



# Gepast gebruik van behandelingen bij patiënten met psoriasis

E.M. Baerveldt<sup>1</sup>, R.J.B. Driessen<sup>2</sup>, J.J.E. van Everdingen<sup>3</sup>, F. Meulenberg<sup>4</sup>

Psoriasis is een veelvoorkomende chronische huidziekte die een grote impact kan hebben op de kwaliteit van leven van patiënten. Sinds 2005 komen er, tot op de dag van vandaag, relatief steeds betere geneesmiddelen op de markt, waarbij vooral de biologics een aanzienlijke verruiming van het therapeutisch arsenaal teweegbrachten. De laatste jaren lijken deze nieuwe middelen de psoriasis bij een substantieel deel van de patiënten geheel of vrijwel geheel te verhelpen, in ieder geval ten tijde van het gebruik ervan. Dat is een gunstige ontwikkeling voor de individuele patiënt, maar met de groei van het aantal patiënten dat deze dure geneesmiddelen gebruikt, nemen de zorgkosten steeds verder toe. Zo ontstaat een dilemma.

## INLEIDING

Sinds 2017 is er sprake van een stijging van aantallen patiënten die behandeld worden met biologics en selectieve immunosuppressiva, van 7.143 in 2017 naar 11.455 patiënten in 2020. Deze stijging gaat gepaard met ongeveer een verdubbeling van de totale kosten van deze (relatief) dure geneesmiddelen: in 2020 naar schatting € 80 miljoen per jaar. Dit leidt potentieel tot verdringing van andere zorg, zowel binnen als buiten de dermatologie. Er is derhalve noodzaak tot meer focus op gepast gebruik van dure geneesmiddelen (NZA-definitie: meer dan € 1.000 per patiënt per jaar), waarbij de gezondheidswinst voor de individuele patiënt en de lasten voor de maatschappij met elkaar in balans staan.

Het in de richtlijn door de patiënten geïntroduceerde 'Stepped care' principe lijkt hiermee in lijn te zijn: De zorg voor psoriasis bestaat uit een aantal stappen, waarbij de minst intensieve/invasieve behandeling de eerste stap vormt, gevolgd door intensievere stappen bij onvoldoende significante verbetering. Het is hierbij niet de bedoeling om alle stappen te doorlopen, maar juist om met zo min mogelijk stappen resultaat te boeken. Een stepped-care keuze-benadering ligt bij psoriasis voor de hand, met daarbij de volgende vragen

1. *Wie komen wel en wie niet voor dure geneesmiddelen in aanmerking?* 2. *Heeft die keuze consequenties voor het doel dat artsen nastreven bij de behandeling van patiënten met matig tot ernstige psoriasis?* En tenslotte 3. *Tot welke aanbevelingen leidt dat in de richtlijn Psoriasis?*

## BEHANDELDOEL RICHTLIJN PSORIASIS

Een richtlijn bevat algemene aanbevelingen ter ondersteu-

Dit opiniestuk is geschreven op persoonlijke titel met de bedoeling een discussie op gang te brengen waarbij dermatologen als beroepsgroep in Nederland in samenspraak met betrokken partijen, zijnde patiënten(verenigingen), andere betrokken beroepsgroepen, zorgverzekeraars, overheidsinstellingen en farmaceutische industrie uiteindelijk consensus trachten te bereiken over de na te streven behandeldoelen met gepast gebruik van beschikbare middelen bij patiënten met psoriasis.

ning van zorgverleners in de spreekkamer. Richtlijnen hebben als doel de kwaliteit van zorg verbeteren. Een richtlijn is gebaseerd op systematische samenvattingen van wetenschappelijk onderzoek, afwegingen van de voor- en nadelen van verschillende zorgopties, plus de expertise en ervaringen van zorgprofessionals en patiënten. Daarnaast houdt een richtlijn waar mogelijk rekening met organisatorische, wettelijke en maatschappelijke kaders. Soms zijn de aanbevelingen in een richtlijn heel normatief geformuleerd. Dat is vooral het geval als het aanbevolen medisch handelen met veel overtuigend bewijs kan worden onderbouwd en als alle bij de richtlijn betrokken partijen die aanbeveling onderschrijven. Veel vaker zijn de aanbevelingen echter minder dwingend van karakter en bieden zij een richtinggevend houvast dat voor de zorgverlener en zorgontvanger meer keuzevrijheid biedt. In de spreekkamer wordt de richtlijn in de context geplaatst van de individuele patiënt: arts en patiënt beslissen vervolgens

<sup>1</sup> Dermatoloog IJsselland Ziekenhuis, Capelle aan den IJssel en voorzitter NVDV-richtlijnwerkgroep Psoriasis

<sup>2</sup> Dermatoloog Radboudumc, Nijmegen, voorzitter van de domeingroep Inflammatoire dermatosen van de NVDV en lid van de NVDV-commissie Dure Geneesmiddelen

<sup>3</sup> Dermatoloog n.p. en beleidsadviseur NVDV

<sup>4</sup> Beleidsadviseur NVDV en onderzoeker afdeling Medische ethiek, filosofie en geschiedenis van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam

samen over de behandeling en welk doel ze daarbij nastreven. Meerdere factoren zijn van invloed op de vaststelling van het doel van een behandeling. Iedere keuze voor gepast gebruik wordt, continu, bepaald door een balans tussen de positieve en negatieve effecten, haalbaarheid en kosten. Het vinden van een goede balans kan voor een zorgverlener lastig zijn als de verschillen in medische uitkomsten tussen twee behandelingen klein, nog onbekend, of moeilijk met elkaar vergelijkbaar zijn. Of als de behandeling gepaard gaat met (grote) negatieve consequenties, bijvoorbeeld als de behandeling met beduidende bijwerkingen gepaard gaat, of met hoge kosten. In het laatste geval staat de medisch specialist voor een moreel dilemma. De inzet van dure geneesmiddelen voor specifieke groepen van patiënten leidt door de budgettering van ziekenhuizen tot verdringing van andere vormen van zorg. Daar komt bij dat de vrijheid van de medisch specialist om een behandeling van eerste keuze voor te schrijven vaak wordt beperkt, aangezien ziekenhuisspecifiek preferentiebeleid op basis van kostencomputatie het doelmatig gebruik van dure geneesmiddelen kan belemmeren. Dit heeft als consequentie dat het probleem zich voor een groot deel verplaatst naar de spreekkamer, alwaar de hoge verwachtingen niet altijd kunnen worden nagekomen.

De doelstelling van de richtlijn Psoriasis om de kwaliteit van zorg te verbeteren is derhalve tweeledig en speelt zich op twee niveaus: het individuele doel per patiënt te borgen en waar nodig bij te dragen aan het collectieve doel. Als het om het individu gaat, zoekt men naar de beste behandeling voor de patiënt. Daar is niet veel discussie over, maar dat kan op gespannen voet staan met het collectieve doel. Hierbij streeft men er naar zoveel mogelijk mensen te helpen (binnen het chronisch karakter van de aandoening) door de symptomen van psoriasis plus de ervaren ziektelast zo goed mogelijk te bestrijden, en dat alles binnen geaccepteerde maatschappelijke kaders zoals zinnige zorg, doelmatigheid en aanvaardbaar geachte kosten.

### BEHANDELDOEL IN DE SPREEKKAMER OP INDIVIDUEEL NIVEAU

De keuze voor de behandeling van mensen met psoriasis berust op een combinatie van een aantal pijlers: 1. de ernst van de aandoening gemeten met een physician reported outcome (veelal uitgedrukt in PASI of PGA), 2. de invloed van de aandoening op het dagelijks leven. Daarnaast wordt ook gekeken naar 3. effectiviteit op korte en lange termijn van behandelingen gemeten met verschillende parameters zowel physician reported en patient reported outcomes, 4. veiligheid op korte en lange termijn van behandelingen, 5. kosteneffectiviteit, 6. maatschappelijke implicaties (wat kan een goed behandelde patiënt na behandeling qua arbeidsparticipatie, maatschappelijk functioneren, psychische gesteldheid?), 7. de respons op voorafgaande behandelingen, de toedieningsvormen, de leeftijd, etc. 8. de voorkeuren van de patiënt. Die wegen allemaal mee in de keuze van behandeling.

Voor het bepalen van de ernst van psoriasis en de mate waarin patiënten verbeteren na behandeling is in medisch onder-

zoek de PASI de meest gebruikte methode. PASI staat voor 'Psoriasis Area and Severity Index' ofwel een psoriasisindex voor uitgebreidheid en ernst, beoordeeld door de behandelelaar. Behandelresultaten kunnen dan worden ingedeeld met behulp van de PASI 50, 75, 90 of 100 respons. PASI 75 verwijst naar een verbetering van de PASI vanaf baseline met 75%, wat duidt op een aanzienlijke verbetering van de aangetaste huid. Met de aantekening dat dit een relatieve uitkomstmaat is en geen absolute. De door de behandelelaar vastgestelde ernst van de aandoening heeft echter geen 1:1 relatie met de ervaren ziektelast door de patiënt, c.q. de invloed van psoriasis op het dagelijks leven en het welzijn van de patiënt.

Zelfs een aanzienlijke, doch feitelijke gedeeltelijke, verbetering kan leiden tot meer kwaliteit van leven van patiënten. Eerder werd behandelingsucces door dermatologen meestal afgemeten aan het behalen van PASI 75. Met de komst van nieuwere, effectieve biologics komt tegenwoordig PASI 90 of zelfs PASI 100 binnen bereik, maar niet a priori voor iedereen, en biedt het bereiken van PASI 100 niet een garantie op langdurige stabiele respons. Het is in de dagelijkse praktijk beter om absolute PASI-scores te gebruiken waarbij het behandelingsdoel een PASI kleiner dan 5 was, wat echter meer en meer verschuift naar een PASI <3 of <2. Dit behandelingsdoel kan nooit een alleenstaand doel zijn maar moet bezien worden in samenspraak met de individuele patiënt over haar/zijn behandelingsdoelen, met inachtneming van de factoren die meespelen bij de keuze en timing van de behandeling. Daarnaast kunnen doelen veranderen in de loop der tijd.

### BEHANDELDOEL IN DE SPREEKKAMER OP COLLECTIEF NIVEAU

Een medische richtlijn wil dermatologen handvatten geven voor het maken van behandelkeuzes in de spreekkamer. Een richtlijn is dus niet toegesneden op de zorg voor een individuele patiënt maar wil hieraan wel bijdragen, op hoofdlijnen. Anders gezegd: een richtlijn is een abstractie van alles wat in de spreekkamer speelt, en de aanbevelingen zijn gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek in een bepaalde populatie, gewonnen via GRADE waar dat mogelijk is. In de spreekkamer moet de zorgverlener deze generieke aanbevelingen verdisconteren in een behandelvoorstel dat via de methodiek van *samen beslissen* wordt gecombineerd met de wensen en voorkeuren van de patiënt. Spelen maatschappelijke randvoorwaarden, zoals budgettering, al een rol in de spreekkamer, dan dringen deze zich nog veel krachtiger op in richtlijnen. Aangezien de vergoeding van de dure geneesmiddelen in Nederland via het budget voor medisch-specialistische zorg loopt en om die reden niet alle dure geneesmiddelen in alle centra inzetbaar zijn, roept dat de vraag op of PASI 100 altijd en voor iedereen het streefdoel kan zijn. Anders gesteld, in een ideale wereld zouden add-on geneesmiddelen in veel gevallen eerder worden ingezet. Toch hanteren we een stepped-care model (en ook stepped-down) om doelmatigheid te bevorderen.

Het bovenstaande is meteen een pleidooi voor een zo rechtvaardig mogelijke verdeling van behandelopties. De (financiële) middelen zijn immers niet onbeperkt, en de maatschappe-

lijke verantwoordelijkheid die middelen weloverwogen in te zetten, is mede een taak van de behandelaar. Het punt is dan: hoe is dat *overall* doel van rechtvaardigheid (*justice*) dan wel eerlijkheid (*fairness*) of billijkheid (*equity*) te realiseren in de praktische zorg voor en de communicatie naar de individuele patiënt? Wat is dan *passende* zorg, gezien vanuit het motto 'niet alles wat kan, moet of hoeft'? Kan het streven naar en bereiken van een PASI 75 ook passende zorg heten? Of moet men in het individuele geval altijd streven naar PASI 100 nu dit tot de mogelijkheden behoort, ongeacht de kosten die ermee gemoeid zijn?

Voorheen werd hierbij een keuzematrix toegepast op basis van ziekte-ernst, patiëntoordeel en alle hierboven genoemde meewegende factoren. In zijn vereenvoudigde vorm is dat een 'stepped care' model: beginnen met lokale therapie en bij onvoldoende effect vervolgens stapsgewijs eerst lichttherapie, dan een conventioneel systemisch middel en uiteindelijk een biologic. Dat is mogelijk een te simpele voorstelling van zaken. Er wordt tegenwoordig meer en meer gehandeld vanuit het idee dat de beste middelen (lees: meest allround) vroeger ingezet gaan worden en dat er gestreefd moet/mag worden naar betere resultaten op bovengenoemde ijkpunten 1 t/m 9. De dure geneesmiddelen worden eerder ingezet bij *high need* patiënten, mede omdat sommige (goedkopere) behandelingen schadelijk kunnen zijn en/of met name korte termijn verbetering geven (bijvoorbeeld UVB/PUVA met een grotere kans op huidmaligniteiten). Daarnaast omdat er aanwijzingen zijn dat vroege behandeling binnen het ziekteproces met een effectief middel, zoals de nieuwste generatie biologics, het beloop van psoriasis gunstig kan beïnvloeden en de chroniciteit van en de schade door de ziekte kan verminderen.

Daarbij komt dat de kosten van de eerste generatie biologics sterk gedaald zijn door de komst van biosimilars. Deze kosten zijn nu zelfs onder het niveau van de kosten van sommige

conventionele systemische middelen. In het kader van gepast gebruik van dure medicatie zijn duidelijke stappen gezet binnen de dermatologie. Evidence is en wordt gegenereerd over dosisreductie van biologics voor patiënten met psoriasis met stabiele ziekte en lage ziekteactiviteit, gecombineerd met een goede kwaliteit van leven. Op basis hiervan is recent een nationale consensus dosisreductie van biologics tot stand gekomen. Deze is opgenomen in de laatste update (2023) van de richtlijn Psoriasis.

In het kader van de verantwoordelijkheid die arts en patiënten hebben om bij te dragen aan gepast gebruik van add-on-geneesmiddelen zou men de volgende handvatten kunnen hanteren:

1. Kies voor de best passende behandeling voor de individuele patiënt met psoriasis.
2. Neem daarbij in acht dat een middel met een lagere prijs de voorkeur heeft (bijvoorbeeld een biosimilar of een bio-originator met een nog lager tarief).
3. Pas dosisreductie toe als dat verantwoord kan.

De toenemende beschikbaarheid van dure innovatieve maar ook effectieve geneesmiddelen voor behandeling van patiënten geeft druk op de financiële middelen. De medisch specialist heeft samen met de wetenschappelijke vereniging een verantwoordelijkheid om de doelmatige inzet van dure geneesmiddelen te bevorderen. Behalve als behandelend arts kan de medisch specialist als adviseur binnen een ziekenhuis of richting overheid en de farmaceutische industrie hieraan een bijdrage leveren.

---

#### CORRESPONDENTIEADRES

Ewout Baerveldt

**E-mail:** [baerveldtem@gmail.com](mailto:baerveldtem@gmail.com)