

ER IS MEER DAN ALLEEN PREDNISON

Prednison is bij polymyalgia rheumatica (PMR) het medicijn van eerste keuze, maar het middel geeft veel bijwerkingen. Kan het ook anders? Zijn er meer middelen voorhanden? Noortje Kooijman onderzocht het nut van methotrexaat (MTX) tegen PMR.

PMR is een vervelende ziekte, die gepaard kan gaan met ernstige pijn in nek, schouders en bekken. Meestal gaat dit vanzelf over, maar dat kan enkele jaren duren. Daarom wil je graag een medicijn dat de ziekteverschijnselen onderdrukt. Het middel dat meestal het eerst wordt voorgeschreven, is prednison, maar dit kan forse bijwerkingen geven, zoals infecties of botontkalking. En deze bijwerkingen lijken toe te nemen bij langer gebruik van het middel.

Zijn er andere middelen, die de PMR onderdrukken maar minder bijwerkingen geven? Die zijn er inderdaad en in richtlijnen voor PMR worden ze genoemd. Er zijn twee richtlijnen voor de behandeling van PMR: één is van de EULAR en de ACR, de Europese en de Amerikaanse organisaties voor reuma, en één van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Het NHG noemt het medicijn MTX als mogelijk alternatief, maar reserveert dit liefst voor een latere fase van de ziekte.

Een probleem met deze vermelding van MTX is dat de wetenschappelijke onderbouwing nog onvoldoende was. In de richtlijn worden twee onderzoeken aangehaald, één uit 1996 en één uit 2004, maar de uitkomsten hiervan spraken elkaar tegen, dus daar kun je eigenlijk geen advies in een richtlijn op baseren.

Versneld afbouwen

Bij de Sint Maartenskliniek in Nijmegen is arts-onderzoeker Noortje Kooijman bezig met promotieonderzoek om het nut van MTX bij PMR nader uit te zoeken, en om informatie te vergaren die een richtlijn beter kan ondersteunen.

Kooijman keek naar mensen die recent de diagnose PMR hadden gekregen en waren begonnen met prednison. Deze groep deelde ze vervolgens in tweeën: "De mensen in de eerste subgroep bouwden het prednisongebruik versneld af en kregen daarnaast MTX. De tweede groep bouwde de prednison ook versneld af, maar kreeg daarnaast een placebo MTX, dus tabletten die leken op MTX, maar waar

geen werkzame stof in zat. Gedurende een jaar werd bij patiënten in beide groepen de prednison op proef afgebouwd tot geen gebruik meer. Bij opvlammingen echter werd het schema, waar nodig, aangepast, en prednison weer herstart of de dosis opgehoogd. Na één jaar was in de MTX-groep bij 80 procent van de deelnemers de PMR hersteld en werd er geen prednison meer gebruikt, terwijl dat in de placebogroep maar lukte bij 46 procent van de mensen. De MTX had dus duidelijk positief effect bij PMR."

In de reguliere zorg wordt de prednisoninname ook afgebouwd tijdens de behandeling, maar hiervoor neemt men doorgaans een periode van 9 tot 12 maanden. In het onderzoek van Kooijman vond de afbouw plaats binnen zes maanden. Of gebruik van MTX ook leidt tot minder bijwerkingen van prednison kon niet worden aangetoond. "In dit onderzoek hebben we vooral gekeken of mensen vaker succesvol prednison konden afbouwen terwijl de ziekte rustig bleef", zegt zij. "We hebben nog geen aanwijzingen gevonden dat bijwerkingen van prednisongebruik ook minder waren. Maar daar was de periode van één jaar eigenlijk te kort voor, omdat de bijwerkingen meestal pas na langere tijd ontstaan. Ook had het onderzoek daarvoor te weinig patiënten." Hoewel het voor de hand ligt dat minder prednisongebruik minder bijwerkingen geeft, moet dit in vervolgonderzoek nog wel nader worden uitgezocht.

Kooijman en haar collega's hebben de proefpersonen een jaar lang gevolgd, terwijl klachten van PMR vele jaren kunnen aanhouden. "We blijven deze groep patiënten daarom langer in de gaten houden. We willen weten hoe vaak de klachten na de eerste onderzoeksfase, en na stop van placebo of MTX, terugkomen. Met name over een langere tijd van drie jaar. Aanvullend kijken we naar de bijwerkingen. In 2026 willen we met de uitkomsten van dit onderzoek naar buiten komen."



Over de NHG-richtlijn: "De richtlijn noemt MTX voor een latere fase van de ziekte, maar ons onderzoek laat zien dat het misschien ook zinvol kan zijn eerder met MTX te beginnen. We hebben echter niet onderzocht wat het beste moment is om met MTX te starten, dat moet in toekomstig onderzoek verder worden uitgezocht. Dit zou dan aanleiding kunnen zijn om de richtlijn te herzien."

Rituximab

Vorig jaar februari stond in Reuma Magazine een artikel over rituximab bij PMR. De biological leek een effectief middel te zijn. Maar het betrof hier een eerste proof of concept-onderzoek. Dat wil zeggen dat de stof in principe lijkt te kunnen werken tegen PMR, maar grotere trials nodig zijn om dit echt te bewijzen. Daarom wordt op dit moment bij de Sint Maartenskliniek onderzoek daarnaar gedaan. De uitslag wordt in 2026 verwacht.

"Het vraagt veel uitzoekwerk om de verschillende middelen tegen PMR goed met elkaar te vergelijken", zegt Kooijman. "Je kijkt dan niet alleen naar effectiviteit en bijwerkingen, maar ook naar de kosten. MTX bijvoorbeeld is goedkoper dan een biological of een biosimilar, dat moet je meewegen. Verder zijn er nog de biologicals tocilizumab, sarilumab en secukinumab plus enkele JAK-remmers, waarvan sommige bewezen effect hebben tegen PMR. Uiteindelijk willen we al deze middelen op hun waarde kunnen inschatten."

*Arts-onderzoeker Noortje Kooijman:
"Het vraagt veel uitzoekwerk om de
verschillende middelen tegen PMR
goed met elkaar te vergelijken."*

JOS OVERBEEKE

