrick Marx

Samenvatting

De behandeling van SLE is, door gebrek aan geneesmiddelen, vooral gericht op het zoveel mogelijk wegnemen van klachten van de patiënt. Hoewel volledige remissie meestal een utopie is, is het zinvol om te werken met behandeldoelen. Inmiddels is er steeds meer zicht op een *treat-to-target*-aanpak van de ziekte. Onderzoek naar de ideale behandelstrategie en het bijbehorende stappenplan vordert, terwijl er meer geneesmiddelen zijn en komen die de *treat-to-target*-zorg helpen realiseren. Intussen is het zaak om de zorg voor patiënten met SLE te verbeteren door het plukken van laaghangend fruit, zoals *shared care* tussen expertisecentra en perifere klinieken, en betere voorlichting met meer tijd voor de patiënt.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel weet u:

- Dat de implementatie van *treat-to-target* nog veel wetenschappelijk onderzoek vergt;
- Dat *treat-to-target*-zorg tot stand komt door compromissen tussen arts en patiënt, aangezien totale remissie vaak onhaalbaar blijft;
- Dat artsen in de periferie en academie laagdrempelig kunnen samenwerken en communiceren via een netwerk als ARCH;
- Dat de patiënt behoefte heeft aan informatie over *treat-to-target*, behandeldoelen en een individueel zorgplan;
- Dat een jaarlijks langer consult veel vragen kan wegnemen en de zorg kan verbeteren.

SLE is en blijft een lastig te behandelen ziekte. De vele uitingsvormen maken een simpel behandeldoel moeilijk te realiseren. Toch proberen artsen en patiëntenorganisaties naar zo'n *treat-to-target*-aanpak toe te werken. De vormgeving en implementatie hiervan blijken echter een lastige opgave.

Op dit moment overheersen vooral vragen zoals: wat is het behandeldoel, wat doe je in situaties waarin zo'n doel onhaalbaar blijkt of wanneer een acute verslechtering optreedt? Voor een *treat-to-target*-aanpak is een stappenplan nodig dat deze vragen beantwoordt. Waar academische onderzoekers zoeken naar antwoorden, werken zowel de academische als perifere specialisten toe naar *treat-to-target*-zorg voor hun, vaak gezamenlijke, patiënten.

Behandeldoelen bij SLE omvatten meer dan alleen het verhelpen van gewrichtsklachten. Ook problemen in bijvoorbeeld de bloedvaten, nieren, longvliezen en hersenen kunnen op de voorgrond staan. Dit staat in contrast met het behandeldoel van mensen met reumatoïde artritis, waar de behandeling volledig in het teken staat van een duidelijk probleem in de gewrichten, en daarmee het voorkomen van klachten nu en in de toekomst.

Remissie

Een eerste aanzet voor een *treat-to-target* (T2T)-aanpak voor SLE stamt uit 2014, toen Europese artsen hun aanbevelingen publiceerden.[1] Pas zes jaar later, in juni 2021, volgde de publicatie over de definitie van remissie van SLE. Deze Definition Of Remission In SLE (DORIS) streeft naar een klinische SLEDAI van nul, een score op de Physician Global

Assessment-vragenlijst < 0,5 en een stabiele medische behandeling met maximaal 5 mg prednison per dag en een constante dosis antimalaria-middelen, immunosuppressiva en biologicals.

De hamvraag is hoe remissie te bereiken is, en wat de behandelbaar doet op het moment dat verhoogde ziekteactiviteit het bereiken van het doel in de weg staat. Volgens zowel perifere als academische specialisten ontbreekt daarvoor te veel kennis; er is geen kookboek of stappenplan dat vertelt hoe die remissie moet worden gerealiseerd. Er is met name een gebrek aan strategiestudies naar zo'n stappenplan, en voldoende veilige medicijnen die de ziekteactiviteit langere tijd succesvol onderdrukken.

Financiering

De implementatie van T2T-zorg is dus afhankelijk van het vullen van deze kennislacunes. Antwoorden zouden vooral uit de academie moeten komen, menen academici, terwijl zij ook de financiering van dergelijk onderzoek aanstippen; naast Reuma-Nederland en ZonMW zijn hiervoor nauwelijks financiers te vinden. De farmaceutische industrie financiert soms studies, maar deze richten zich vooral op antwoorden op de korte termijn. Behandelaars willen juist uitzicht op het voorkomen van langetermijncomplicaties.

Antwoorden over de beste behandelstrategie komen mogelijk uit het Dutch Autoimmune Registry (DAiRE). DAiRE is een initiatief van zowel academische als gespecialiseerde perifere behandelcentra dat retrospectief onderzoek naar SLE mogelijk

maakt. Het register legt uniform gegevens vast over de Nederlandse SLE-patiënten. Sinds enkele jaren zijn er meer initiatieven die helpen bij het vergaren van kennis over zeldzame systeemziekten als SLE. Nationaal bundelt en verspreidt de Autoimmune Research and Collaboration (ARCH) kennis over de diagnostiek en behandeling van patiënten met zeldzame ziekten zoals SLE. Europees heeft de European Reference Networks die taak.

Een T2T-aanpak vergt voldoende geneesmiddelen die helpen om behandeldoelen te halen. Ook hier worden vorderingen gemaakt, zeker sinds de introductie van biologicals die het immuunsysteem moduleren. Toch moeten patiënten en behandelaars nog steeds genoeg nemen met geneesmiddelen die de symptomen onderdrukken en de kwaliteit van leven verbeteren, maar die zelden langdurige remissie bewerkstelligen.

Middenweg

Zal onderzoek uiteindelijk leiden tot een T2T-aanpak die strikte remissie als doel heeft? Waarschijnlijk niet, menen experts in periferie en academie. Bij de behandeling van reumatoïde artritis werd al duidelijk dat het bereiken van volledige remissie meestal een nobel streven blijft. In de dagelijkse praktijk is volledige remissie moeilijk haalbaar. Wat moet een arts doen als die aan de bloedwaarden ziet dat er nog geen sprake is van een volledige remissie, terwijl de patiënt geen klachten meer heeft? Gelet op de bijwerkingen is het lastig om die patiënt een strengere behandeling te adviseren. Waarschijnlijk, zeggen experts, zal T2T het midden houden tussen de wensen van patiënt en arts.

Al met al vergt de implementatie van T2T-zorg nog veel onderzoek. Daarom zal de richtlijn voor SLE, die nu wordt gemaakt, wel spreken over de mogelijkheid van T2T, maar deze aanpak nog niet adviseren als de enige juiste.

Samenwerking

In de tussentijd valt nog veel winst te behalen bij de behandeling van mensen met SLE. Momenteel zien veel perifere en academische specialisten patiënten waarbij, zoals blijkt uit de bij dit artikel vermelde casus, de communicatie tussen beide



Waarschijnlijk zal treat-to-target het midden houden tussen de wensen van patiënt en arts.

Casus

Een patiënt met SLE ziet af en toe een academische en regelmatig een perifere specialist. Beide artsen spraken nooit met de patiënt over behandeldoelen, noch over de noodzaak voor een *treat-to-target*-aanpak. Toch merkt deze patiënt dat de academische arts probeert doelen te halen, maar genoeg neemt met minder als die doelen niet haalbaar blijken te zijn. De perifere arts lijkt niet zo vertrouwd met de behandeling van SLE. Er is nauwelijks communicatie tussen de artsen. De patiënt logt zelf in in het academische dossier om informatie te knippen en plakken in e-mails voor de perifere arts.

De patiënt mist informatie over de *treat-to-target*-behandeling en wil graag meer voorlichting vanuit de artsen en de patiëntenvereniging. Ook pleit de patiënt voor een jaarlijks extra lang consult om behandeldoelen (bij) te stellen en onderlinge verwachtingen ten aanzien van de behandeling te bespreken.

Deze casus is fictief samengesteld uit de ervaringen van patiënten.

specialisten niet altijd goed verloopt. Beroeps- en patiëntenverenigingen proberen dit op te lossen met ARCH. Deze organisatie zet zich in voor netwerkgeneeskunde, waarbij een expertisecentrum als spin in het web fungeert voor de perifere ziekenhuizen. Het devies is om vooral laagdrempelig om de hulp te vragen van een specialist in het expertisecentrum. Dat kan dankzij *shared care* af en toe meekijken en de puntjes op de i zetten. Verder biedt het netwerk de mogelijkheid de patiënt in een MDO in te brengen, en biedt ARCH een EPD met kerngegevens van patiënt en ziekte dat in de acute situatie te raadplegen is. De European Reference Networks bieden een vergelijkbare service, maar dan op internationaal niveau. Het Rotterdamse Maasstad Ziekenhuis is een expertisecentrum voor SLE dat samenwerkt binnen ARCH, maar ook een eigen netwerk opzette voor patiënten en hun artsen in Zeeland. Tweedelijns SLE-zorg is schaars in deze provincie. Binnen de overkoepelende organisatie Reumazorg Zuid West Nederland leveren Zeeuwse en Rotterdamse specialisten gezamenlijk zorg voor hun patiënten.

De Nationale vereniging voor mensen met lupus, APS, sclerodermie en MCTD (NVLE) verwelkomt de samenwerking tussen perifere en specialistische ziekenhuizen, maar pleit wel voor meer communicatie tussen arts en patiënt. Ook artsen merken dat het hier soms aan schort, en dat er een mismatch is tussen wat de arts met de behandeling wil bereiken en wat de patiënt weet over het belang van het volgen van de behandeling. Bij bezoek aan de arts is de patiënt vaak erg ziek en kan, zeker als de ziekte zich in de hersenen manifesteert, niet altijd overzien wat er moet gebeuren. Daar komt bij dat de ziekte zo complex is dat er te veel te bespreken is om in één consult te passen.

Lang consult

Vanuit de patiënt komt de wens voor een individueel zorgplan dat in de toekomst deel van de T2T-zorg zal uitmaken, en jaarlijks een langer consult. Daarin wordt het zorgplan besproken, is er tijd voor meer uitleg en kunnen patiënt en behandelaar hun

wederzijdse verwachtingen over de behandeldoelen vaststellen. Dit is al realiteit in het Maasstad Ziekenhuis, waar de specialisten hier eens per jaar langer de tijd voor nemen. Zorgverzekeraars kunnen een rol spelen bij het financieren van deze consulten. Deze zouden zelfs geld op kunnen leveren, omdat ze de therapietrouw kunnen bevorderen. ●

Conclusie

Academie, periferie en patiënt zijn het eens: het is al mogelijk om de zorg voor mensen met SLE te verbeteren door samen te werken met experts en goed met elkaar te communiceren. Dergelijke netwerkgeneeskunde is mogelijk dankzij initiatieven als ARCH. In de tussentijd werken onderzoekers aan een *treat-to-target*-aanpak van SLE. Hoewel de complexiteit van de ziekte, het gebrek aan kennis erover en de beperkte middelen totale remissie voorlopig vaak niet mogelijk maken, kan de stapsgewijze invoering van *treat-to-target* de zorg verbeteren. In de praktijk is daarbij al veel mogelijk: laagdrempelige samenwerking tussen perifere ziekenhuizen, expertisecentra en academische klinieken, maar ook een betere communicatie tussen arts en patiënt en een individueel zorgplan. Naast intensievere klinische samenwerking zijn meer tijd voor de patiënt en een individueel behandelplan de eerste stappen op weg naar een gemeenschappelijk doel.

Referenties

1. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrøm K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):958-67.
2. van Vollenhoven R, Bertsias G, Doria A on behalf of The DORIS Task Force, et al. op0296 The 2021 DORIS definition of remission in SLE – final recommendations from an international task force. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2021;80:181-182.



Auto-immune Research & Collaboration Hub

ARCH-Dagen 2022

De landelijke werkgroepen systeemziekten, waaronder de landelijke SLE werkgroep, en de Stichting Registratie systeemziekten (die het landelijke SLE register beheert) zijn samengegaan met ARCH.

De halfjaarlijkse dagen waarop we bijeenkomen in Utrecht (als een fysieke bijeenkomst mogelijk is) blijven bestaan als de "ARCH-dagen".

ARCH 2022: vrijdag 18 maart en op vrijdag 2 december.

Het programma wordt bekend gemaakt via **www.arch.nl** en het ARCH bericht. Indien u het ARCH bericht nog niet ontvangt kunt u zich aanmelden via de website of door te mailen naar **info@arch.nl**.

De ARCH-dagen zijn toegankelijk voor allen die zich inzetten voor goede zorg voor mensen met systemische auto-immuunziekten: patiënten of hun vertegenwoordigers die actief zijn voor patiëntenverenigingen voor deze ziekten, wetenschappelijk onderzoekers en zorgprofessionals.

UNLOCKING LUPUS



Bij de pathofysiologie van systemische lupus erythematoses (SLE) zijn zowel B-, T- en dendritische cellen als cytokinen zoals IFN-1, IL-6 en BAFF betrokken. Door de centrale rol die IFN-1 in deze cascade speelt te begrijpen, kunnen we de complexiteit van deze uitdagende ziekte verder ontsluiten.¹⁻⁶

Lees meer op
unlockinglupus.com



BAFF = B-cell activating factor; IFN-1 = type I interferon; IL-6 = interleukin-6; SLE = systemische lupus erythematoses.

Referenties: 1. Crow MK. Type I interferon in the pathogenesis of lupus. *J Immunol.* 2014;192(12):5459-5468. 2. Wahren-Herlenius M, Dörner T. Immunopathogenic mechanisms of systemic autoimmune disease. *Lancet.* 2013;382(9894):819-831. 3. Kim JM, Park SH, Kim HY, Kwok SK. A plasmacytoid dendritic cells-type I interferon axis is critically implicated in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Int J Mol Sci.* 2015;16(6):14158-14170. 4. Lauwerys BR, Ducreux J, Houssiau FA. Type I interferon blockade in systemic lupus erythematosus: where do we stand? *Rheumatology (Oxford).* 2014;53(8):1369-1376. 5. Hoffman RW, Merrill JT, Alarcón-Riquelme MME, et al. Gene expression and pharmacodynamic changes in 1,760 systemic lupus erythematosus patients from two phase III trials of BAFF blockade with tabalumab. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(3):643-654. 6. Rönnblom L, Elkon KB. Cytokines as therapeutic targets in SLE. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6(6):339-347.