

Sint-Augustinus
GZA . Ziekenhuizen



Psoriasisartritis bij volwassenen en kinderen

Luc De Clercq,

Voorzitter van de Koninklijke Belgische Vereniging voor
Reumatologie

11-10-2009





Inflammatoire reumatische aandoeningen

- Reumatoïde Artritis (RA)
 - gewrichtsaantasting
 - vasculitis; orgaanaantasting
- Spondylartropathie (SpA)
 - axiale aantasting
 - perifere aantasting
 - extra-articulaire manifestaties
- Psoriasis artritis (PsA)
 - Diverse vormen

Inflammatoire reumatische aandoeningen

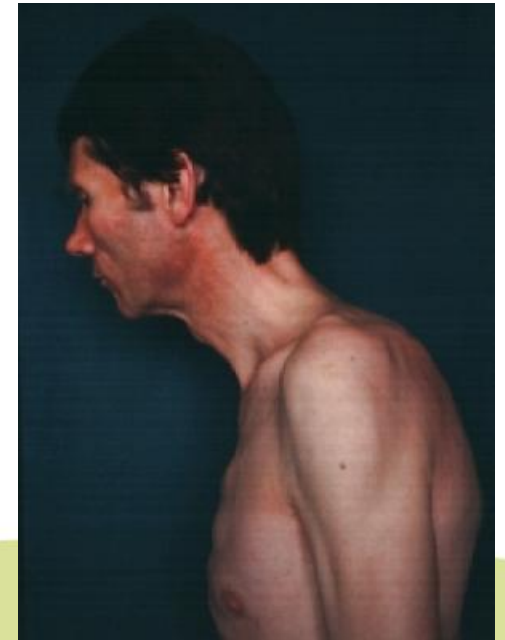


Psoriasis Artritis?



Spondylartropathie

Reumatoide Artritis



Reumatoïde artritis



- Frequentste vorm van chronische artritis
- Prevalentie 1%
- Vrouw >> man
- Poly-articulair
- Symmetrisch
- Vnl. handen en voeten
- Destructief, deformaties
- Extra-articulaire complicaties



RA: extra-articulaire manifestaties



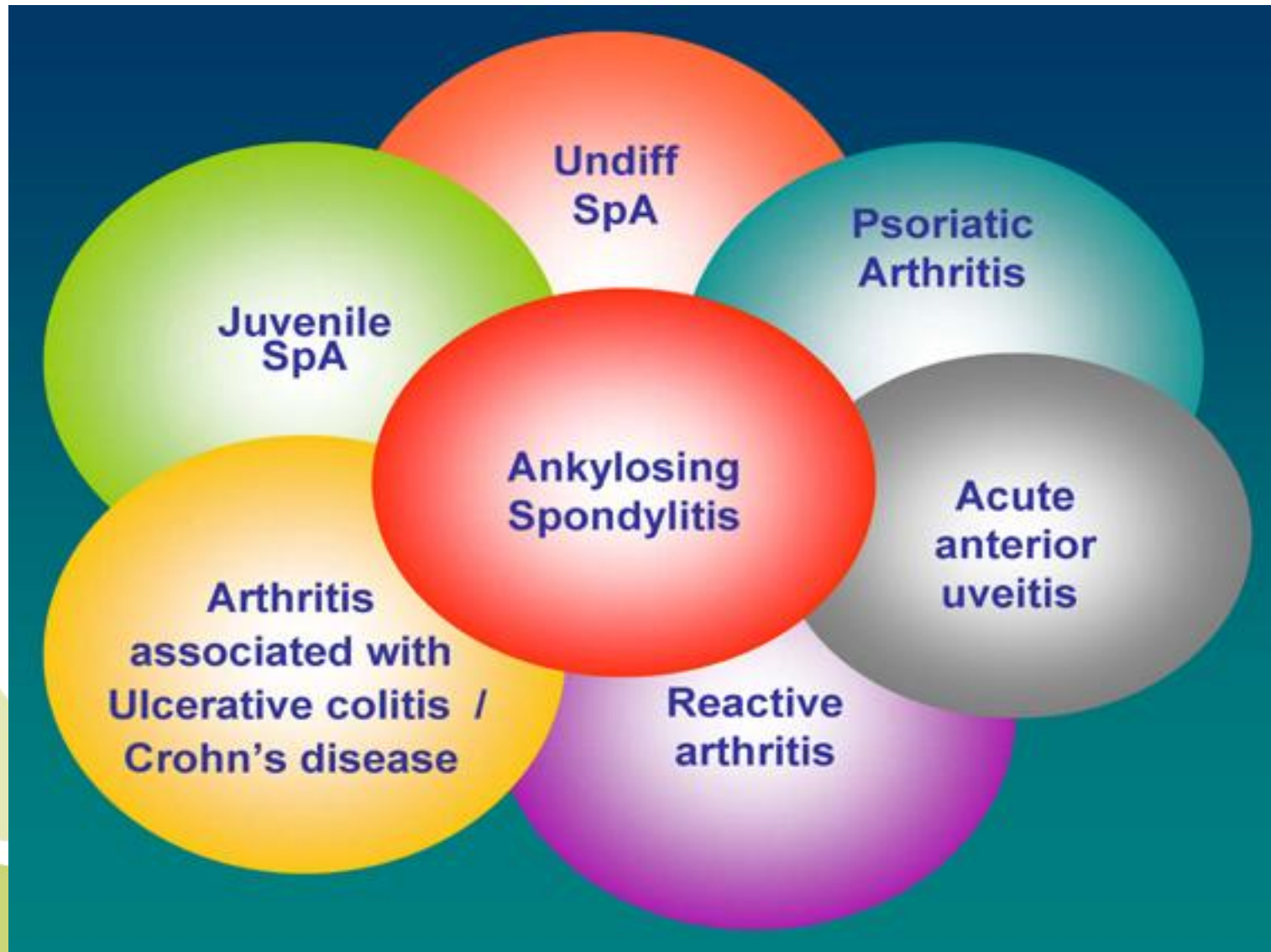
- Vasculitis
- Nodules
- Ogen
- Organen



Kenmerken van SpA

- Pauci-articulair, asymmetrisch
- Overwegend t.h.v. onderste ledematen
- Axiaal lijden: Sacro-iliacale gewr. - nek - rug
- Extra-Articulaire manifestaties:
 - huid - oog - darm

Kenmerken van SpA



Psoriasis Artritis

Kenmerken van → RA
→ SpA

- Symmetrische Artritis
 - Polyarticulair
- Asymmetrische Artritis
 - Pauciarticulair
 - Mogelijkheid van worstvinger, worststeen
- Predominante DIP-aantasting
 - Nagelafwijkingen
- Spondylitis
- 'Arthritis Mutilans'

Psoriasis Arthritis

Definitie: chronische inflammatoire aandoening van het bewegingsstelsel geassocieerd met psoriasis.

- *Voorkomen*: \pm 0,5 à 1 % van de bevolking
- *Geslacht*: mannelijk = vrouwelijk
- *Beginleeftijd*: 5 – 75 j.: gemiddeld 35 j.
- 5 % van de kinderen met JIA ?



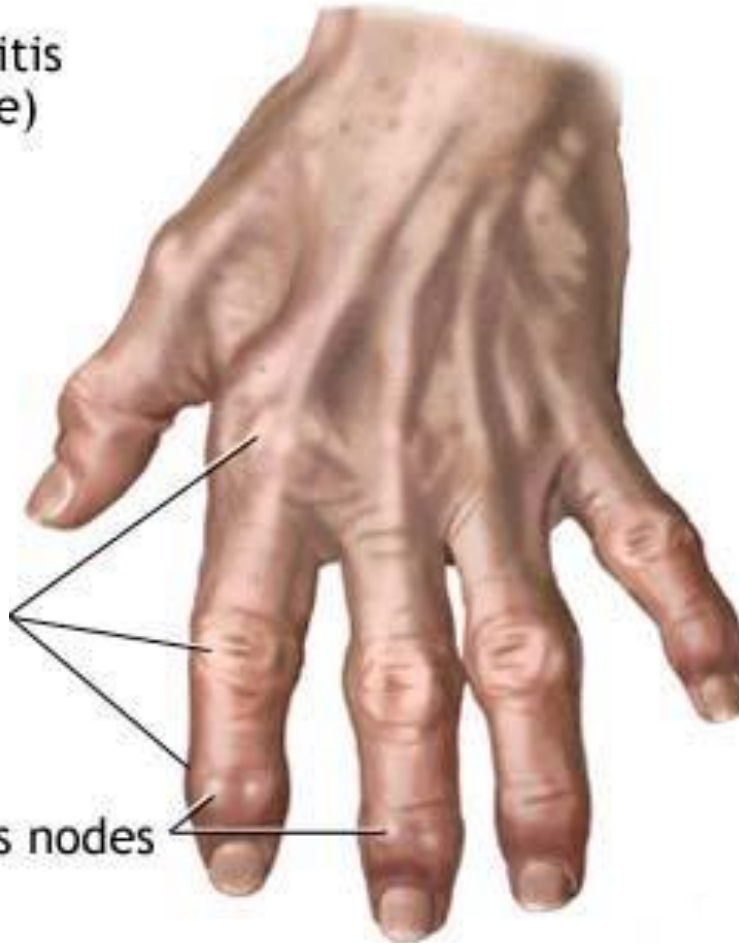


DD.: Artrose (Osteoarthritis)

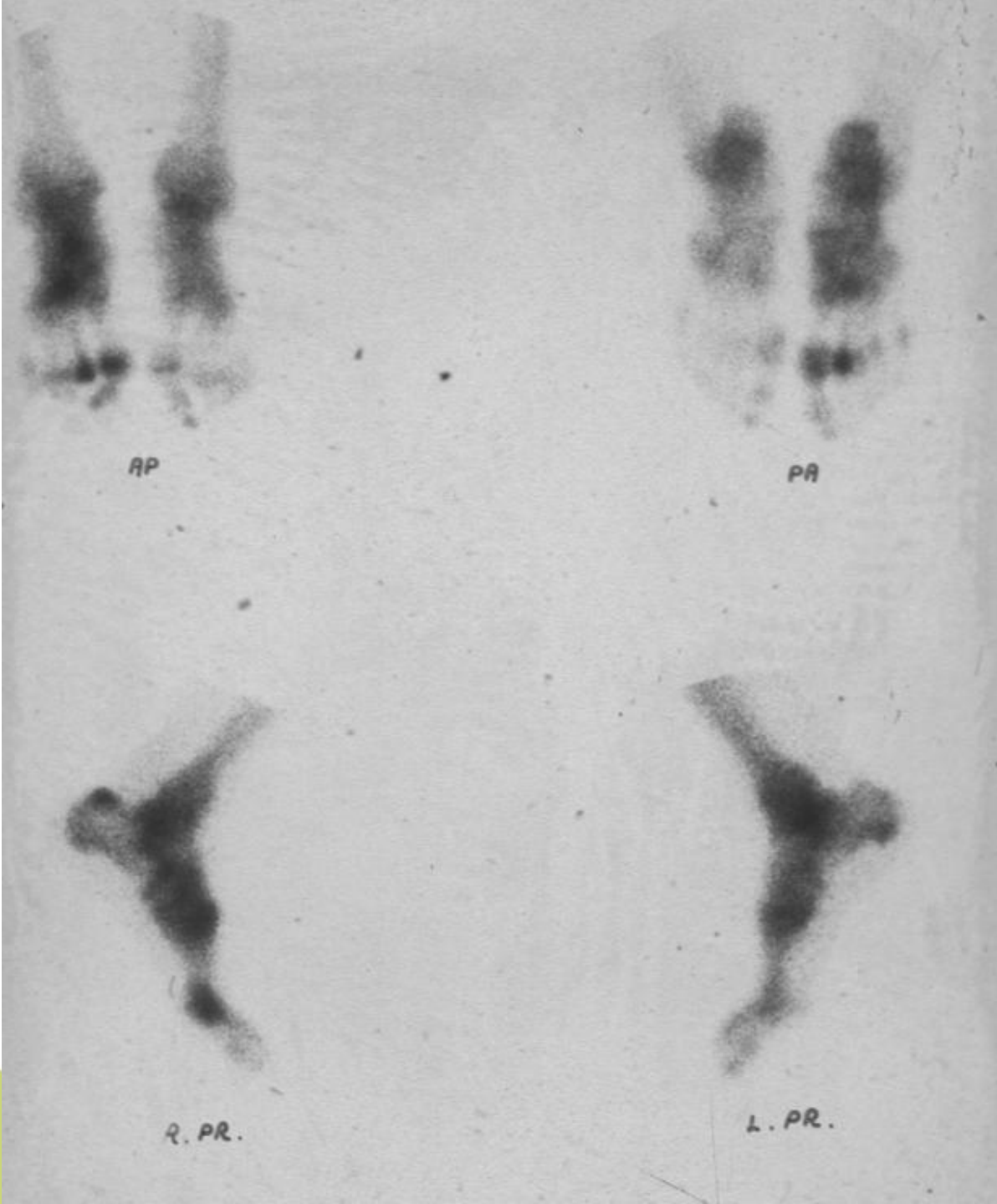
Osteoarthritis
(late stage)

Digital osteoarthritis

Heberden's nodes







AP

PA

R. PR.

L. PR.





PsA: radiological picture spine





≠ RA !
(SpA : enthesitis)



Worststeen
(kenmerkend voor Psoriasisartritis)





CASPAR Classificatie Criteria voor Psoriasis Artritis

Inflammatoire musculoskeletale aandoening
(gewrichten, wervelzuil of peesaanhechting)

Gekenmerkt door 3 of meer van de volgende criteria:

- 1) Actieve psoriasis, of voorgeschiedenis van psoriasis, of familiaal voorkomen van psoriasis
- 2) Psoriasis nagelletsels
- 3) Negatieve Reuma Factor in het bloed
- 4) Actieve dactylitis of voorgeschiedenis van een dactylitis
(vastgesteld door een reumatoloog)
- 5) Radiologisch aantonen van 'juxta-articulaire botvorming'
(≠ osteofyt vorming)

Specificiteit 0.987, sensitiviteit 0.930

Psoriasis Artritis: algemeenheden

- **Psoriasis treft 0.5 → 5% van de bevolking (raciale verschillen, genetische factoren, ...)**
- **Psoriasis artritis treft 5% → 42% van de psoriasis patienten**
 - **Huid 1st - 65%, beide - 15%, gewrichten 1st - 20%**
- **Asymmetrische en symmetrische poly-articulaire beelden (// RA) zijn mogelijk**
- **Unieke kenmerken omvatten: dactylitis, enthesitis, axiaal lijden**
- **Uitgesproken erosies en gewrichtsaantasting komen voor**
- **PsA kan leiden tot ernstige deformaties, functionele beperkingen en gedaalde Quality of Life**

Gladman DD. *Ballieres Clinical Rheum* 1995;9:319-29.

Gladman DD. *Rheum Dis Clin of N A* 1998;24:829-44.

Galadari H. *Int. J of Derm* 2003;42,231-37.

Torre Alonso JC. *Br J Rheum* 1991;30:245-50.

Espinoza LR. *Current Opinion Rheum* 1992;4:470-8.

Klinische kenmerken van 100 patiënten met PsA

Psoriasis vóór artritis 63

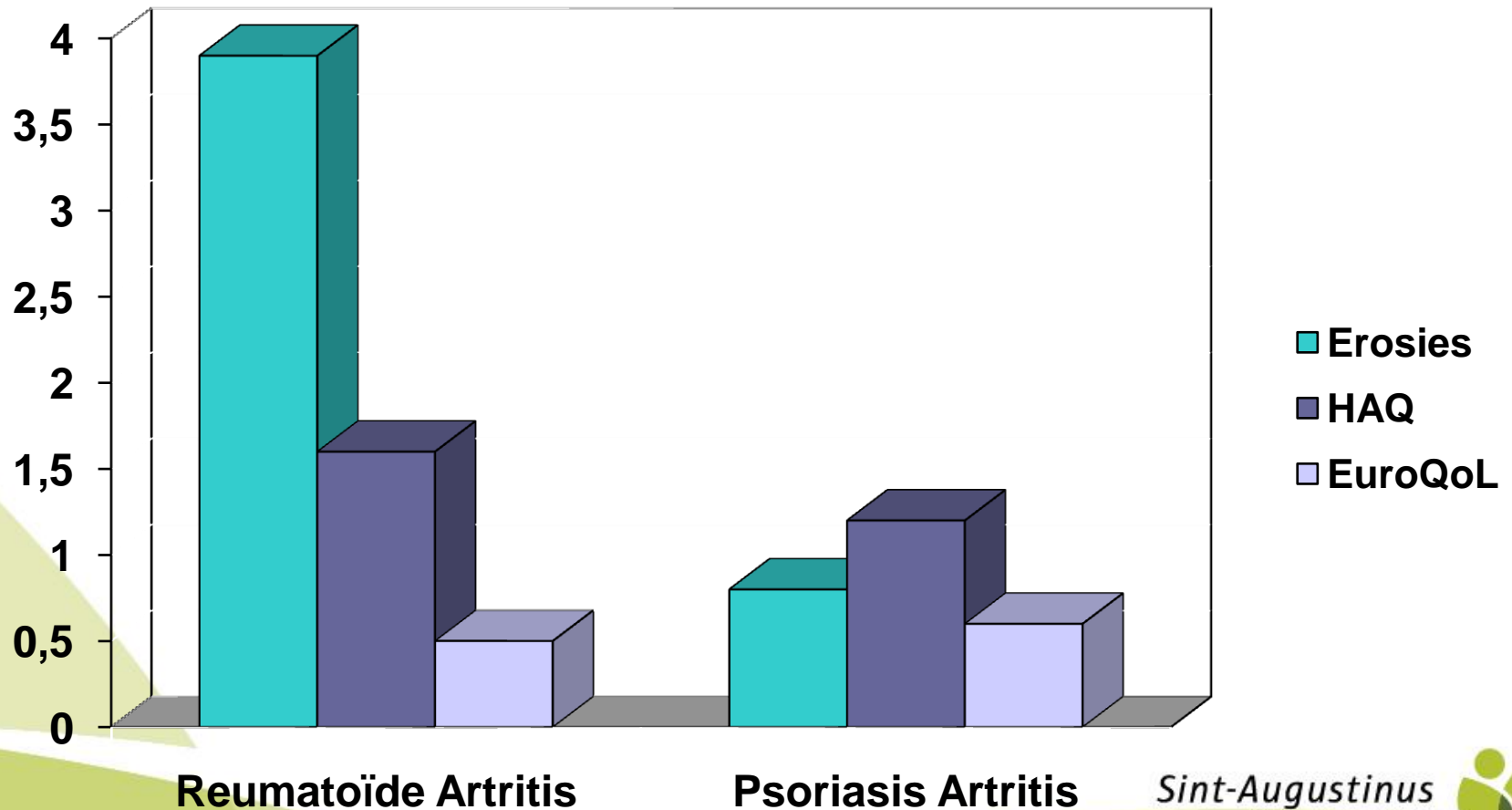
Simultaan begin 19

Artritis vóór psoriasis 18

Psoriasis Artritis

- Milde ziekte?
 - Vergelijking met RA in levenskwaliteit
 - PsA: → Meer levenslust
 - Meer beperkingen ten gevolge van emotionele problemen
 - Meer lichaamspijn

Aantasting, fysieke ongeschiktheid en levenskwaliteit van RA en PsA



Mortaliteit in Psoriasis Artritis

- Vergelijking met bevolking Ontario

Geslacht	Aantal overlijdens	Verwacht aantal overlijdens	SMR	p-waarde
Mannen	27	16,31	1,66	0.019
Vrouwen	26	16.31	1.59	0.033

Psoriatic Arthritis

Mortality

Causes of death

SMR

Circulatory system

36%

1.08

Respiratory system

21%

5.14

Digestive system

4%

1.10

Malignancy

17%

0.7

Injuries/poisoning

15%

4

Remissie in Psoriasis Artritis

- ◆ Remissie werd bereikt bij 17.6% van de PsA patiënten.
- ◆ 52% van deze patiënten hadden nadien nog opstoten.
- ◆ Slechts 8.7% van de PsA patiënten vertoonden een “echte remissie”,
- ◆ Meer remissie bij mannelijke patiënten + indien het ging om een minder zware artritis bij de initële consultatie



PsA Therapie: 'problemen'

- De meeste therapieën zijn 'overgenomen' vanuit RA
- Er is nood aan strikte :
 - Classificatie Criteria
 - Response Criteria
- Minder studies mbt PsA; kleinere aantal patiënten
- Placebo-response is dikwijls vrij belangrijk
- Wisselend effect van de therapie

Behandeling van PsA is een 'uitdaging'

- Verschillende subtypes
- Verschillende gewrichts-manifestaties
- Begeleidende huid aantasting
- Huidproblemen kunnen optreden als gevolg van de behandeling!
- Gewrichtsklachten kunnen optreden als gevolg van de behandeling!

Optimale therapie voor PsA

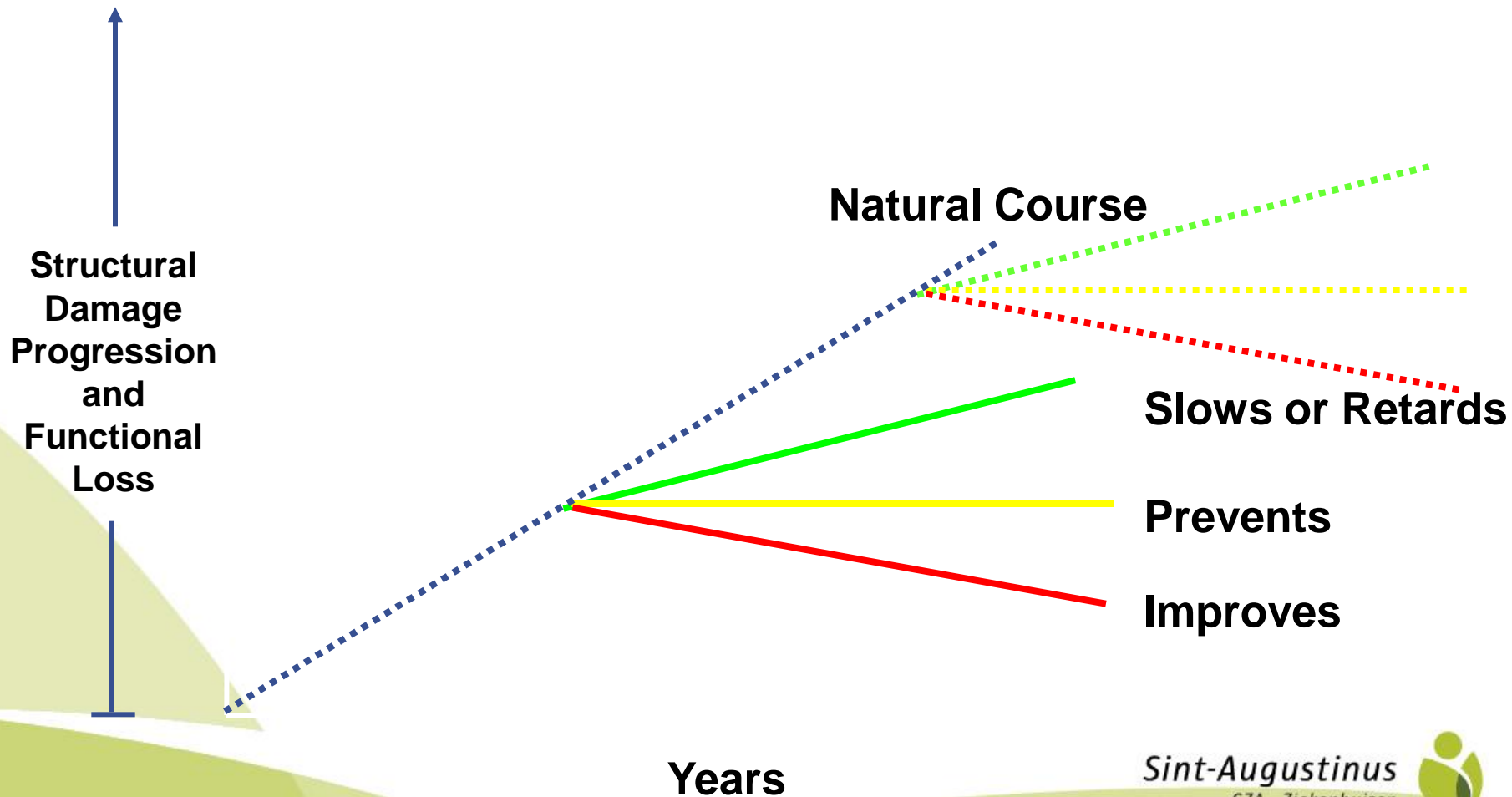
- Reduceren van gewrichts- en huidaantasting
- Verbetering van levenskwaliteit
- Schade voorkomen
- Aanvaardbaar 'toxiciteits- en bijwerkingen' profiel
- Economisch realistische behandeling



Evaluatie van Ziekte-activiteit en functionele schade

- Anamnese en klinisch onderzoek
- Bloedonderzoek
- VAS-schalen voor 'pijn' en 'globaal gevoel'
- Questionnaires: bv. HAQ, BASFI, BASDAI, ...
- Globale 'assessments':
 - Bv. DAS 28 voor RA
 - Bv. PsARC en PASI voor PsA
- Echografie – RX opname
- (Scintigrafie) - (MRI)

Voordelen van een vroegtijdige diagnose



Algemene doelstellingen van de behandeling

- Behandelen van de symptomen van pijn, stramheid en gewrichtszwelling
- Moduleren van het langetermijn ziekte verloop
- Behoud van de structurele integriteit van de gewrichten

Symptom
modifying ARD

Disease modifying
ARD

Disease
controlling ARD



Symptom modifying ARD

- Niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen / Coxibs
- Corticosteroiden (systemisch, lokaal)

Disease modifying ARD 'Basisbehandelingen'

- (IM goudzouten)
- Sulfasalazine (Salazopyrine[®])
- Leflunomide (Arava[®])
 - 1 co. van 20 mg (ev. 10 mg) per dag
- Methotrexaat (Ledertrexaat[®])
 - Wekelijkse toediening p.o., IM, (SC)
 - 7,5 à 20 mg per week
 - Foliumzuursupplement

PsA: controlled study findings

Compound	Benefit	
	Arthritis	Skin
Gold	Marginal	none
Azathioprine	Marginal	none
Cyclosporine	Marginal	Good
Sulfasalazine	Pain peripheral A	None
Methotrexate	Patient GA	Area of skin involvement
MTX+Cy	X-rays	good
Leflunomide	Moderate	good



Disease Controlling ARD 'Biologicals'

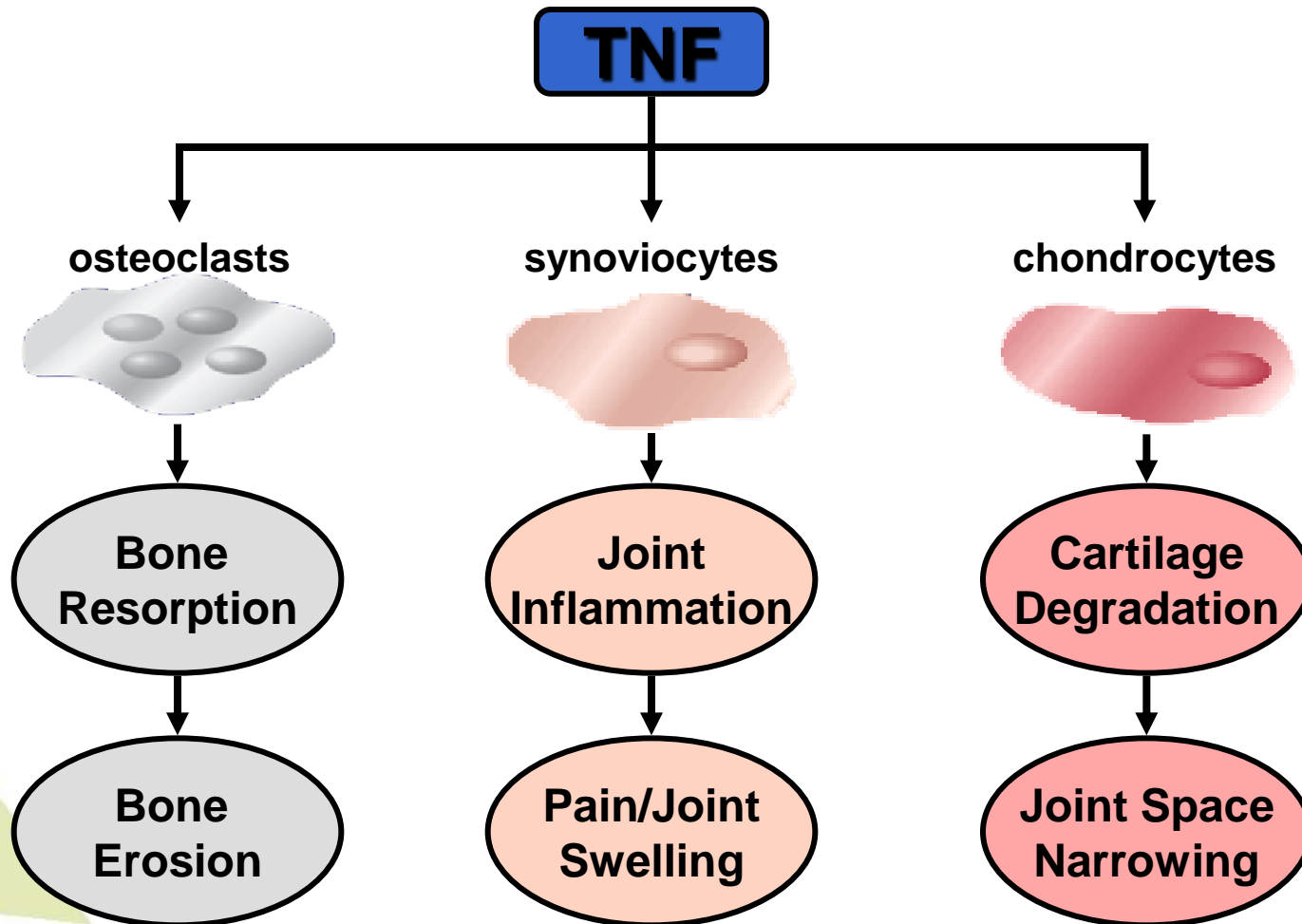
- **Infliximab (Remicade®):**
 - IV : op week 0, 2, 6; nadien om de 8 weken
 - 5 mg/kg
- **Etanercept (Enbrel®):**
 - SC: 2 x 25 mg / week of
 - SC: 1 x 50 mg / week
- **Adalimumab (Humira®):**
 - SC: 1 x om de 2 weken

Hoe verloopt de immuun respons ?

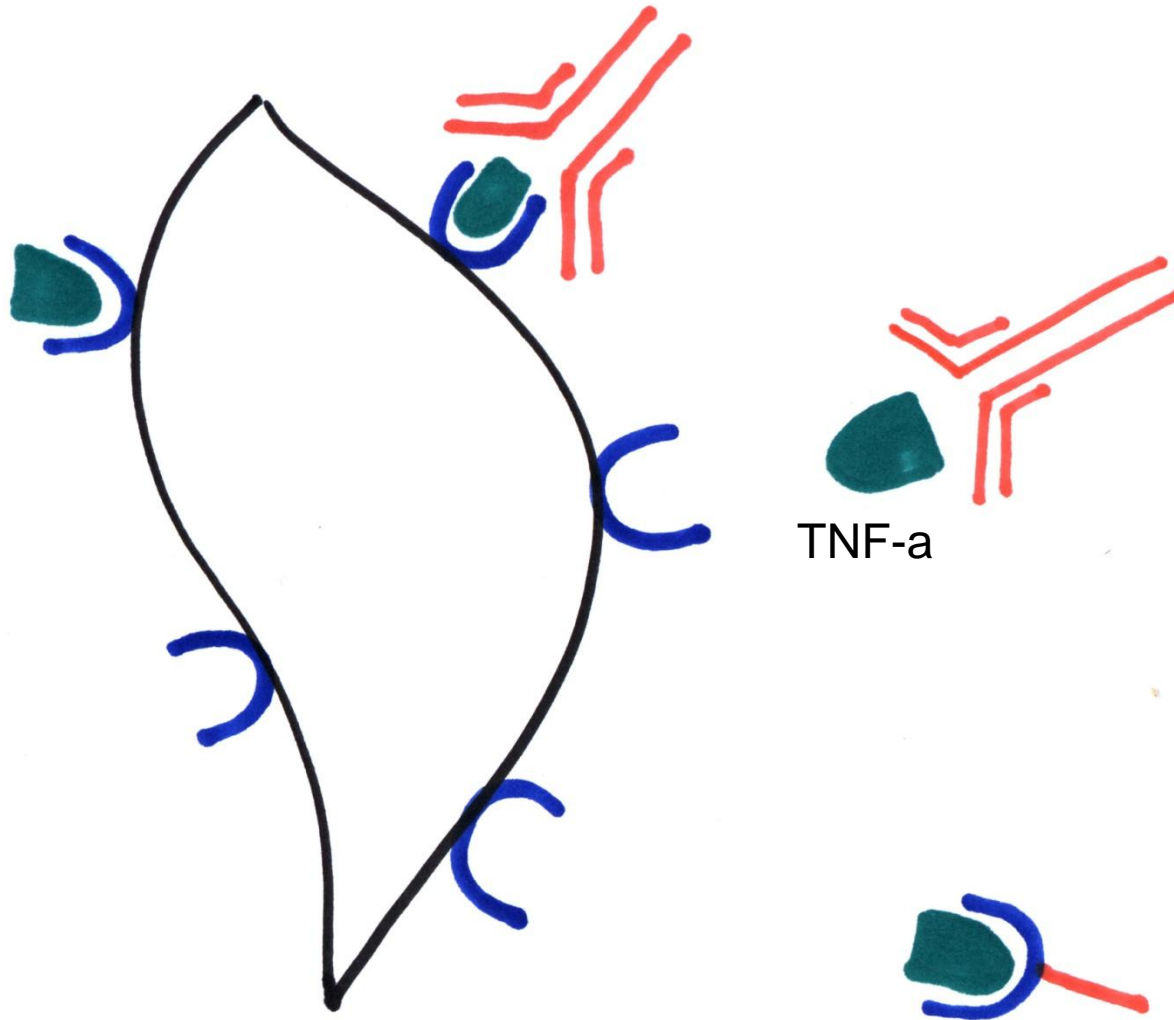
- De macrofaag “presenteert” aan zijn oppervlakte een “antigen”
- Specifieke (circulerende) T-lymfocyten kunnen dit antigen herkennen → er ontstaat een interactie
- Hiervoor zijn ook “adhesie-molecules” nodig
- De interactie zorgt voor een ganse cascade
 - Activatie van andere T-lymfocyten, macrofagen, B-lymfocyten, ...
 - Productie van TNF
 - Productie van diverse andere cytokines
 - Positieve and negatieve feedback



Destructive Effects of TNF



Anti - TNF- α



Monoclonale
antistoffen

Solubele
receptor



Anti-TNF behandeling: voorzorgen

Principes

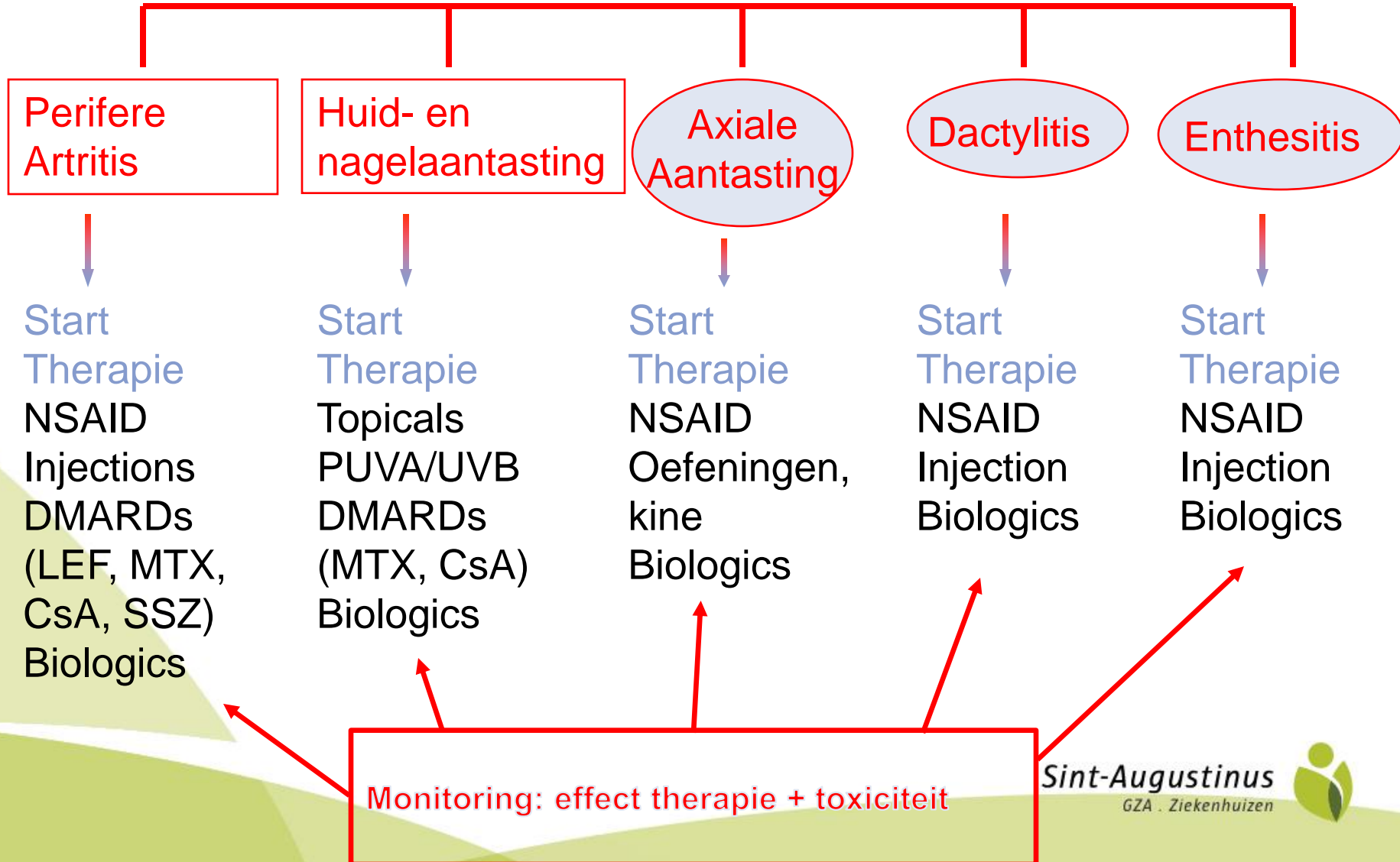
- Bepaalde bijwerkingen kunnen worden vermoed vanuit het 'werkingsmechanisme' van anti-TNF
 - TNF speelt een rol in ons verweer tegen ernstige infecties: *tuberculose, sepsis, opportunistische infecties, ...*
 - Bijwerkingen eigen aan de 'toediening': IV, SC
- Bepaalde bijwerkingen / toxiciteit zijn onvoorspelbaar
- Sowieso dienen voorzorgsmaatregelen in acht te worden genomen

Voorzorgen – Contra-indicaties

- Maligniteit
- Infecties
- Actieve tuberculose
 - Steeds screening voor opstarten van een behandeling: navragen ‘contact’, Mantoux, RX thorax
- Ernstig hartfalen
- (Zwangerschap)
- Demyeliniserende aandoeningen zoals
Multipele Sclerose



Diagnose van Psoriasis Artritis



PsA: resultaten van de behandeling

- Behandelingen die gebruikt worden voor de artritis hebben zelden een duidelijk effect op de huidaantasting en vice versa.
- Zelfs met een 'biological' behandeling zijn er 30% tot 40% van de patiënten die niet reageren op een monotherapie.
- In een semirecente US National Psoriasis Foundation survey¹ werd aangetoond dat ~25% van de PsA patiënten ontevreden zijn onder hun huidige behandeling.
- Er blijft dus duidelijke nood aan effectieve, goed verdragen en eenvoudige behandelingen voor PsA en psoriasis.

Reference:

1. <http://www.Psoriasis.org/release2002.psasurvey.htm>

Sint-Augustinus
GZA . Ziekenhuizen



Positieve
noot
(Casuistiek)

PIP 2 Li, 2001



PIP 2 Re, 2001



PIP 2 li, 2003

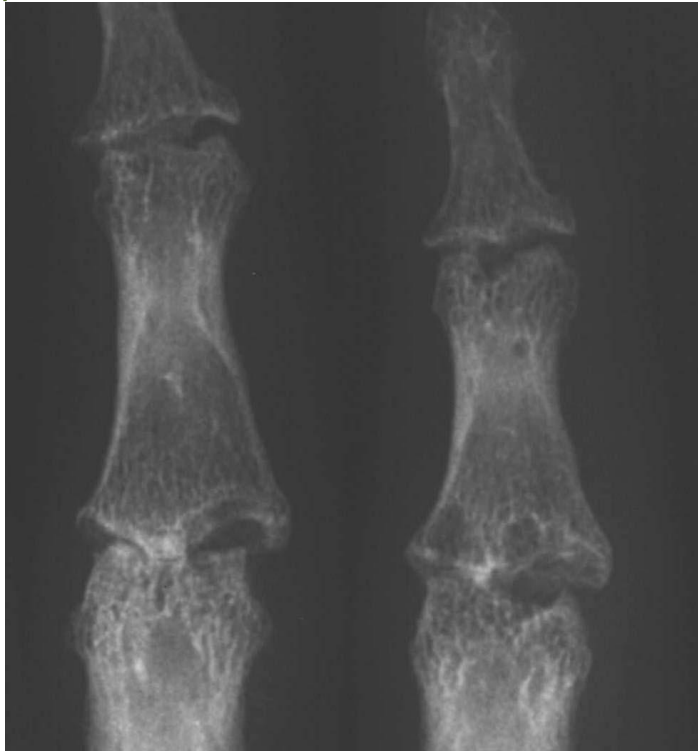


PIP 2 Re, 2003

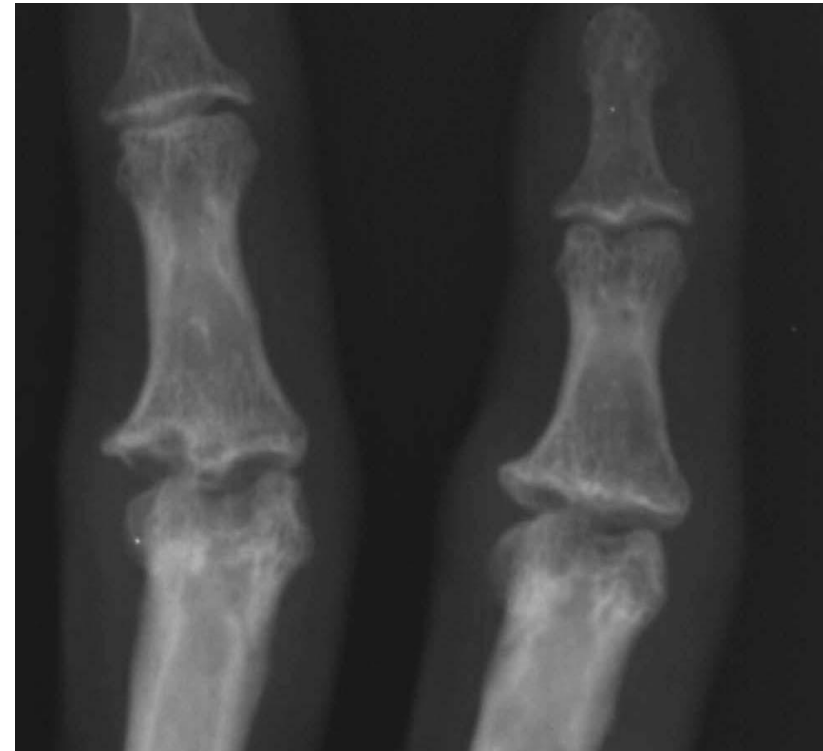


Patiënt onder
leflunomide
(> UZ Gent
Prof. H. Mielants)

Positieve noot (Casuïstiek)



Detail Li hand
(PIP 2-3),
2001



Detail Li hand
(PIP2-3),
2003

*Patiënt onder
leflunomide
(> UZ Gent
Prof. H. Mielants)*



Conclusies - aanbevelingen

- PsA dient ernstig te worden genomen!
- Vroegtijdige diagnose is zeer belangrijk
- Adequate behandeling is momenteel mogelijk, maar er is nog een lange weg af te leggen !!!
- Er zijn verschillende strategieën
 - Sequentiële monotherapie
 - Step-up combinatie therapie
 - Step-down combinatie therapie
 -
- ‘Tight control’ !!!
- De behandeling moet oog hebben voor alle aspecten van de ziekte
 - Belang van multidisciplinaire benadering !
 - Reumaverpleegkundige, ergotherapeute, kinesist, ...



Dank u voor uw aandacht !

