

HOOGLERAAR WILLEM LEMS OVER DE ONTWIKKELINGEN IN DE REUMATOLOGIE

‘We zijn van care naar cure geschoven’

Reumatologie saai en stoffig? Allang niet meer, zegt prof. dr. Willem Lems, wetenschappelijk secretaris van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR). De komst van biologicals heeft het vak een boost gegeven, en reumapatiënten totaal andere vooruitzichten. Ook op andere vlakken is veel vooruitgang geboekt.



In zijn werkkamer in het VUmc heeft Willem Lems een selectie artikelen liggen waar Nederlandse reumatologen aan meewerkten. ‘Nederland doet het goed als het om reumatologisch onderzoek gaat. Het vak bloeide op toen wat ik noem de gouden generatie aan zet was: hoogleraren zoals Van de Putte, Breedveld en Bijlsma, grote namen in ons vakgebied. De steun van het Reumafonds was daarbij van groot belang. Maar ook nu lopen er weer veel talentvolle onderzoekers rond. En er is weinig kinnessinne onderling: we werken goed samen, en verdelen de credits.’ Lems kan dus putten uit Nederlands onderzoek, om de stand van zaken in de reumatologie toe te lichten. Wat zijn de grote veranderingen in het reumatologische vak?

De andere aanpak van reumatoïde artritis (RA)

Lems: ‘Vroeger was het een ziekte waar we eigenlijk niets aan konden doen. Mensen kregen vergroeiingen en moesten leven met pijn. Nu kunnen we veel meer, wat vooral te danken is aan de komst van biologicals. Die zijn heel effectief, vooral in combinatie met langer bestaande middelen zoals methotrexaat. De standaard die we aanhouden is *treat-to-target*: behandelen tot je een bepaald doel hebt bereikt. Dat

PHOTOCREDITS

doel is remissie, oftewel afwezige ziekteactiviteit. Dat is iets anders dan wat we twintig jaar geleden deden, dan kwamen patiënten op je spreekuur, en als het redelijk ging, dan gingen we op dezelfde voet door. Nu stellen we elke drie maanden een *disease activity score* (DAS) op aan de hand van uitgebreid gewrichtsonderzoek, bezinking en algehele gezondheid. Als die score te hoog is, passen we de therapie aan. We hebben aangetoond dat als je hiermee begint zodra de diagnose gesteld is, de langetermijntuitkomsten goed zijn. In een studie waaraan twintig Nederlandse ziekenhuizen meededen, konden we ruim vijfhonderd mensen includeren. Na tien jaar was de helft in remissie, dat wil zeggen: geen ziekteactiviteit aantoonbaar. Bij 15 procent zelfs zonder medicijnen. De schade aan gewrichten bleef beperkt, en mensen functioneerden vrij goed. We zijn dus van artsen die vooral aan care deden, en op zijn tijd mensen naar de fysiotherapeut of de ergotherapeut stuurden, steeds meer naar de cure geschoven.’

De hoop op preventie

Lems: ‘We weten nu dus dat vroeg ingrijpen veel ellende kan voorkómen. Dan is een logische volgende stap: kunnen we de ziekte zelf niet voorkómen? Daarvoor moeten we kunnen identificeren wie reumatoïde artritis gaan krijgen. Daar is een mooi onderzoek voor gedaan: bij reumapatiënten die bloeddonor waren voor ze symptomen van de ziekte kregen. In oude, bevroren bloedstalen onderzochten Ben Dijkmans en anderen of er reumafactoren (IgM-RF) en anti-CCP-antilichamen aantoonbaar waren, en zij vergeleken dit met gematchte controles, mensen zonder reuma. Bij ongeveer de helft van de reumapatiënten was voor begin van de ziekte al één van beide aantoonbaar. Bij de controlegroep was dit rond de 1 procent. Dirkjan van Schaardenburg en anderen, hebben die kennis gebruikt om een voorspelmodel te maken, voor patiënten met gewrichtspijn én positieve aCCP of IgM-RF, maar nog geen RA. Op basis van negen kenmerken, waaronder de familie-anamnese, kunnen we vrij goed voorspellen wie van hen binnen één jaar artritis

Biologicals afbouwen is een reële optie, maar niet eenvoudig

ontwikkelt. Van de mensen met een hoge risicoscore is dat 80 procent, met een lage score rond de 5 procent. Bij degenen met een hoog risico is het interessant om te kijken of we kunnen voorkómen dat ze artritis krijgen, door ze preventief te behandelen. Voordat dit model er was, is het al geprobeerd, bij mensen met artralgie en aCCP of IgM-RF, met dexamethason. Dat leverde niets op, maar nu lopen studies met biologicals, en bij een meer geselecteerde groep, op basis van het nieuwe voorspelmodel.’

Minder medicijnen gebruiken

Lems: ‘Biologicals hebben de vooruitzichten van reumapatiënten verbeterd, maar ze kosten veel, en onze patiënten gebruiken ze lang. Het wordt erg duur. Dat is een belangrijke drijfveer achter onderzoek naar stoppen met die medicijnen. De NVR heeft daar initiatief in genomen, en de overheid betaalde de studie. Onze studiegroep bestond uit reumapatiënten die deze TNF-remmers minimaal een jaar in eenzelfde dosering gebruikten, met lage ziekteactiviteit. Het lot bepaalde of deelnemers stopten of doorgingen met de medicijnen. De helft van de stoppers had binnen een jaar een opvlaming, tegenover ongeveer één op de vijf van de niet-stoppers. De ziekteactiviteitscores waren gemiddeld hoger, en er waren meer opnames bij de stoppers. In Nijmegen is getest of een afbouwschema zinvol is: dat blijkt het geval. Daardoor kon één op de vijf stoppen, en 43 procent de dosering verlagen. Bij de rest bleek dit niet mogelijk. Kortom: afbouwen is een reële optie, en reumatologen zijn hier actief mee bezig. Vanwege de kosten, én de bijwerkingen. Maar het is niet eenvoudig: patiënten zijn vaak blij als ze stabiel zijn, en zitten niet te wachten op verergering van klachten. Verder onderzoek richt zich nu op de vraag of we kunnen voorspellen wie er veilig kunnen afbouwen, bijvoorbeeld op basis

van bloedonderzoek of echografie van de gewrichten, waarbij ook de mate van doorbloeding wordt gemeten. Een andere manier om zinnig om te gaan met middelen, is het onderzoek dat onder meer ik deed, of een combinatietherapie met alleen methotrexaat (MTX) en relatief lage dosis steroïden net zo goed is als een combinatie van MTX, hoge dosis steroïden en sulfasalazine. Van die laatste weten we dat die net zo effectief en veilig is als de veel duurdere combinatie van MTX en een TNF-remmer, maar reumatologen zijn huiverig voor met name die hoge dosering steroïden. Wij toonden aan dat de “light” variant net zo goed is.’

Werk als behandeldoel

Lems: ‘De NVR is een van de eerste wetenschappelijke verenigingen die het belang van arbeid erkent. Dat wij een richtlijn “Reumatoïde artritis en participatie in arbeid” hebben gemaakt, vind ik grote vooruitgang. Het hoort bij je consult dat je daar een paar simpele vragen over stelt, zoals: Werkt u? Heeft u verzuimd? Kunnen wij u helpen? Toch vraagt minder dan de helft van de reumatologen en reumaverpleegkundigen daar regelmatig naar. Terwijl patiënten het zeer op prijs stellen. Daar valt dus nog winst te behalen, zeker als je weet dat patiënten met reuma gemiddeld veel verzuimen, en nog te vaak arbeidsongeschikt raken. We moeten verder onderzoeken hoe dit komt, en wat we daaraan kunnen doen.’ (Zie ook het artikel van Annelies Boonen en Mieke Hazes op blz. 4.)

Vooruitgang bij minder prevalentie reumatologische aandoeningen

Lems: ‘Bij RA en de ziekte van Bechterew is enorme vooruitgang geboekt (zie ook het artikel van Désirée van der Heijde en Robert Landewé over axiale spondyloartritis op blz. 11). Dat geldt in mindere mate voor minder voorkomende aandoeningen zoals systemische lupus erythematoses (SLE) en sclerodermie. Toch gebeurt ook bij die aandoeningen veel. Bij SLE herkennen we de ziekte sneller, en lopen er onderzoeken naar nieuwe middelen. Bij sclerodermie is men bezig om de vroegdiagnostiek te verbeteren. Een vrij nieuwe optie is stamceltransplantatie, waar ook in Nederland onderzoek

naar is gedaan. Een heftige behandeling, die de sterfte in het eerste halfjaar verhoogt, maar bij een follow-up van vier jaar blijkt de totale overleving beter.'

Genoeg te wensen

Alle vooruitgang ten spijt blijft er nog genoeg te wensen over op zijn vakgebied, zegt Lems: 'We kunnen reuma bij veel mensen goed behandelen, in ieder geval de eerste tien jaar. Maar mensen leven – ook door die goede uitkomsten – steeds langer met reuma, hoe is het op de nog langere termijn? En wat zijn de gevolgen van langdurig medicijngebruik? Dat zijn belangrijke vragen

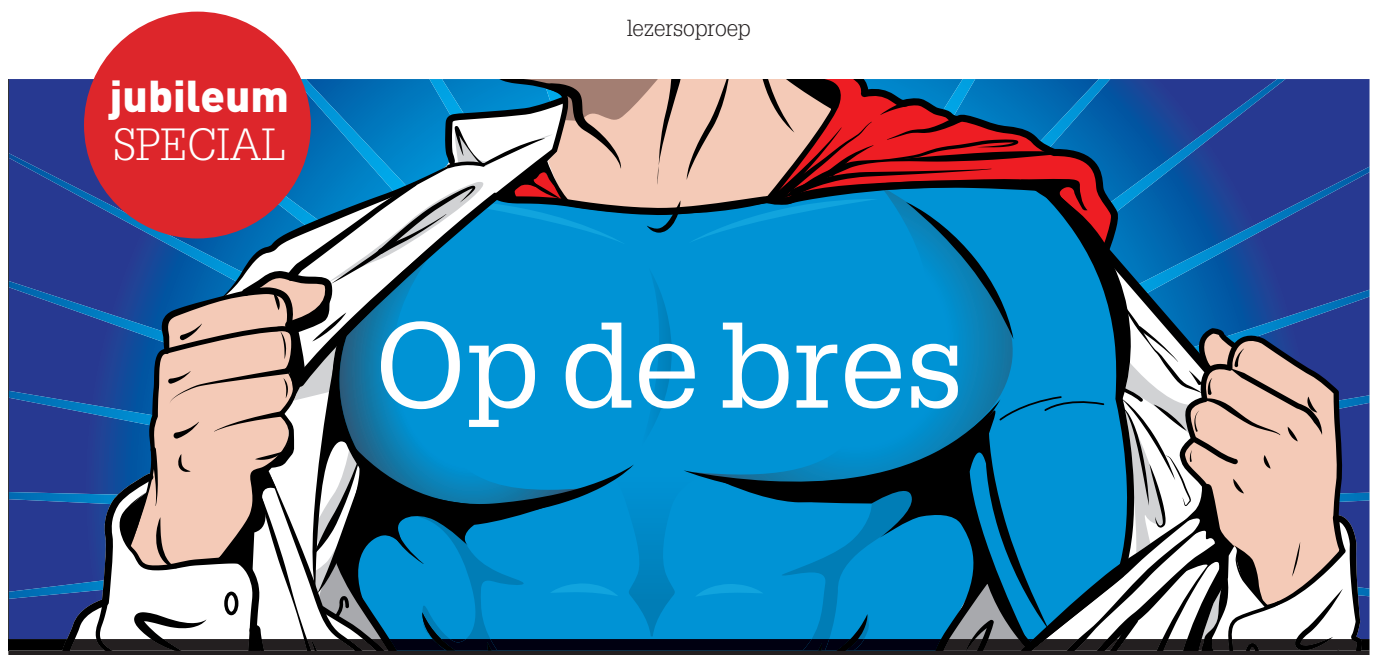
die we zullen moeten beantwoorden. Er zijn allerlei interessante, spannende onderzoeksgebieden, zoals de invloed van leefstijl op RA, of de mogelijke rol van vagusstimulatie: daarvan moeten we echt nog afwachten wat zij gaan opleveren. Een ander gebied waar nog te weinig vooruitgang is geboekt, is artrose. Daar moeten we een slag in maken, alleen al vanwege de omvang van het probleem: nu al lijden meer dan een miljoen mensen in Nederland hieraan. Daar valt nog veel aan te ontdekken, bijvoorbeeld over wat er nu eigenlijk aan ten grondslag ligt: het is niet alleen kraakbeenslijtage, er lijkt ook sprake

van ontsteking en osteoporose. Als we beter kunnen onderscheiden welk proces bij wie speelt, kunnen we gericht behandelen. Maar zelfs als het gaat om oefentherapie, wat we altijd adviseren, is onderzoek heel nuttig. Is het beter om belast of onbelast te oefenen, met lage of hoge intensiteit? Het zijn misschien kleine verschillen, maar omdat het om zo ontzettend veel mensen gaat, kan dat wel degelijk uitmaken.' (Zie ook het artikel van Margreet Kloppenburg en Hans Bijlsma op blz. 26.)■

web

De literatuurlijst bij dit artikel vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl.

lezersoproep



Vijfenzeventig jaar geleden kwamen dokters in opstand tegen de bezetter en ontstond Medisch Contact. Ook nu nog zijn er artsen die opkomen voor hun vak, hun collega's of hun patiënten. Toch? Voor onze special **Op de bres** zoeken we verhalen over medici en hun grote of kleine strijd. Wie is uw held (of bent u er zelf één)?

De mooiste inzendingen worden gepubliceerd op de website en in de jubileumuitgave ter gelegenheid van het 75-jarig bestaan van Medisch Contact, die in het vroege najaar verschijnt.

Stuur uw inzending (maximaal 300 woorden) uiterlijk **14 september** naar redactie@medischcontact.nl onder vermelding van 'Op de bres'.

De redactie behoudt zich het recht voor bijdragen te redigeren en in te korten.