

Reumatologie

Betere aansluiting theorie en praktijk door patiëntenparticipatie

Luisterden patiënten vroeger voornamelijk naar wat de dokter te zeggen had, inmiddels is de mening van de patiënt in toenemende mate belangrijker, onder andere bij (klinisch) onderzoek. Reumatoloog dr. Rachel Knevel (LUMC, Leiden) en adjunct-directeur ReumaNederland Corné Baatenburg de Jong bespreken hoe zij beiden vanuit hun expertise invulling geven aan patiëntenparticipatie binnen de reumatologie en in welke mate zij daarin samen optrekken.



Dr. R. Knevel, reumatoloog in het LUMC in Leiden

“Er zijn 2 vormen van patiëntenparticipatie”, legt Knevel uit. “Enerzijds is dat de directe samenwerking met ‘patient research partners’ en anderzijds de samenwerking met ReumaNederland.” Wat dat eerste betreft heeft het LUMC een groep mensen die men meerdere malen per jaar spreekt en met wie een grote variatie aan onderzoeksprojecten op de afdeling wordt besproken. “Daarbij staat de vraag centraal wat de patient research partners – als ervaringsdeskundigen – ervan vinden. Deze groep bestaat uit mensen met uiteenlopende diagnoses, zoals reumatoïde artritis (RA), systemische sclerose (SSc), myositis, e.d. Er zitten mensen bij die extreme behandelingen hebben gekregen en een sterk aangepast leven leiden wegens hun ziekte, maar ook mensen die een volstrekt normaal leven hebben”, aldus Knevel. “De patient research partners zijn in feite een soort ‘representatives’ van de patiënten. De input van de groep bestaat eruit dat de inhoud kan worden toegepast en nieuwe onderdelen kunnen worden toegevoegd.” Knevel ziet de researchgroep →

Redactioneel

Wat vindt mijn patiënt ervan?

Genietend van de zomerhitte mag ik mij als eerste laven aan deze frisse editie van MedNed Reumatologie. Meest verfrissend vind ik dat de mening, beleving en behoeften van patiënten steeds belangrijker worden. Het maakt onze blinde vlekken zichtbaar. Worden we hierdoor betere dokters en onderzoekers? Volgens reumatoloog Rachel Knevel en Talitha Dhondai wel. Dhondai denkt als patiënt-partner mee bij het ontwerpen van onderzoeksvoorstellen in het LUMC. Behalve input voor onderzoekers, levert het haarzelf voldoening en een gevoel van regie op. Dat patiënten bereid zijn invasief onderzoek (lymfeklierbiopten) te ondergaan ten behoeve van de wetenschap, concludeerde onderzoeker Lisa van Baarsen van Amsterdam UMC, nadat zij patiënten ernaar vroeg. Het bleek minder belastend dan je zou denken. Marc Kok en collega's brachten de behoeften van patiënten aan het begin en in de chronische fase van hun ziekte in kaart. In de chronische fase blijkt hun agenda een heel andere dan die van de dokter. Hoe zinvol is het meten van de DAS dan eigenlijk nog? Zijn PROMs de oplossing? Hoe moeten we shared decision making op een goede en efficiënte manier toepassen? Tijdens het laatste NERASS-congres hield een jonge vrouw met JIA ons een spiegel voor: “Lieve zorgverleners, luister nu eens echt, zie mij en neem waar ik mee zit nu eens serieus!” Al denk ik dat ik mijn pa-

tiënten best goed bij de besluitvorming betrek, nam ik me toch voor het anders te gaan doen: “Wat wilt u bespreken vandaag?” in plaats van “Hoe gaat het met...” Eventueel te vervolgen met “Dan wil ik ook dit met u bespreken.” Doorvragen om erachter te komen wat mijn patiënt nu echt parten speelt en samen naar een oplossing zoeken. Doordat we patiënten door zorg op afstand en zelfmanagement minder vaak op de polikliniek zien, is de tijd tijdens het live consult extra kostbaar geworden. Dus is dit het moment om het beeldscherm opzij te schuiven, elkaar in de ogen te kijken en te bespreken wat er echt toe doet, te onderzoeken wat relevant is en samen te beslissen hoe we verder gaan. Mij inspireert het, u ook?

Ik wens u veel leesplezier.

Dr. W.H. Noort-van der Laan, wetenschappelijke adviesraad



Gebruik lymfeklierbiopten binnen reumatologie?



5

Is DAS-remissie nog wel de juiste target?



6

Toppublicaties

8

Bespreek het placebo-effect in de spreekkamer!



11

EULAR

12

Vier vragen aan ...



13

Nascholingen MedNet.nl

14

De patiënt



15



EEN BINDWEEFSELAANDOENING (CTD) VERHOOGT HET RISICO OP PULMONALE ARTERIËLE HYPERTENSIE (PAH).¹ WEES ALERT EN MAAK HET VERSCHIL VOOR UW PATIËNT

Een bindweefselaandoening zoals systemische sclerose (SSc) komt vaak met comorbiditeiten.² Ongeveer 10% van de SSc-patiënten wordt getroffen door PAH, een progressieve, dodelijke aandoening.² Geregeld worden zo'n patiënten gemist.

U kan hier het verschil maken. Screen uw SSc-patiënten via rechterhartecho, NT-proBNP en DLCO. Verwijs hen door naar een PH-centrum bij vermoeden van PAH.¹

MEER WETEN



bit.ly/pah-ssc

NT-proBNP: n-terminaal pro-brein natriuretisch peptide, DLCO: diffusiecapaciteit van de longen voor koolstofmonoxide, PH: PH: pulmonale hypertensie
1. Galiè N. et al., Eur Heart J. 2016; 37(1): p.67-119. 2. AC Desbois & P Cacoub; Autoimmunity Rev 2016; 15:417-426.

als een perfect klankbord om te kijken hoe een idee 'valt' alsook de uitwerking. "Als ik nieuw onderzoek heb – dat kan echt van alles zijn – en benieuwd ben naar het patiëntenperspectief, organiseren we hier een avond met de groep om dit te bespreken." De meerwaarde van deze vorm van patiëntenparticipatie bestaat er volgens Knevel onder meer uit dat de patient research partners ervaringsdeskundigen zijn: "Wij als behandelaar of wetenschapper leven niet dagelijks met de ziekte. Zij wel; daardoor kunnen zij de impact ervan veel beter tot zijn recht doen komen en met nieuwe informatie over de ziekte komen."

Samenwerking LUMC en ReumaNederland

De tweede vorm van patiëntenparticipatie is de samenwerking tussen ReumaNederland en het LUMC. Knevel: "ReumaNederland maakt de vertaalslag vanuit de wens van de patiënten en zoekt daarin de samenwerking met het LUMC." Adjunct-directeur ReumaNederland Corné Baatenburg de Jong: "Een goed voorbeeld daarvan is de reumavragenlijst 'Wat voor reuma heb ik?' Deze oorspronkelijk Zweedse tool is door ons geadopteerd. Bij de totstandkoming van de tool was Knevel destijds al betrokken. Vanuit die gedachte vonden we het als ReumaNederland een goed idee de samenwerking met haar en het LUMC verder te continueren om de tool te verrijken en valideren." Baatenburg de Jong legt in dit kader uit dat vroege signalering voor ReumaNederland een belangrijk thema is. "Zowel in de fundamentele, klinische en translationale onder-

'Patiëntenparticipatie geeft me meer het gevoel de regie te hebben'

Talitha Dhondai (43) is patient research partner in het LUMC. Zij heeft al 15 jaar systemische sclerose (SSc) en is oprichter/hoofdredacteur van Thriving Magazine, een online lifestyle magazine voor mensen met een chronische aandoening. Ook was zij bijna 10 jaar (hoofd) redacteur bij de NVLE (Nationale vereniging voor mensen met lupus, APS, sclerodermie en MCTD).



Talitha Dhondai (43), een van de 'patient research partners' in het LUMC

"In 2014 ben ik gevraagd mee te denken over patiëntenparticipatie. Destijds waren dat halfjaarlijkse bijeenkomsten. Onze inbreng bestond toen uit het checken van bijvoorbeeld een patiëntbrief: was die duidelijk genoeg voor iedereen? Langzamerhand werd er steeds meer betrokkenheid van ons gevraagd. Nu worden wij al vanaf het begin bij onderzoekstrajecten betrokken en denken we bijvoorbeeld ook mee over de opzet van een onderzoek."

Voor Talitha vormt de reden van haar deelname dat ze graag iets wil bijdragen aan de kennis en inzichten rondom haar ziekte: "Ik voel me daardoor ook minder machteloos en heb juist veel meer het gevoel mijn leven en ziekte in eigen hand te hebben. Het heeft mij alleen maar geholpen om de onzekerheden die ik rondom mijn ziekte had weg te nemen. Sowieso is het interessant om met specialisten en mensen die hetzelfde hebben op een ander niveau in contact te komen. Nu kijken we samen bijvoorbeeld naar welk onderzoek zinvol is, of wat de impact ervan is voor patiënten. Dat draagt enorm bij aan mijn kwaliteit van leven. Ik zou iedereen dan ook willen aanraden om deel te nemen aan patiëntenparticipatie."

zoeken die wij financieren als in projecten als deze zoeken we mogelijkheden om vroege signalering te verbeteren en zo de schade die reuma kan aanrichten te beperken. Als patiëntenorganisatie én onderzoeksfinancier werken we dan ook altijd nauw samen met onderzoekers om onze doelstellingen voor reumapatiënten te bereiken."

Unieke samenwerking

Het traject rondom de reumavragenlijst was voor Knevel de eerste keer om op deze manier samen te werken. "We hebben een deel van de vragenlijst aangepast op initiatief van ReumaNederland waarbij meer nadruk op artrose is gelegd. Zij wilden men-

sen in een eerder stadium meer zekerheid geven," aldus Knevel. "Ieder heeft in dit project zijn eigen rol," aldus Baatenburg de Jong. "Het LUMC richtte zich op de verrijkingen en wij brengen het patiëntenperspectief in als het gaat over taligheid van het instrument e.d. Ook leveren we voldoende cohort voor het validatietraject. Via onze social media zoals Facebook en onze website leveren we 12.500 tot 15.000 mensen die aan de validatie mee kunnen werken. Dan wordt de validatie ook echt steekhoudend. Dat is het mooie van deze vorm van samenwerking; ieder doet waar hij of zij goed in is. We streven gezamenlijk een inhoudelijk doel na: wat kunnen we bereiken met het implementeren van deze tool? Dat is goed voor onze doelstellingen maar ook voor de afdelingen reumatologie in de ziekenhuizen. We zien immers een afname in het aantal reumatologen, een toename in het aantal patiënten én in het bezoek van mensen aan 'dr. Google'. Een betrouwbaar zelfmeetinstrument is er echter nog niet, en hopelijk vult 'Wat voor reuma heb ik?' deze lacune op. Het vervangt niet de diagnose maar het vangt wel een beetje de ruis op." Knevel vult aan: "Inmiddels hebben 20.000 mensen de vragenlijst ingevuld; de uitdaging is nu of ze ook de vervolgvragen gaan invullen (zie: rheumatic.elsa.science/nl). Mensen kunnen de vragenlijst ook direct gebruiken; na het invullen ontvangen ze een samenvatting (geen medisch advies) die ze kunnen meenemen naar de huisarts." Dit project loopt sinds augustus 2021 en het duurt in totaal zeker 2 jaar voor de resultaten bekend zijn. "Het kan zeker impactvol worden; wereldwijd is een onderzoek op deze schaal nog nooit uitgevoerd", zegt Knevel. "Hierbij is het wel belangrijk dat deelnemers ook de vervolgvragenlijsten invullen. Dit zijn er 4 over een periode van 1 jaar. Elke vervolgvragenlijst kost 5-10 minuten." Baatenburg →



Drs. C. Baatenburg de Jong, adjunct-directeur ReumaNederland

De patient research partners LUMC in het kort

- Deze vorm van patiëntenparticipatie bestaat ruim 10 jaar.
- Mensen worden vooral geworven via de poli, sommigen hebben zelf vragen over onderzoek en worden dan ook doorverwezen.
 - Conform de verdeling bij reumatische ziekten nemen er iets meer vrouwen dan mannen deel.
 - De groep is vrij breed gespreid in leeftijd (30 tot > 65 jaar).
 - Vrijwel alle patiënten nemen nog deel aan het arbeidsproces.
 - Bovengemiddeld hoogopgeleid.
 - Sommigen nemen al lang deel en hebben een zeer goed begrip van wat onderzoek inhoudt, zij kunnen dit snel op 'waarde' schatten.
- Zij beoordelen onderzoeksideeën en helpen mee met 'grant writing'.

Knevel: "Het LUMC streeft ernaar deze groep uit te breiden omdat men steeds grotere groepen mensen wil ondervragen. Bovendien bestaat het risico dat we een selectie van patiënten bevragen. Een groter panel met een grotere variëteit aan mensen die hun wensen kunnen aangeven of de dingen waar ze tegenaan lopen duidelijk maken en die wij vervolgens kunnen vertalen naar onderzoek, zou dan ook goed zijn."

MedNet

ISSN 2666-6146
September 2022 vol. 13 - nr. 3

Wetenschappelijke adviesraad
Dr. M.C. van der Goes, Amersfoort, prof. dr. T.W.J. Huizinga, Leiden, dr. A. van der Maas, Nijmegen, dr. W.H. Noort-van der Laan, Woerden, dr. S.W. Tas, Amsterdam

Aan dit nummer werkten mee:
Dr. L.G.M. van Baarsen, drs. C. Baatenburg de Jong, dr. S. Claessens, T. Dhondai, drs. D. Dresden †, prof. dr. A.W.M. Evers, dr. R. Knevel, dr. M.R. Kok, mr. C. de Koning, F. Riphagen, dr. H.U. Scherer, drs. P. van der Schoor, drs. M. Tent, drs. K. Vermeer, drs. M.C. van der Wees.

Redactie
Springer Healthcare
Drs. A.M. Lasance
Postbus 246
3990 GA Houten
Telefoonnummer 030-6383695
info@mednet.com

Uitgever en advertenties
Springer Healthcare
Annette Adriaanse, afdeling Traffic
Telefoonnummer 030-6383712 / 030-6383874
E-mail traffic@bsl.nl

Abonnementen
Voor Nederland en België aanmelden via de uitgever:
€ 99,00 en € 168,00 per jaar, ex 9% BTW

Adreswijzigingen
Tel 035-6955355
nl.onekey@nl.imshealth.com

Opmaak
Pre Press Media Groep

Drukwerk
Bariet Ten Brink, Amersfoort

MedNet Reumatologie is een multimediaal concept dat de specialist en andere geïnteresseerden middels vak- en congresnieuws snel op de hoogte brengt van belangrijke ontwikkelingen op het vakgebied. MedNet Reumatologie biedt u wekelijkse nieuws, een tweemaandelijks e-nieuwsbrief, congres e-nieuwsbrieven, video-updates en de krant MedNet Reumatologie. Via een gedrukte krant en op digitale wijze via onze App voor de smartphone/tablet een e-nieuwsbrief bent u snel bij. De krant MedNet Reumatologie verschijnt vier maal per jaar en wordt kosteloos toegezonden aan reumatologen, assistent-geneeskundigen in opleiding tot reumatoloog en ziekenhuisapotheken, maar ook aan artsen, medisch specialisten en andere deskundigen zoals onderzoekers, die zich betrokken voelen bij de behandeling en zorg voor patiënten met reumatische ziekten.

Disclaimer
MedNet Reumatologie bestaat grotendeels uit bijdragen van wetenschapsjournalisten. Noch de redactie, noch de wetenschappelijke adviesraad, noch de uitgever van MedNet Reumatologie kan aansprakelijk worden gesteld voor de meningen en beweringen in deze uitgave. Voor de meningen en beweringen die deel uitmaken van gesigneerde artikelen zijn alleen de vermelde auteurs en commentatoren verantwoordelijk. In (artikelen op basis van) vraaggesprekken is de geïnterviewde verantwoordelijk voor zijn uitingen. De verantwoordelijkheid voor de inhoud van de advertenties en de mededelingen met een commercieel karakter ligt bij de adverteerder. Interviews of artikelen binnen rubrieken als korte berichten, congresnieuws en referaten kunnen tot stand komen met een educational grant van een farmaceutisch bedrijf. Indien dit het geval is, wordt het expliciet vermeld. Artsen die informatie uit de artikelen in de praktijk brengen, worden geacht vooraf de juistheid ervan te hebben gecontroleerd. De aansprakelijkheid voor medische handelingen die voortkomen uit de toepassing van correcte of foutieve informatie berust geheel bij de arts die deze handeling verricht.

Transparantie
Om transparantie te bieden in eventueel conflicterende belangen verwijzen wij naar www.transparantieregister.nl.

Copyright
©2022, Springer Healthcare
Overname van tekst of foto's uit MedNet Reumatologie of gedeelten daarvan, is niet toegestaan zonder voorafgaande toestemming van de uitgever.



PROMs voor jonge patiënten met inflammatoire artritis

De EULAR heeft een aantal aandachtspunten gepubliceerd voor het opnemen van het perspectief van jonge patiënten met inflammatoire artritis in door patiënt gerapporteerde uitkomstmaten (PROMs).

Er is een reeks PROMs beschikbaar voor mensen met inflammatoire artritis (IA). De behoeften en prioriteiten van jonge mensen met IA (18 tot 35 jaar) met betrekking tot PROMs zijn nooit systematisch onderzocht. Daarom ging het EULAR-project in op de vraag of PROMs die vaak worden gebruikt bij IA de perspectieven en behoeften van jongeren voldoende dekken. Voor dit doel werd een taskforce samengesteld.

Gezien de beperkte literatuur over de perspectieven van jongeren met IA met betrekking tot PROMs, voerden de onderzoekers geen conventionele systematische literatuurstudie uit, maar een multinationale focusgroepstudie met daaropvolgend een online enquête verspreid over Europa. De taskforce formuleerde op basis van de resultaten hiervan 4 overkoepelende principes, 8 aandachtspunten en een onderzoeksagenda.

Dit zijn de eerste aandachtspunten voor het gebruik van PROMs bij jonge patiënten met IA die zijn gebaseerd op hun eigen perspectieven, aldus de auteurs. Ze hopen hiermee de relatie tussen jonge patiënten en zorgverleners te versterken, en bovendien shared decision making te verbeteren zodat uiteindelijk ook de kwaliteit van zorg voor deze doelgroep verbetert.

RMD Open. 2022 Jul;8:e002576.

38% minder RA-consulten door app

Onderzoekers van Reade hebben een smartphone-app ontwikkeld voor patiënten met RA, waarmee zij zelf hun ziekteactiviteit kunnen volgen. Bij RA-patiënten met een stabiel lage ziekteactiviteit bleek ondersteuning met deze app niet ten koste te gaan van de ziektecontrole, maar wel te leiden tot 38% minder consulten.

De studie werd uitgevoerd bij 103 RA-patiënten met een lage ziekteactiviteit bij wie de behandeling gedurende de voorgaande 6 maanden niet was veranderd. De deelnemende patiënten werden gerandomiseerd naar app-ondersteunde patiëntgeïnitieerde zorg met een gepland vervolgschied na een jaar (app-groep) of de gebruikelijke zorg.

Het eerste co-primaire eindpunt, non-inferioriteit wat betreft de verandering van de DAS28 na 12 maanden, werd bereikt. Het tweede co-primaire eindpunt was de ratio van het gemiddelde aantal consulten bij de reumatoloog tussen de groepen. Het aantal consulten was significant lager in de app-groep (gemiddelde 1,7 vs. 2,8; bezoekeratio: 0,62).

Seppen BF, et al. Arthritis Rheum. 11 July 2022. Online ahead of print.

de Jong stelt dat deze werkwijze zoals die bij de reumavragenlijst is toegepast uiteindelijk ook doorwerkt in de samenwerking in meer domeinen. "Zo proberen we ook om dit instrument verder te brengen in Europa op basis van een 'health grant' uit Brussel. Ook proberen we de validatie op Europees niveau te verrijken."

Een betrouwbaar zelfmeetinstrument is er nog niet, hopelijk vult 'Wat voor reuma heb ik?' deze lacune op

Verder kijken

De positie van ReumaNederland is in dit proces uniek: enerzijds is het een gezondheidsfonds maar ook een patiëntenorganisatie. "Om echt stappen te maken op onze routekaart en het doel te bereiken dat reuma in 2040 omkeerbaar is, is een aantal routes geformuleerd. Om daar te komen investe-

ren we ook in innovatieoplossingen. Door te investeren in start-ups die de onderzoeksdorbraak naar een behandeling moeten brengen, vormen we de letterlijke brug tussen wetenschappelijke kennis en de patiënt. We zetten de onderzoekers dan letterlijk in een bedrijf samen met ondernemers. Dat is een andere manier van werken; zo probe-

ren we op basis van een vastgestelde koers impact meetbaar te maken, en de oplossingen echt bij de patiënt te krijgen. Dat doen we op basis van samenwerking met vele partijen: met apothekers als het gaat om medicatiegebruik, artsen, de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR), etc. We werken ook samen met diverse centra,

kennisinstellingen (met een universitaire accreditatie of organisaties zoals TNO en NIVEL), zorginstellingen en topklinische ziekenhuizen, en anderen die iets kunnen bijdragen op onze routekaart. Ook farmaceuten vallen daaronder. Wat we echter niet doen is geld aannemen of aan farmaceutische bedrijven geven. Wij willen onafhankelijk zijn en blijven. Structurele financiering vanuit de overheid krijgen we dus ook niet." Baatenburg de Jong wijst op het belang van de vervolgfase van de reumatool (die zich nu nog in de onderzoeksfase bevindt). "Op enig moment moet dit instrument – als het goed blijkt te werken – worden onderhouden zodat het geen project op zich wordt maar er continuïteit aan wordt gegeven. De vraag is wie dat gaat doen en financieren. Dat betekent dat we met vergoedingen-verstrekken in het zorgstelsel hierover in gesprek zullen moeten gaan."

Mr. C. de Koning, wetenschapsjournalist

Preferentiële JAK1-remming¹
Gerichte kracht

- > Effectief bij RA¹
- > Bewezen veiligheidsprofiel^{1,*}

Jyseleca[®]
 filgotinib

Jyseleca[®] is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige actieve reumatoïde artritis bij volwassen patiënten die onvoldoende hebben gereageerd op, of die intolerant zijn voor een of meer disease modifying antirheumatic drugs (DMARD's). Jyseleca[®] kan worden gebruikt als monotherapie of in combinatie met methotrexaat (MTX).

* De frequentst gemelde bijwerkingen zijn nausea (3,5%), infectie van de bovenste luchtwegen (IBL, 3,3%), urineweginfectie (UWI, 1,7%) en duizeligheid (1,2%)¹

Referenties: 1. SmPC Jyseleca[®]. December 2021.
 Productinformatie elders in deze uitgave.
 NL-RA-FIL-202204-00005

Galápagos

Lymfeklierbiopten veel minder belastend dan vaak wordt aangenomen

Afname van weefselbiopten wordt bij RA-onderzoek weinig toegepast, vooral door de aanname dat dergelijk onderzoek als erg onaangenaam wordt ervaren. Maar is dat wel zo? Recent onderzoek laat zien dat mensen weinig moeite hebben met een lymfeklierbiopsie. Dr. Lisa van Baarsen, universitair hoofddocent (UHD) bij de Universiteit van Amsterdam, Amsterdam UMC, locatie AMC, was betrokken bij het onderzoek. "Hopelijk verlaagt dit de drempel voor gebruik van lymfeklierbiopten binnen reumatologieonderzoek."

Als moleculair immunoloog was Van Baarsen in haar eigen woorden "een wat vreemde eend in de bijt" bij dit onderzoek. Weliswaar doet ze veel translationeel onderzoek gericht op 'personalised medicine' en het begrijpen van de oorzaak van ontstekingsreuma. "Ik probeer meer inzicht te krijgen in de werking van bepaalde aspecten van het immuunsysteem in de hoop dat die kennis kan bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën. Mijn focus ligt op RA, maar bepaalde principes zijn mogelijk ook toepasbaar op andere auto-immuungemedieerde ziekten."

Motieven en ervaringen peilen

Voor haar labonderzoek is Van Baarsen in belangrijke mate afhankelijk van wat RA-patiënten afstaan, zoals biopten van lymfeklieren, synoviale biopten en bloedmonsters. Van Baarsen: "We vragen best veel van patiënten en beschikken het liefst over zoveel mogelijk weefselmateriaal. Wat vinden patiënten daar eigenlijk van? Wat zijn hun motieven en ervaringen, vinden ze het bijvoorbeeld zo pijnlijk als vaak wordt

onlangs publiceerden, betrof de afname van lymfeklierbiopten uit de lies.¹ Zelf heeft ze nooit veel moeite gehad om dergelijke biopten voor haar onderzoek te vergaren. "Maar andere onderzoekers zijn vaak verbaasd dat wij dergelijke studies kunnen uitvoeren. Lymfeklierbiopsieën mogen dan een routineprocedure zijn in de oncologie, maar zeker niet binnen de reumatologie." Het onderzoek is gehouden bij RA-patiënten, risicopersonen en bij gezonde vrijwilligers. De resultaten (zie ook kader) waren opvallend positief, aldus Van Baarsen: "De deelnemers bleken de procedure helemaal niet pijnlijk te vinden, en driekwart wilde het best nog eens ondergaan. Dat was een meevaller."

Beter inzicht in de pathogenese

Onderzoek naar de pathogenese van RA en andere reumatische aandoeningen focust doorgaans op inflammatie in het synoviale gewricht. Van Baarsen wil letterlijk verder kijken, door ook lymfeklierweefsel te onderzoeken. In serum zijn antistoffen al jaren voor de diagnose en klinische verschijnselen van

Lymfeklierbiopsieën mogen dan routine zijn in de oncologie, ze zijn dat zeker niet binnen de reumatologie

aangenomen? Ik vind het belangrijk dat te onderzoeken; niet alleen om patiënten beter te kunnen informeren en motiveren voor dergelijk onderzoek, maar ook om andere onderzoekers ervan te overtuigen dat deze biopten – letterlijk – een ingang kunnen zijn voor hun eigen onderzoek."

Het onderzoek dat Van Baarsen en collega's

RA aantoonbaar. "Die antistoffen worden initieel geproduceerd in de lymfeklieren: daar vind je al cellulaire veranderingen nog voordat je die in de gewrichten vindt. De resultaten van ons onderzoek van lymfeklierbiopsieën laten dat duidelijk zien.² We hopen uiteindelijk te begrijpen waarom de antistofproductie begint te stijgen en of je

Opzet en resultaten van het onderzoek

Het onderzoek van Van Baarsen en collega's had als doel om de motieven, verwachtingen en ervaringen te peilen van mensen die een echogeleide naaldbiopsie van een lymfeklier in de lies ondergaan.¹ Ook werd gekeken naar de moleculaire en cellulaire kwantiteit en kwaliteit van de verzamelde biopten. De 50 deelnemers waren zowel RA-patiënten als gezonde vrijwilligers. Hun was gevraagd zowel voor als na de procedure vragenlijsten in te vullen. Van de 50 deelnemers deden 43 (86%) dat. Op een schaal van 1 (niet pijnlijk) tot 5 (zeer pijnlijk) was de mediane score 1. Opvallend was ook dat driekwart van de respondenten (32 van de 43) aangaf, de procedure best een tweede keer te willen ondergaan. Ruim de helft (23) zouden anderen willen stimuleren ook aan deze studie deel te nemen. De motieven om deel te nemen waren meest altruïstisch van aard. Vaak ontstond een hematoom in de lies, andere significante bijverschijnselen deden zich niet voor. De biopten leverden voldoende hoeveelheden RNA en lymfocyten op voor moleculaire en cellulaire analyses. Dit onderzoek werd medegefinancierd door ReumaNederland, een ZonMw VID1-subsidie (91718371) en AMC fellowship (beide aan dr. Van Baarsen).

dat proces alsook latere immunosuppressie kunt onderdrukken. Dan kom je uit bij wat eigenlijk de heilige graal is bij onderzoek naar RA en andere auto-immuunziekten: ingrijpen bij mensen met een verhoogd risico om te voorkomen dat ze de ziekte krijgen." Van Baarsen doet vooral veel onderzoek naar de belangrijke immunomodulerende rol die stromale cellen uit lymfeklieren lijken te spelen – naast stromale cellen uit het synovium. Ze hoopt in de toekomst ook bij te dragen aan de diagnostiek en zelfs aan de behandeling van auto-immuunziekten. "Dat kan door biomarkers te identificeren die de behandelrespons voorspellen, en door targets te identificeren voor innovatieve behandelingen."

Therapierespons

Van Baarsen heeft ook meegewerkt aan een studie naar het effect van een behandeling van RA met B-celdepletie (rituximab) op lymfeklierweefsel.³ "We hoopten meer inzicht te krijgen in de vraag waarom niet alle RA-patiënten even goed reageren op rituximab en waarom B-cellen na behandeling persisteren en zich weer vermeerderen. We hebben laten zien dat B-celdepletie in

lymfeklierweefsel na behandeling met rituximab incompleet is en dat met name een bepaalde subset van B-cellen aanwezig blijft in de lymfeklieren, namelijk CD27+IgD-geswitchte geheugen-B-cellen. We hadden te weinig proefpersonen om een mogelijke link te kunnen leggen met 'flare' van de ziekte. Deze studie illustreert in elk geval dat je lymfeklierbiopten ook heel goed kunt gebruiken bij studies naar therapierespons."

Vaker toepassen

Denkt Van Baarsen dat er nu veel vaker lymfeklierbiopten zullen worden afgenomen voor reumatologisch onderzoek? "Dat is inderdaad wel wat wij hopen te bereiken. Het is logistiek gezien echter wel wat uitdagend, omdat het doorgaans teamwork is in samenwerking met radiologen, reumatologen, immunologen en laboranten. Al zijn er ook reumatologen die heel goed echogeleid biopten kunnen afnemen en dat wellicht zelf zouden willen doen."

Ter afsluiting vertelt Van Baarsen dat het de bedoeling is, een vergelijkbaar onderzoek naar beenmergbiopsieën te gaan uitvoeren. "Dat wordt ook altijd gezien als een pijnlijke procedure waar veel weerstand tegen is, maar is een veelgebruikte toepassing bij onze collega's van hematologie. Wat is nu écht de ervaring van de studiedeelnemers die zo'n beenmergbiopsie ondergaan voor reumatologieonderzoek?"

Referenties

1. Fiechter R, Bolt JW, van de Sande MGH, et al. Ultrasound-guided lymph node biopsy sampling to study the immunopathogenesis of rheumatoid arthritis: a well-tolerated valuable research tool. *Arthritis Res Ther.* 2022;24(1):36. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35115042>
2. O'Byrne AM, de Jong TA, van Baarsen LGM. Bridging Insights From Lymph Node and Synovium Studies in Early Rheumatoid Arthritis. *Front Med (Lausanne).* 2022 Jan 14;8:820232. doi: 10.3389/fmed.2021.820232. eCollection 2021.
3. Ramwadhoebe TH, van Baarsen LGM, Boumans MJH, et al. Effect of rituximab treatment on T and B cell subsets in lymph node biopsies of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2019;58(6):1075-85.

Drs. M. Tent, wetenschapsjournalist



Dr. L.G.M. van Baarsen, moleculair immunoloog in het Amsterdam UMC

Is DAS-remissie nog wel de juiste target?

Hoewel in Nederland veel patiënten een lage DAS28 hebben, houden ze last van bijvoorbeeld extra-articulaire klachten. Het is belangrijk om samen met de patiënt zijn of haar klachten en doelen in kaart te brengen en zo een advies aan de patiënt te geven over de mogelijkheden van behandelen. Om een volledig beeld van alle ziektedomeinen te krijgen, zijn dr. Marc Kok en collega's bezig met online vragenlijsten en tools. "DAS28 is een erg doktergedreven target. We zouden ons meer op patiëntgedreven targets moeten richten."

In de Nederlandse behandelrichtlijn Optimale behandelstrategie bij reumatoïde artritis (richtlijndatabase.nl, 30 oktober 2019) wordt geadviseerd om bij RA-patiënten de medicatie aan te passen op basis van een systematische monitoring van de ziekteactiviteit om een gezamenlijk geformuleerd doel, remissie of lage ziekteactiviteit, te bereiken. "In Nederland wordt de DAS28 het meest gebruikt, zo staat in de richtlijn", aldus Kok. "DAS-remissie is gedefinieerd als een DAS28 van < 2,6."

Hoe houdbaar is DAS28-gestuurde T2T?

De basisvraag is volgens Kok: hoe houdbaar is het concept van een DAS28-gestuurde T2T-strategie? "Die is namelijk gebaseerd op klinische parameters", gaat de Rotterdamse reumatoloog verder. "In het Maasstad Ziekenhuis ligt de DAS28 bij de RA-patiënten gemiddeld rond de 2,4; dus onder de grens van de 2,6. De vraag is of ze dan ook geen klachten meer hebben en hun ziekte een minimale invloed heeft op hun maatschappelijke participatie en gezondheid. Als we kijken naar andere en patiënt-gerelateerde uitkomstmaten (PROMs), dan zien we dat niet terug." De vervolgvraag is wat de patiënt een remissie vindt. "Uit een rondvraag onder onze patiënten lijkt het erop dat mensen geen last willen hebben van hun gewrichten en het liefst alles willen doen wat ze deden voordat ze de ziekte kregen. Als behandelteam kijken we vaak naar DAS-remissie, waarbij meer medicatie geen probleem is, terwijl patiënten over het algemeen juist minder medicatie willen gebruiken." Bovendien vinden patiënten tegenwoordig andere dingen belangrijk. Ongenuanceerd: met de huidige behandelmethoden komen weinig RA-patiënten in een rolstoel terecht; 20 jaar geleden was dat wel anders. Daarmee worden ook de behandeldoelen van de patiënten echt anders. "Tegenwoordig spelen er andere zaken, zoals vermoeidheid en meedoen in de maatschappij, een belangrijke rol", merkt Kok in de spreekkamer. "Aan sommige problemen kun je wel wat doen met medicatie. Zo kan een hoge ontstekingsactiviteit bijdragen aan de vermoeidheid. Maar vermoeidheid is vaak multifactorieel."

Gezamenlijk doelen stellen

Zit de crux erin dat het T2T-principe wel nuttig is, maar dat de target verkeerd gekozen is? Zouden reumatologen niet alleen moeten kijken naar de DAS28, maar ook naar de PROMs? "T2T is een heel goed principe", vindt Kok. "Als je geen doel stelt, dan kun je dat ook niet bereiken. Het is belangrijk dat patiënten en zorgverleners samen beslissen. Bij de zorgverleners kunnen naast de dokters, ook paramedici en wellicht iemand uit het maatschappelijk domein horen. Gezamenlijk, samen met de patiënt kunnen we het behandelgoal vaststellen en kijken wat het beste past;

medicatie aanpassen of een niet-medica-menteuze behandeling. De meeste patiënten erkennen dat na het diagnosticeren van RA het doel in eerste instantie is om de gewrichtsontsteking onder controle te krijgen", gaat Kok verder. "Patiënten hebben in die beginfase voornamelijk last van pijnlijke gewrichten, vermoeidheid en slecht slapen. Van die klachten willen ze af." Daarna komt de chronische fase, waarbij de pijn meer op de achtergrond staat. Patiënten kunnen weer van alles doen, maar kunnen niet meer volledig normaal functioneren. "Bijvoorbeeld: voorheen speelde de



Dr. M.R. Kok, reumatoloog in het Maasstad Ziekenhuis te Rotterdam

patiënt op hoog niveau tennis, terwijl dit nu nauwelijks meer lukt", noemt Kok. "De patiënt wil niet meer zo moe zijn. De vraag is of en hoe we dat kunnen bereiken."

Online hulpmiddelen

Het invullen van een vragenlijst, en het samen opstellen en expliciet maken van doelen zouden heel waardevol zijn in het

Zet samen de stap naar langdurige fractuurpreventie

- Ook op lange termijn EFFECTIEF en VEILIG*1-3
- Sterkere toename BMD dan met bisfosfonaten^{Δ4-7}
- Significante fractuurreductie op de belangrijkste plekken^{‡2,3}
- Voorkeur van de patiënt^{#8}

* Lage fractuurincidentie, continue toename botmineraaldichtheid lumbale wervelkolom, totale heup en femurhals en lage incidentie van bijwerkingen gedurende 10 jaar behandeling met Prolia.

Δ Significant grotere toename van de botmineraaldichtheid in de lumbale wervelkolom, totale heup, femurhals en 1/3 radius, 12 maanden na transitie van bisfosfonaat naar denosumab in vergelijking met doorgaan met een bisfosfonaat [oraal alendroninezuur, risedroninezuur, ibandroninezuur of intraveneus zoledroninezuur].

‡ Significante reductie van wervelfracturen, niet wervelfracturen en heupfracturen na 3 jaar behandeling met Prolia in vergelijking met placebo.

Voorkeur voor Prolia in vergelijking met alendronaat. Primair eindpunt was therapietrouw aan het einde van jaar 1.

www.prolia.nl

Zie voor referenties en meer productinformatie elders in deze uitgave.

Samenstelling microbiom bij reumatische aandoeningen: een systematische review en meta-analyse

Uit een systematische review en meta-analyse op basis van 92 observationele studies met bijna 12.000 deelnemers blijkt dat patiënten met reumatische aandoeningen een lagere α -diversiteit van het darmmicrobiom hebben in vergelijking met gezonde controles.

De onderzoekers doorzochten PubMed, Embase en de Cochrane Library naar observationele studies waarin associaties tussen het darmmicrobiom en reumatische aandoeningen werden beoordeeld. Van de 92 geïncludeerde studies (met 11.998 deelnemers), leverden er 68 gegevens over de α -diversiteit. Over het geheel genomen was deze consistent lager bij reumatische aandoeningen (waargenomen soorten: gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD) -0,36 (95%-BI -0,63 tot -0,09); Chao1: SMD -0,57 (95%-BI -0,88 tot -0,26); Shannon-index: SMD -0,33 (95%-BI -0,48 tot -0,17); Simpson-index: SMD -0,32 (95%-BI -0,49 tot -0,14)). Echter, wanneer specifieke reumatische aandoeningen werden onderzocht, werd een afname alleen waargenomen bij RA (waargenomen soorten: SMD -0,51 (95%-BI -0,78 tot -0,24); Shannon-index: SMD -0,31 (95%-BI -0,49 tot -0,13) Simpson-index: SMD -0,31 (95%-BI -0,54 tot -0,08)), SLE (Chao1: SMD -1,60 (95%-BI -2,54 tot -0,66), Shannon-index: SMD

-0,63 (95%-BI -1,08 tot -0,18)), jicht (Simpson-index: SMD -0,64 (95%-BI -1,07 tot -0,22)) en fibromyalgie (Simpson-index: SMD -0,28 (95%-BI -0,44 tot -0,11)), terwijl een toename werd waargenomen voor sclerodermie (Shannon-index: SMD 1,25 (95%-BI 0,09 tot 2,41)). Statistisch significante verschillen in de β -diversiteit werden gerapporteerd bij spondylitis ankylopoetica en IgG4-gerelateerde aandoeningen. Er werd weinig bewijs gevonden voor ziektespecifieke veranderingen in de aanwezigheid van darmmicroben. Echter, een depletie van anti-inflammatoire butyraatproducerende microben (*Faecalibacterium*) en een verrijking van pro-inflammatoire microben (*Streptococcus*) werd waargenomen bij zowel RA, Sjögren als SLE.

Wang Y, Wei J, Zhang W, et al. Gut dysbiosis in rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis of 92 observational studies. *EBioMedicine*. 2022;80:104055.



Biosimilar denosumab versus referentieproduct bij postmenopauzale osteoporose

De effectiviteit van de denosumab-biosimilar Arylia bleek niet inferieur aan die van het referentiegeneesmiddel, zo blijkt uit een gerandomiseerde fase III-studie, waarvan de resultaten in *Arthritis Research & Therapy* zijn gepubliceerd. Na 18 maanden waren ook de veiligheidsprofielen vergelijkbaar.

Het doel van deze gerandomiseerde, dubbelblinde, non-inferioriteitsstudie was om de effectiviteit en veiligheid van de biosimilar denosumab-kandidaat (Arylia) te vergelijken met het referentiegeneesmiddel (Prolia®) bij postmenopauzale patiënten met osteoporose. Zij kregen subcutaan 60 mg Arylia of Prolia® in maand 0, 6 en 12 en werden gedurende 18 maanden gevolgd. Het primaire eindpunt was de non-inferioriteit van de biosimilar ten opzichte van het referentieproduct in de procentuele verandering van de botmineraaldichtheid (BMD) over 18 maanden in de lumbale wervelkolom (L1-L4), de totale heup en de femurhals. De secundaire eindpunten waren de veiligheid, de incidentie van nieuwe wervelfracturen en de beoordeling van markers voor botturnover (BTM's).

In totaal werden 190 patiënten gerandomiseerd naar biosimilar (n = 95) of referentie

(n = 95) denosumab. In de per-protocol-analyse was de ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval voor het verschil tussen Arylia en Prolia® in het verhogen van de BMD groter dan de vooraf bepaalde non-inferioriteitsmarge van -1,78 in zowel de lumbale wervelkolom, totale heup als femurhals (gemiddeld verschil (95%-BI's) van respectievelijk 0,39 (-1,34 tot 2,11); 0,04 (-1,61 tot 1,69) en 0,41 (-1,58 tot 2,40)). De 2 producten waren ook vergelijkbaar op het gebied van veiligheid, nieuwe wervelfracturen en de verandering in BTM's.

Jamshidi A, Vojdani M, Soroush M, et al. Efficacy and safety of the biosimilar denosumab candidate (Arylia) compared to the reference product (Prolia®) in postmenopausal osteoporosis: a phase III, randomized, two-armed, double-blind, parallel, active-controlled, and noninferiority clinical trial. *Arthritis Res Ther*. 2022;24:161.

Risico op psoriasis na behandeling met een TNF- α -remmer

In een Deense cohort van patiënten met IBD en RA was gebruik van een TNF-remmer ten opzichte van conventionele therapie geassocieerd met een toegenomen risico op psoriasis. Het absolute risico bleef echter bescheiden; er waren 241 patiëntjaren blootstelling nodig voor 1 extra event en het geschatte absolute risicoverschil was 5 per 1000 patiëntjaren.

Het doel van deze cohortstudie was het risico op psoriasis te onderzoeken bij patiënten met IBD of RA die werden behandeld met een TNF-remmer in vergelijking met niet-biologische conventionele therapie. Hiervoor werden gegevens uit Deense nationale registers (1995-2018) gebruikt en patiënten werden tot 5 jaar gevolgd. Met regressiemodellen werd gekeken naar het risico op het ontwikkelen van elk type psoriasis, niet-pustuleuze en pustuleuze psoriasis. De studie omvatte 109.085 patiënten, van wie 62% vrouw was. De mediane leeftijd (IQR) was 50 (34-64) jaar. Van de geïncludeerde patiënten kregen er 108.024 conventionele therapie en 20.910 een TNF-remmer. Tijdens de follow-upperiode ontwikkelden 1471 patiënten (1,4%) psoriasis, waarvan 1332 niet-pustuleuze psoriasis, 127 palmo-plantaire pustulose en 12 gegeneraliseerde pustulose. De incidentie van het ontwikkelen

van elk type psoriasis per 1000 patiëntjaren was 3,0 (95%-BI 2,9-3,2) voor conventionele therapie en 7,8 (95%-BI 7,5-8,9) bij gebruik van een TNF-remmer. Tijdens behandeling met een TNF-remmer was de HR 2,12 (95%-BI 1,87-2,40; $p < 0,001$) voor het ontwikkelen van niet-pustuleuze psoriasis en 6,50 (95%-BI 4,60-9,23; $P < 0,001$) voor pustuleuze psoriasis ten opzichte van conventionele behandeling. De blootstelling die nodig was voor 1 extra patiënt met psoriasis was 241 patiëntjaren voor elk type TNF-remmer-geassocieerde psoriasis, 342 patiëntjaren voor niet-pustuleuze psoriasis en 909 patiëntjaren voor pustuleuze psoriasis.

Thein D, Egeberg A, Skov L et al. Absolute and Relative Risk of New-Onset Psoriasis Associated With Tumor Necrosis Factor- α Inhibitor Treatment in Patients With Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Danish Nationwide Cohort Study. *JAMA Dermatol*. 2022 Jun 29. Online ahead of print.



Klein effect viscosuppletie bij knieartrose

Uit een systematische review en meta-analyse blijkt dat viscosuppletie leidt tot een kleine, maar niet klinisch relevante, vermindering van de pijn bij knieartrose in vergelijking met placebo. Daarnaast is de behandeling geassocieerd met een verhoogd risico op ernstige bijwerkingen.

De onderzoekers zochten in de Medline-, Embase- en CENTRAL-databases naar gerandomiseerde studies waarin viscosuppletie werd vergeleken met placebo of geen interventie bij patiënten met knieartrose. De vooraf gespecificeerde primaire uitkomstmaat was pijnintensiteit. Secundaire uitkomsten waren functie en ernstige bijwerkingen. In totaal leverden 169 studies data over 21.163 gerandomiseerde deelnemers. Vierentwintig grote, placebogecontroleerde studies (8997 gerandomiseerde deelnemers) die werden meegenomen in de hoofdanalyse voor pijn lieten zien dat viscosuppletie was geassocieerd met een kleine vermindering van de pijnintensiteit in vergelijking met placebo (gestandaardiseerd gemiddeld verschil, SMD -0,08 (95% - BI -0,15 tot -0,02)). Dit effect voldeed niet aan het vooraf gespecificeerde minimaal klinisch relevante verschil tussen de groepen van -0,37 SMD.

Het effect kwam overeen met een verschil in pijnscores van -2,0 mm (95%-BI -3,8 tot -0,5 mm) op een visueel analoge schaal van 100 mm. Soortgelijke conclusies werden getrokken voor het functioneren. Op basis van 15 grote, placebogecontroleerde studies bij 6462 gerandomiseerde deelnemers, was viscosuppletie geassocieerd met een statistisch significant hoger risico op ernstige bijwerkingen dan placebo (RR 1,49 (95%-BI 1,12 tot 1,98)). De onderzoekers concluderen dan ook dat deze bevindingen breed gebruik van viscosuppletie voor de behandeling van knieartrose niet ondersteunen.

Pereira TV, Jüni P, Saadat P, et al. Viscosupplementation for knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2022;378:e069722

Epigenetische veranderingen geassocieerd met respons op TNF-remmer bij RA

Spaanse onderzoekers concluderen in *eBioMedicine* dat behandeling met een TNF-remmer het methyleringsprofiel in bloed bij patiënten met RA herstelt in de richting van dat van gezonde controles. Ook vonden ze dat variatie in de methylering van specifieke RA-gerelateerde biologische pathways is geassocieerd met de klinische respons op TNF-remming.

Eerder werden al epigenetische veranderingen aangetoond in het bloed van RA-patiënten ten opzichte van gezonde personen. In deze studie werd het circulerende methyloom van RA-patiënten geanalyseerd om te onderzoeken of variatie hierin was geassocieerd met de respons op behandeling met een TNF-remmer. Genoembrede DNA-methyleringsprofielen in perifere bloed werden geanalyseerd in een cohort van 62 RA-patiënten, zowel op baseline als na 12 weken behandeling met een TNF-remmer. DNA-methylering van individuele CpG-sites en verrijking van biologische pathways werden beoordeeld op hun associatie met de respons op de behandeling. Ook werden veranderingen in DNA-methylering geassocieerd met de respons op TNF-remmers getest in 6 specifieke immuunceltypen. Validatie van de resultaten werd uitgevoerd in een onafhankelijk cohort van 60 RA-patiënten.

Behandeling met een TNF-remmer was geassocieerd met significante longitudi-

nale veranderingen in de methylering van RA-gerelateerde biologische pathways in perifere bloed. Er werden 139 biologische functies gemodificeerd door de behandeling, waarbij de methyleringsniveaus systematisch veranderden in de richting van een signatuur vergelijkbaar met die van gezonde controles. Verschillen in het methyleringsprofiel van 4 biologische pathways (T-cel-activatie en -differentiatie, regulatie van GTPase-gemedieerde signaaltransductie en de organisatie van actinefilamenten) waren geassocieerd met de klinische respons op therapie. Na analyse van de verschillende celtypen werden CpG's geïdentificeerd in CD4+ T-cellen, NK-cellen, neutrofielen en monocytten die significant geassocieerd waren met de respons op TNF-remmers.

Julià A, Gómez A, López-Lasanta M, et al. Longitudinal analysis of blood DNA methylation identifies mechanisms of response to tumor necrosis factor inhibitor therapy in rheumatoid arthritis. *EBioMedicine*. 2022;80:104053.

Uitkomsten van kinderen van moeders met SLE blootgesteld aan HCQ of AZA

Engelse onderzoekers vonden geen significante negatieve uitkomsten bij kinderen van moeders met SLE die tijdens de zwangerschap aan hydroxychloroquine (HCQ) waren blootgesteld. Het gebruik van azathioprine (AZA) was geassocieerd met een verhoogd aantal meldingen van infecties bij kinderen.

Het doel van deze retrospectieve studie was om de uitkomsten te bepalen van kinderen van moeders met SLE die tijdens zwangerschap en borstvoeding waren blootgesteld aan HCQ of AZA. Hiervoor werden vrouwen geïncludeerd die lupusklinieken in het VK bezochten en kinderen ≤ 17 jaar hadden die waren geboren na de diagnose SLE. Gegevens werden verzameld op basis van vragenlijsten en patiëntendossiers. Factoren geassocieerd met een laag geboortegewicht en infecties bij het kind werden bepaald met behulp van multivariabele mixed effects logistische regressiemodellen.

In totaal werden gegevens van 284 levend geboren kinderen van 199 moeders uit 10 centra geanalyseerd. Er waren 1 tot 4 zwangerschappen per patiënt en van 147 vrouwen (73,9%) werd de eerste zwangerschap meegenomen; 150 (60,4%) en 87 (31,1%) kinderen werden blootgesteld aan respectieve-

lijk HCQ en AZA. Er waren geen significante verschillen in de frequentie van aangeboren afwijkingen of intra-uteriene groeirestrictie tussen kinderen die al dan niet waren blootgesteld aan HCQ of AZA. Het gebruik van AZA was verhoogd bij vrouwen met een voorgeschiedenis van hypertensie of nierziekte. Hoewel AZA was geassocieerd met een laag geboortegewicht in univariate modellen, werd er geen significante associatie gezien in multivariabele modellen. In gecorrigeerde modellen was blootstelling aan AZA geassocieerd met meer meldingen van infecties bij kinderen waarvoor behandeling in het ziekenhuis nodig was (OR 2,283; $p = 0,049$).

Reynolds JA, Gayed M, Khamashta MA, et al. Outcomes of children born to mothers with systemic lupus erythematosus exposed to hydroxychloroquine or azathioprine. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Jun 29. Online ahead of print.



Telefonische cognitieve gedrags- en beweeginterventies voor vermoeidheid bij reuma

Op afstand geleverde cognitieve gedragsbenaderingen en gepersonaliseerde beweegprogramma's leiden tot een significante vermindering van de ernst en impact van vermoeidheid bij verschillende inflammatoire reumatische aandoeningen. Dat blijkt uit de LIFT-studie, waarvan de resultaten in *The Lancet Rheumatology* verschenen.

LIFT is een multicenter, gerandomiseerde, gecontroleerde, open-label studie waarin de hypothese werd getest dat tot 8 sessies (over een periode van 22 weken) van ofwel een telefonische gestandaardiseerde cognitieve gedragsbenadering plus gebruikelijke zorg (CBA) of een telefonisch gepersonaliseerd beweegprogramma plus gebruikelijke zorg (PEP) effectiever is dan gebruikelijke zorg alleen voor het reduceren van de impact en de ernst van vermoeidheid na een follow-upperiode van 56 weken. Patiënten met een stabiele inflammatoire reumatische aandoening kwamen in aanmerking voor deelname als ze klinisch significante, aanhoudende vermoeidheid rapporteerden.

Tussen 2017 en 2019 werden 367 deelnemers gerandomiseerd naar PEP, CBA of alleen gebruikelijke zorg. Onder hen waren 274 vrouwen (75%) en de totale gemiddelde leeftijd was 57,5 jaar (SD 12,7). Analyses voor de Chalder Fatigue Scale omvatten 101 deelnemers in de PEP-groep, 107 in de CBA-groep en 107 in de gebruikelijke zorggroep en voor de Fatigue Severity Scale waren dat er respectievelijk 101, 106 en 107. PEP en CBA verbeterden de ernst van de vermoeidheid (Chalder Fatigue Scale; PEP: gecorrigeerd gemiddeld verschil -3,03 (97,5%-BI -5,05 tot -1,02); $p = 0,0007$; CBA: -2,36 (-4,28 tot -0,44);



$p = 0,0058$) en de impact van de vermoeidheid (Fatigue Severity Scale; PEP: -0,64 (-0,95 tot -0,33); $p < 0,0001$; CBA: -0,58 (-0,87 tot -0,28); $p < 0,0001$) significant ten opzichte van gebruikelijke zorg alleen na 56 weken.

Bachmair EM, Martin K, Aucott L, et al. Remotely delivered cognitive behavioural and personalised exercise interventions for fatigue severity and impact in inflammatory rheumatic diseases (LIFT): a multicentre, randomised, controlled, open-label, parallel-group trial. *Lancet Rheumatol*. 2022 Jun 27. Online ahead of print.

Risankizumab verbetert HRQoL, vermoeidheid, pijn en arbeidsproductiviteit bij PsA

Behandeling met risankizumab resulteerde in een grotere verbetering in gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL), vermoeidheid, pijn en arbeidsproductiviteit bij patiënten met actieve PsA en onvoldoende respons op of intolerantie voor csDMARD's, in vergelijking met placebo.

Van de IL-23-antagonist risankizumab is eerder aangetoond dat het de symptomen van PsA vermindert bij patiënten met actieve ziekte en onvoldoende respons op biologicals en/of csDMARDs (csDMARD-IR). Gezien de impact van PsA op de HRQoL, werd nu het effect van risankizumab versus placebo op de HRQoL, vermoeidheid, pijn en arbeidsproductiviteit beoordeeld bij csDMARD-IR-patiënten met actieve PsA die deelnamen aan de KEEPsAKE 1-studie.

In deze analyse werden 964 volwassen patiënten meegenomen die 1:1 waren gerandomiseerd naar risankizumab 150 mg of placebo. De beoordeelde PROs waren onder meer de 36-item Short-Form Health Survey (SF-36, v2), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Fatigue), EuroQoL-5 Dimension-5 Level (EQ-5D-5L), beoordeling van de pijn door de patiënt op een visueel analoge schaal (VAS), Patient's Global Assessment (PtGA) of Disease Activity op een VAS en de Work Productivity and Activity Impairment-PsA (WPAI-PsA) vragenlijst. De least square

(LS) gemiddelde verandering in week 24 ten opzichte van baseline werd vergeleken tussen de risankizumab- en placebogroep. In week 24 resulteerde behandeling met risankizumab in een significante verbetering ten opzichte van placebo in meerdere PROs. Specifiek werden verschillen tussen de groepen waargenomen in SF-36 physical component summary, mental component summary en alle 8 domeinscores, FACIT-Fatigue, EQ-5D-5L en de VAS-scores. Patiënten behandeld met risankizumab hadden ook een grotere verbetering in WPAI-PsA-scores voor activity impairment, presentisme en overall work impairment. Er was geen significant verschil tussen de groepen in absentisme.

Kristensen LE, Soliman AM, Papp K, et al. Risankizumab improved health-related quality of life, fatigue, pain, and work productivity in psoriatic arthritis: Results of KEEPsAKE 1. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Jul 8. Online ahead of print.

Dr. S. Claessens, wetenschapsjournalist

Reumatologie

Neem snel
een kijkje op
mednet.nl



Haal meer uit MedNet

Vergroot uw medische vakkennis en geniet via mednet.nl van onbeperkt toegang tot nieuws en nascholing:

- Nieuws, (online) nascholingen, bijeenkomsten, podcasts, e-learnings, video's, vacatures
- Altijd en overal toegang
- Geheel gratis

‘Het placebo-effect moet juist in de spreekkamer worden besproken’

Prof. dr. Andrea Evers, hoogleraar gezondheidspsychologie aan de Universiteit Leiden en Wetenschappelijk Directeur van het Instituut Psychologie, doet onder meer onderzoek naar het placebo-effect. Zij vertelt over de toepassingen hiervan in de praktijk en de voordelen die dit kan bieden.

Psychoneurobiologische invloeden op gezondheid en ziekte bestrijken een breed veld, aldus Evers. “Het gaat om vragen als ‘Spelen stressfactoren een rol bij ziekte? Zo ja, welke rol? Kan leefstijl beschermen tegen chronische ziekten?’” Evers houdt zich hiermee zowel in Leiden als in Delft en Rotterdam bezig om de interdisciplinaire samenwerking tussen verschillende vakgebieden te stimuleren. “Dit soort vraagstukken kun je namelijk niet oplossen door op één plaats binnen je eigen discipline te blijven zitten”, stelt Evers. “Daarvoor moeten juist bruggen worden gebouwd die niet alleen een wetenschappelijke basis hebben, maar ook gestoeld zijn op contacten met andere maatschappelijke partners en door met patiënten samen te werken.” Zo heeft Evers een aanstelling bij de faculteit Industrieel Design in Delft. “Wij gebruiken veel

e-healthtoepassingen ter ondersteuning van patiënten. Dat loopt uiteen van apps en e-coaching tot serious games en virtual reality.” Volgens Evers gaat het hierbij in feite om alles waarbij technologie kan helpen om het welzijn van de burger te bevorderen. “Ik gebruik het woord ‘welzijn’ bewust, omdat het meer is dan alleen fysieke gezondheid en ook psychische en sociale aspecten behelst.” Een goed voorbeeld van een directe toepassing van de interdisciplinaire samenwerking is de inzet van een virtualrealitytool bij het onderzoek naar het placebo-effect. “Hiermee kunnen jonge artsen en verpleegkundigen virtuele feedback van patiënten krijgen die reageert op (non-)verbale signalen. Bij het placebo-effect is de arts-patiëntrelatie heel belangrijk en dat leren zij hiermee te optimaliseren.” Daarnaast kan hiermee ook geleerd worden het nocebo-effect goed uit

te leggen, weet Evers. “Als patiënten heel bang zijn voor bijwerkingen van medicijnen, vergroten ze – door er continu over te piekeren – juist de kans dat ze inderdaad bijwerkingen ontwikkelen. Door eerst in eenvoudige taal iets te vertellen over het nocebo-effect en dat dit invloed kan hebben, kun je dit proberen te verminderen.”

Placebo-effect is verwachtingseffect

Placebo-onderzoek is een van Evers' fundamentele onderzoekslijnen. “Wij bekijken het placebo-effect als psychologisch leermechanisme. Wat betekent het dat iets dat op zichzelf geen werkzaam stofje heeft, toch bepaalde effecten op ons welzijn in brede zin (fysiologisch en psychologisch) heeft, puur op grond van verwachtingen? Daar liggen leerprocessen aan ten grondslag die we kunnen analyseren.” Evers legt uit dat het placebo-effect een verwachtingseffect is dat bij elke behandeling een rol speelt. “Het gaat dus helemaal niet over een stofje waar niks inzit maar om alle reguliere behandelingen die worden toegepast waarin het placebo-effect een groot aandeel heeft. Bijna altijd is dit gebaseerd op een positieve verwachting. De leereffecten die bij het placebo-effect een rol spelen, vinden hun basis in een aantal mechanismen. Als eerste is de informatie die we ergens over krijgen, bijvoorbeeld dat het heel goed zou werken, van belang voor de beeldvorming. Het tweede mechanisme, conditionering, is het belangrijkste. Verbale suggestie en andere elementen werken alleen omdat men een bepaalde verwachting heeft vanuit het verleden dat iets een betekenis of kwaliteit heeft. Stel dat prof. Scherder iets zegt, dan geloof je hem veel eerder dan wanneer de buurvrouw het zegt. Wij hebben geconditioneerde verwachtingspatronen die door onze cultuur en opvoeding levenslang zijn bepaald. Het interessante is dat dit proces allerlei fysiologische effecten teweegbrengt.” Evers illustreert dit aan de hand van een voorbeeld. “Stel, je hebt veel trauma's meegemaakt in bijvoorbeeld een ziekenhuis. Dan krijg je een negatief effect en een stressreactie, elke keer als je weer in een ziekenhuis komt. Dat is in feite een nocebo-effect.” Een generalisering van een oudere conditionering kan volgens Evers ook voorkomen. Ze geeft een voorbeeld uit de klinische praktijk: “Bij kinderen met reuma die met methotrexaat worden behandeld, zien we dat sommige er heel misselijk van worden. Heel vaak ontwikkelen ze →



Prof. dr. A.W.M. Evers, hoogleraar gezondheidspsychologie aan de Universiteit Leiden

Ustekinumab niet werkzaam bij actieve SLE

Ustekinumab vertoonde geen superioriteit ten opzichte van placebo bij volwassenen met actieve SLE. Dit is gevonden in de internationale fase III-studie LOTUS die werd gepubliceerd in *Annals of the Rheumatic Diseases*.

De 516 gerandomiseerde patiënten hadden actieve SLE ondanks standaardbehandeling en werden gerandomiseerd naar ustekinumab of placebo. Na de geplande tussentijdse analyse stopte de sponsor de studie vanwege een gebrek aan effectiviteit. Het primaire eindpunt, een SLE Responder Index (SRI)-4 in week 52, werd bereikt door 44% van de patiënten in de ustekinumab-groep en door 56% in de placebogroep. De belangrijke secundaire eindpunten, de tijd tot een flare tot en met week 52 en de SRI-4 in week 24, toonden geen noemenswaardige verschillen tussen de behandelgroepen. Tot en met week 52 had 28% van de ustekinumab-patiënten en 32% van de placebopatiënten een flare volgens de British Isles Lupus Assessment Group. De gemiddelde tijd tot de eerste flare was respectievelijk 204,7 en 200,4 dagen.

De veiligheidsresultaten kwamen overeen met het bekende bijwerkingenprofiel van ustekinumab. Tot en met week 52 had 70% van de deelnemers in de ustekinumab-groep en 74% in de placebogroep ≥ 1 bijwerking.

Van Vollenhoven RF, et al. *Ann Rheum Dis.* 2022 Jul 7. Online ahead of print.

Betere predictie van knie- en rugklachten

Tijdens zijn promotieonderzoek heeft Guus Panken predictiemodellen voor knie- en lage rugpijn ontwikkeld en geëvalueerd. Om zeker te zijn van de bruikbaarheid in de dagelijkse praktijk, heeft hij alle analyses herhaald in real-world datasets. In het bijzonder is de stabiliteit van de ontwikkelde predictiemodellen geëvalueerd.

Er is weinig bewijs voor een behandelings-effect van fysiotherapie bij patiënten met knie- of rugklachten. Dit komt waarschijnlijk door de grote heterogeniteit tussen patiënten, type interventies en uitkomstmaten. Om onderscheid te maken tussen hoog- en laagrisico-patiënten, zijn predictiemodellen nodig. Die kunnen fysiotherapeuten helpen bij het bepalen van de prognose en bij het opstellen van een individueel behandelplan.

Kennis over het klinische beloop en mogelijke prognostische factoren is essentieel om individuele behandelbeslissingen te kunnen nemen. Er is daarom meer inzicht nodig in welke predictiemodellen voor musculoskeletale klachten, met name knie- en rugklachten, bruikbaar zijn in de eerste lijn en voor klinisch onderzoek.

Panken AM. *Proefschrift, Vrije Universiteit, Amsterdam.*

Verkorte Productinformatie Cosentyx® 75 mg, 150 mg en 300 mg oplossing voor injectie

Samenstelling Elke voorgevulde spuit bevat 75 mg secukinumab in 0,5 ml, 150 mg secukinumab in 1 ml of 300 mg secukinumab in 2 ml. Elke voorgevulde pen bevat 150 mg secukinumab in 1 ml of 300 mg secukinumab in 2 ml. **Indicaties** Behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen, kinderen en adolescenten vanaf 6 jaar die in aanmerking komen voor systemische therapie. Behandeling (alleen of in combinatie met methotrexaat) van actieve artritis psoriatica (PSA) bij volwassen patiënten die een inadequate respons vertoonden op eerdere behandeling met 'disease-modifying antirheumatic drugs'. Behandeling van actieve spondylitis ankylopoetica (AS) bij volwassenen bij wie de respons op conventionele behandeling inadequaat was. Behandeling van actieve niet-röntgenologische axiale spondylarthritis met objectieve tekenen van ontsteking in de vorm van verhoogd C-reactief proteïne (CRP) en/of bewijs op Magnetic Resonance Imaging (MRI) bij volwassenen bij wie de respons op niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) inadequaat was. Cosentyx, alleen of in combinatie met methotrexaat (MTX), is geïndiceerd voor de behandeling van Juveniele idiopathische artritis (JIA), bestaande uit actieve enthesitis-gerelateerde artritis en actieve juveniele artritis psoriatica bij patiënten van 6 jaar en ouder bij wie de ziekte onvoldoende heeft gereageerd op conventionele therapie of die de conventionele therapie niet kunnen verdragen. **Farmacotherapeutische groep** Immunosuppressiva, interleukineremmers. **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen. Actieve infectie van klinische betekenis (bijv. actieve tuberculose). **Waarschuwingen** Om het terugvinden van de herkomst van biologische te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een chronische infectie of een voorgeschiedenis van reïcidiverende infectie. Patiënten moeten geïnstrueerd worden de arts te raadplegen bij klachten en verschijnselen die duiden op een infectie. Als een patiënt een ernstige infectie ontwikkelt, moet de patiënt nauwlettend worden gemonitord en mag secukinumab pas weer worden toegediend zodra de infectie is verdwenen. Bij patiënten met latente tuberculose moet voorafgaand aan de start van een behandeling met secukinumab antituberculose therapie worden overwogen. Secukinumab wordt niet aanbevolen bij patiënten met inflammatoire darmziekte, waaronder de ziekte van Crohn en ulceratieve colitis. Als een patiënt klachten of verschijnselen vertoont van inflammatoire darmziekte of een exacerbatie ervaart van een vooraf bestaande inflammatoire darmziekte, moet secukinumab worden gestaakt en moet een passende medische behandeling worden opgestart. Als anafylactische of andere ernstige allergische reacties zich voordoen, moet de toediening van secukinumab onmiddellijk worden gestaakt en moet een passende behandeling worden ingesteld. Aangezien de verwijderbare naaldtop van de Cosentyx voorgevulde spuit en voorgevulde pen een derivaat van natuurlijk rubberlatex bevatten, bestaat er een potentieel risico op overgevoeligheidsreacties bij latexgevoelige personen. Levende vaccins mogen niet gelijktijdig met secukinumab worden toegediend. Voorzichtigheid is geboden wanneer gelijktijdig gebruik van andere immunosuppressiva en secukinumab wordt overwogen. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens en gedurende ten minste 23 weken na de behandeling. Vanwege het risico op bijwerkingen bij met moederlijk gevoede zuigelingen moet worden besloten of borstvoeding tijdens de behandeling en tot 20 weken na de behandeling moet worden gestaakt of dat behandeling met Cosentyx moet worden gestaakt. **Bijwerkingen** Zeer vaak bovensteluchtweginfecties. Vaak orale herpes, linea pedis, hoofdpijn, rinorroe, diarree, misselijkheid, vermoeidheid. Soms orale candidiasis, otitis externa, ondersteluchtweginfecties, neutropenie, conjunctivitis, inflammatoire darmziekte, urticaria, dyshidrotisch eczeem. **Afleverstatus UR Verpakking en prijs** Zie Z-Index Vergoeding. **Financiering** verloopt via add-on **Registratiehouder** Novartis Europharm Limited **Lokale vertegenwoordiger** Novartis Pharma B.V., Haaksbergweg 16, 1101 BX Amsterdam. **Meer informatie** kunt u belten met 088-0452111. De volledige productinformatie kunt u raadplegen via www.novartis.nl/medicijnen. **Datering verkorte productinformatie** juni 2022.

Referenties: 1. Cosentyx (secukinumab) Summary of Product Characteristics (SmPC). 2. Baraliakos X et al. *Ann Rheum Dis.* 2020. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218808. 3. Nash P et al. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(suppl.10). Abstract 1485. 4. Marzo-Ortega H et al. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(suppl.10). Abstract 1504. 5. Deodhar A et al. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(1):110-120.

NOVARTIS

Cosentyx®
secukinumab

aversieve reacties. Dat uit zich dan zodanig dat als zij op dinsdag methotrexaat krijgen toegediend, ze maandag al misselijk worden. Dit is alleen maar verklaarbaar met een conditioneringsmechanisme. Bij sommige kinderen gaat dat echter nog veel verder. De methotrexaatpillen zijn geel, en deze kinderen reageren op alles wat geel is met gillen. Ook op een gele bal, of iets anders dat eigenlijk een positieve uitstraling heeft. Dat is een typische generalisering. Zo ontstaat bijvoorbeeld ook een angststoornis, en dat kan heel ernstig zijn.”

Toepassing in de praktijk

Van het placebo-effect kan in een ziekenhuis heel makkelijk gebruik worden gemaakt, aldus Evers. “Als patiënten een pijnstillert krijgen en dat ook weten, zullen ze veel minder pijn ervaren dan wanneer ze dat niet weten.” Ook het tegenovergestelde effect van het placebo-effect, het nocebo-effect, levert interessante gegevens op. “Dat onderzoek begon, toen onderzocht werd hoeveel bijwerkingen patiënten in controlegroepen die geen behandeling hebben gehad, rapporteerden. Het bleek dat ze evenveel bijwerkingen rapporteerden en ook precies die bijwerkingen die in de bijsluiters staan. Eigenlijk kon dat niet, want ze hadden geen werkzame stof gekregen. Het heeft er alles mee te maken hoe wij denken mensen te moeten informeren over bijwerkingen, tot in detail, en daarmee een soort boemerang-effect creëren waardoor ze juist meer bijwerkingen krijgen.” Zo is ook bekend dat wanneer bepaalde (nieuwe) aandoeningen in de

en wat daarbij wordt verteld. Daarnaast vind ik dat de keuze aan de patiënt moet worden gelaten in hoeverre deze mee wil beslissen en wat hij of zij wil weten. Niet iedereen heeft behoefte aan supergedetailleerde uitleg over een behandeling of ingreep, terwijl dat voor een ander juist essentieel is om zich er zo goed mogelijk op voor te bereiden en gerustgesteld te worden. De informatievoorziening moet dus op individueel niveau worden afgestemd.” Evers pleit voor het beschikbaar maken van de informatie op een website, vooral als het gaat om de risico's en de bijwerkingen, zodat patiënten er wel toegang toe hebben en zelf bepalen of ze die informatie opvragen.

Beïnvloeden van immuunsysteem

Evers en haar onderzoeksgroep hebben als een van de eersten laten zien dat het placebo-effect bij jeuk net zo werkt als bij pijn. “Als eerst bijvoorbeeld antihistamine wordt gegeven en dan een placebo, dan blijkt dat dezelfde immunreactie optreedt. Weliswaar niet in dezelfde intensiteit, maar er is wel een duidelijke simulatie van het effect op medicatie zoals dat eerder is gevonden. Met conditionering worden dus fysiologische processen beïnvloed.” Evers stelt dat deze kennis op 3 niveaus ingezet kan worden: op het niveau van de patiënt, in de communicatie en met de medicatie. “In het eerste geval kan men patiënten vooral laten focussen op het doel dat ze met een operatie nastreven, bijvoorbeeld werken of met hun kinderen spelen. Die doelstelling leidt ertoe dat ze beter herstelden na de

Hoewel shared decision making binnen de geneeskunde veel wordt toegepast, is het zeker geen ideaal model voor alle patiënten

media veel worden besproken ('gehyped') dit eveneens kan leiden tot een 'tsunami' aan ongewenste effecten en bijwerkingen. “Het is voor de overheid dan ook lastig om op de juiste manier te communiceren”, geeft Evers aan. “Enerzijds moet de ernst goed naar voren worden gebracht, maar anderzijds wil men mensen niet bang maken en allerlei ongewenste effecten 'oproepen'. Men moet dus heel goed nadenken over wat er precies in de media wordt gecommuniceerd.”

Welke informatie?

Het lijkt alsof de gewenste gecontroleerde informatievoorziening op gespannen voet staat met shared decision making (SDM). Hoewel SDM een 'hot topic' binnen de geneeskunde is en veel wordt aangehaald c.q. toegepast, is het volgens Evers zeker geen ideaal model voor alle patiënten. “Essentieel is dat patiënten eerst worden geïnformeerd over het placebo- en nocebo-effect. Dat vormt nu totaal geen onderwerp van gesprek in de spreekkamer. Als je echter kijkt in welke mate het bijdraagt aan de effectiviteit van de interventies, dan is het schrijnend dat we blijven doen alsof dat effect uitsluitend aan de medicatie alleen ligt. En dat terwijl iedere arts weet dat het placebo- en nocebo-effect een grote rol speelt in alles wat ze doen en het wel degelijk uitmaakt hoe iets wordt voorgeschreven

operatie. Ten tweede is vertrouwen binnen de arts-patiëntcommunicatie het belangrijkste onderdeel van het placebo-effect. De relatie met de patiënt is zeer cruciaal en openheid speelt hierin een rol. Behandelaars moeten eerlijk zijn: effecten overdrijven is niet zinvol, want patiënten zullen niet (snel) meer geneigd zijn hen te geloven. Het is veel sterker om bijvoorbeeld toe te geven dat men het niet weet. Dat vergroot de geloofwaardigheid.” Als laatste stelt Evers dat door gebruik te maken van het conditioneringsprincipe er efficiënter kan worden voorgeschreven. “Nu wordt bijna altijd dezelfde dosering aan vrijwel alle patiënten gegeven waarbij geen rekening wordt gehouden met het conditioneringsprincipe. Als je dat wel zou doen, zou je eerst een hoge dosis geven om erna het conditioneringseffect af te wachten en dan de conditionering te herhalen. Vooral bij chronische ziektes is dat interessant, zoals psoriasis, depressie en ADHD. Studies hebben laten zien dat je op deze manier medicijngebruik effectiever kunt inzetten. Zeker bij het verminderen van chronische medicatie en bijvoorbeeld het afbouwen van onder meer antidepressiva zou dit heel waardevol kunnen zijn. Wereldwijd zijn er echter slechts zo'n 20 studies op dit gebied gedaan; er is dus duidelijk behoefte aan meer onderzoek hiernaar.”

Mr. C. de Koning, wetenschapsjournalist



Ongunstige zwangerschapsuitkomsten bij vrouwen met reumatische aandoeningen

Resultaten gepresenteerd op EULAR 2022 tonen aan dat foetale en maternale morbiditeit vaker voorkomen bij vrouwen met SLE. Ook vrouwen met SpA hebben een verhoogd risico op ongunstige zwangerschapsuitkomsten, en bij vrouwen met RA bleken slechtere zwangerschapsuitkomsten gerelateerd te zijn aan eerste bevallingen, leeftijd en gebruik van corticosteroïden.

SLE is een auto-immuunziekte die typisch vrouwen treft in hun vruchtbare jaren. Dr. Bella Mehta presenteerde de bevindingen van een retrospectief onderzoek bij meer dan 50.000 vrouwen met SLE en bevallingsgerelateerde ziekenhuisopnames.¹ Vrouwen met SLE bleken een hoger risico op foetale morbiditeit te hebben dan vrouwen zonder SLE. Dit betrof een hoger risico op intra-uteriene groei beperking en vroeggeboorte. Vrouwen met SLE hadden ook een groter risico op bloedtransfusie, puerperale cerebrovasculaire aandoeningen, acuut nierfalen, eclampsie of gedissemineerde intravasculaire stolling, cardiovasculaire en perifere vasculaire aandoeningen en algemene medische problemen.

Impact van SpA en RA

Matilda Morin presenteerde de bevindingen van een landelijke, op registers gebaseerde studie van eenlinggeboorten (april 2007 tot december 2019) bij vrouwen met de spondylitis ankylopoetica (AS) of ongedifferentieerde SpA.² Vrouwen met SpA hadden een verhoogd risico op zwangerschapsdiabetes, electieve en spoedkeizersnede, en vroeggeboorte, inclusief spontane vroeggeboorte. De risicoschatting voor pre-eclampsie was in deze groep ook verhoogd, maar niet significant. Baby's van moeders met SpA werden niet te klein geboren voor de zwangerschapsduur (SGA), maar hadden wel een licht verhoogd risico op infectie tijdens hun eerste levensjaar.

De impact van RA en de behandeling ervan op de zwangerschap werden gepresenteerd door Sabrina Hamroun.³ Ruim de helft van de 92 vrouwen in het onderzoekscohort (56,5%) had gunstige zwangerschapsuitkomsten. De meest voorkomende ongunstige uitkomsten waren vroeggeboorte en SGA (respectievelijk 16,9 en 20,5%). Ook werd een verband gevonden tussen ongunstige zwangerschapsuitkomsten en eerste bevallingen, leeftijd en gebruik van corticosteroïden tijdens de zwangerschap.

Bronnen

- Mehta B, et al. The management of pregnancy in autoimmune rheumatic diseases: analysis of 758 pregnancies. EULAR 2022. Oral presentation OP0124.
- Morin M, et al. Are women with spondyloarthritis at increased risk of adverse maternal and infant outcomes? – A Swedish cohort study. EULAR 2022. Oral presentation OP0126.
- Hamroun S, et al. Unfavorable pregnancy outcome is significantly associated with corticosteroid exposure during pregnancy in women with rheumatoid arthritis. EULAR 2022. Oral presentation OP0127.

Dermatologische aandoeningen bij patiënten met jicht

Bij jicht blijken andere dermatologische aandoeningen voor te komen dan tot nu toe was aangenomen. Dit liet Amerikaans onderzoek onder bijna 1,7 miljoen jichtpatiënten zien. De meest voorkomende dermatologische aandoeningen waren cellulitis, dermatitis, psoriasis en osteomyelitis. Bij deze patiënten kwam ook meer comorbiditeit voor.¹

Deze studie onderzocht de prevalentie van dermatologische aandoeningen bij een grote Amerikaanse populatie van jichtpatiënten. De patiënten waren afkomstig uit de Symphony 2012-2017 database. Jichtpatiënten met en zonder dermatologische aandoeningen (geïdentificeerd door ICD-diagnosecodes) werden vergeleken om comorbiditeit te bepalen, het gebruik van de gezondheidszorg te beoordelen en de onderliggende gevolgen van dermatologische manifestaties van jicht beter te begrijpen.

Resultaten

Van de bijna 1,7 miljoen geïdentificeerde jichtpatiënten had 29% een of meer dermatologische aandoeningen. Patiënten met en zonder één dermatologische aandoening waren van vergelijkbare leeftijd (62,7 versus 61,8 jaar), maar degenen met meerdere dermatologische aandoeningen waren minder vaak man (62 versus 65%).

Vier vragen aan ...

‘Aantonen van specifieke B-cellen bepaalde al ons verdere onderzoek’

Dr. Hans Ulrich Scherer is reumatoloog in het LUMC en doet immunologisch onderzoek naar autoreactieve B-cellen. Hij beantwoordt een viertal vragen over zijn werk.

Welk onderzoek heeft grote invloed gehad op je werk?

Zo'n 10 jaar geleden hebben we een methode ontwikkeld om B-cellen anti-geenspecifiek aan te kleuren. We konden al langer onderzoek doen naar B-cellen bij verschillende reumatische aandoeningen, maar we konden geen B-cellen onderscheiden die autoantistoffen maken. We hebben vanaf ongeveer 2006 zo'n 7 jaar gewerkt aan een techniek om alleen die cellen te vinden in het bloed van patiënten. Deze cellen zijn zeer zeldzaam in het bloed en het is moeilijk om ze te scheiden van andere B-cellen. Dat lukte uiteindelijk, en dat heeft veel invloed gehad op het onderzoek dat wij nu doen. Een groot deel van ons laboratorium heeft zich in de loop der jaren gericht op de analyse van deze specifieke B-cellen en de autoantistoffen die zij maken.

Welke vragen over je vakgebied zou je zelf met wetenschappelijk onderzoek nog willen beantwoorden?

We willen uiteindelijk begrijpen door welke factoren auto-immuniteit ontstaat en welke factoren auto-immuunziekten in stand hou-



Dr. H.U. Scherer, reumatoloog in het LUMC

geweest naar al het onderzoek dat we nu doen. En doordat we subsidies kunnen krijgen voor het onderzoek, zie ik dat de wetenschappelijke wereld ons enthousiasme deelt. We zijn al zo ver dat we kunnen beginnen met het toepassen van onze kennis in de kliniek.

Ik zie onze onderzoeksvragen weerspiegeld in de vragen van patiënten over het ziekteproces

den. Dat zijn bijvoorbeeld factoren vanuit de buitenwereld die het ontstaan of de opvlamming van de ziekten stimuleren. Als we meer inzicht hebben in het ontstaan, lukt het misschien om het chronische karakter van ziekten te doorbreken. Ons onderzoek heeft al meer kennis opgeleverd over het ontstaan van de specifieke B-cellen, en daarmee van auto-immuniteit en de chroniciteit van auto-immuunziekten. We kunnen nu bij patiënten tijdens het ziekteproces de immunologische ziekteactiviteit monitoren. Dat konden wij eerder nog niet. We willen dit ook uitbreiden naar andere auto-immuunziekten. We hebben onze methode inmiddels toegepast op systemische sclerose en op ANCA-vasculitis. Daarmee zien we dat elke ziekte eigen karakteristieken heeft.

Wat zie je als het hoogtepunt van je carrière?

Voor mij is dat het kunnen aantonen van de specifieke B-cellen. Dat is een springplank

Wat geeft je in het dagelijks werk een goed gevoel?

Ik zie onze onderzoeksvragen in de spreekkamer weerspiegeld in de vragen van patiënten over het ziekteproces. Veel patiënten willen ook helpen bij het wetenschappelijk onderzoek, bijvoorbeeld door bloed af te staan of deel te nemen aan klinische studies. Dat vind ik mooi. Tegelijkertijd geeft het me veel voldoening als ik zie dat onderzoekers die ik begeleid enthousiast worden van wat zij doen en van de resultaten die we bereiken. Ik kan samen met hen naar data kijken en daarmee weer iets ontrafelen of vervolgstappen bedenken. Dat zijn voor mij mooie momenten.

Drs. K. Vermeer, wetenschapsjournalist heeft.

De meest voorkomende dermatologische aandoeningen die werden geïdentificeerd, waren cellulitis (10,7%), dermatitis (4,8%), psoriasis (2,2%) en osteomyelitis (2,1%). Comorbiditeit kwam vaker voor bij patiënten met een of meer dermatologische aandoeningen. Dit betrof hypertensie, chronische nierziekte, hart- en vaatziekten en diabetes type 2. Bovendien waren het gebruik van gezondheidszorg en het gebruik van pijnmedicatie hoger bij jichtpatiënten met dermatologische aandoeningen, ondanks vergelijkbaar ULT-gebruik.

Systemische ziekte last

Deze resultaten suggereren het optreden van andere dermatologische aandoeningen dan die historisch geassocieerd zijn met jicht. Dat betreft subcutane tofi, miliare jicht, jichtige panniculitis en noduli.² Bovendien hadden jichtpatiënten met dermatologische aandoeningen een hogere comorbiditeit dan degenen zonder. De onderzoekers concluderen dat de huid aanwijzingen kan geven voor een systemische ziekte last.

Bronnen

1. Shiyayo J, Padnick-Silver, Lamoreaux. Prevalence and Impact of Dermatologic Conditions in Patients with Gout. EULAR 2022. Poster POS 1162.
2. Khanna P, Johnson RJ, Marder B, et al. Systemic urate deposition: an unrecognized complication of gout? J Clin Med. 2020;9:3204.

Vroegtijdige detectie van reumatoïde artritis met MRI

Een grote prospectieve cohortstudie, uitgevoerd in het LUMC en Erasmus MC, laat zien dat MRI waardevol is voor het vroegtijdig opsporen van reumatoïde artritis bij ACPA-negatieve patiënten met UA met oligoarthritis. Een negatieve MRI kan helpen overbehandeling te voorkomen.

Het identificeren van patiënten die reumatoïde artritis (RA) zullen ontwikkelen onder patiënten die zich presenteren met ongedifferentieerde artritis (UA) blijft een klinisch dilemma. Hoewel MRI volgens de EULAR-aanbevelingen nuttig is, is dit alleen vastgesteld bij UA-patiënten die niet voldoen aan de 1987-RA-criteria, terwijl een deel van deze patiënten momenteel RA heeft omdat bij hen wordt voldaan aan de 2010-criteria. De Leidse en Rotterdamse onderzoekers wilden weten wat de voorspellende waarde is van MRI voor de progressie naar RA in de huidige UA-populatie: dat wil zeggen een groep die niet voldoet aan RA-classificatiecriteria (noch de 1987-, noch de 2010-criteria) en geen andere diagnose heeft. Ook wilden de onderzoekers de waarde van MRI-onderzoeken bij patiënten met een klinische diagnose UA, ongeacht de classificatiecriteria.

Twee UA-populaties

Zij onderzochten twee UA-populaties: een UA-populatie (n = 405) die op criteria en een die op expert-opinie (behandelend reumatologen) was gebaseerd (n = 564). Alle patiënten waren afkomstig uit een groot cohort met vroege artritis die op baseline contrastversterkte MRI-scans van handen en voeten ondergingen. De MRI's werden gescoord voor osteïtis, synoviïtis en tenosynoviïtis. De RA-ontwikkeling werd gedurende 1 jaar gevolgd. Testkenmerken van MRI's werden afzonderlijk bepaald voor subgroepen op basis van gewrichtsbetrokkenheid en auto-antilichaamstatus.

In op criteria gebaseerd groep ontwikkelde 21% RA. MRI-gedeteteerde synoviïtis en MRI-gedeteteerde tenosynoviïtis waren voorspellend. MRI-gedeteteerde tenosynoviïtis was onafhankelijk geassocieerd met RA-progressie (OR 2,79; 95%-BI 1,40-5,58), vooral bij ACPA-negatieve UA-patiënten (OR 2,91; 95%-BI 1,42-5,96).

Eerdere risico's van RA-ontwikkeling voor UA-patiënten met mono-, oligo- en poly-arthritis waren respectievelijk 3, 19 en 46%. MRI-resultaten veranderden deze risico's naar respectievelijk 6, 27 en 50%. Het effect van MRI was dus het meest uitgesproken in de oligoarthritis-subgroep met een positief respectievelijk negatief voorspellende waarde van 27 en 93%.

Bron

Den Hollander N, Verstappen M, Sidhu N, et al. Hand and foot MRI in contemporary undifferentiated arthritis: in which patients is MRI valuable to detect rheumatoid arthritis early? – A large prospective study. EULAR 2022. Oral presentation OP0083.



Live webcast

Expertdebat SLE en lupus nefritis



Na de zeer succesvolle eerste editie van het live expertdebat SLE en lupus nefritis, beoordeeld met een 8.3, organiseren we met veel genoeg het tweede live debat waarin experts met elkaar in gesprek gaan over de nieuwste inzichten en behandelstrategieën voor SLE en lupus nefritis.

Sprekers:

Dr. Irene Bultink, reumatoloog Amsterdam UMC
Dr. Onno Teng, reumatoloog LUMC
Tom van 't Hek, moderator

Live webcast

SpA café 4: T2T bij axSpA - evidence en praktijk



Hoe kunnen we de ziektelast monitoren? Wat is actieve ziekte bij het meten van ziekteactiviteit? Wat zijn de ervaringen met implementatie van T2T in de praktijk? Wat zegt de evidence uit T2T trial (TICOSPA)?

Sprekers:

Dr. Caroline Aalbers, reumatoloog Amsterdam UMC
Dr. Floris van Gaalen, reumatoloog LUMC (tevens voorzitter)
Dr. Elien Mahler, reumatoloog Sint Maartenskliniek
Dr. Anna Moltó, reumatoloog Hôpital Cochin, Groupe Hospitalier Paris Centre

On demand webcast

De wondere wereld van bindweefselziekten



Bindweefselziekten uiten zich door een mix van klachten die in het hele lichaam kunnen ontstaan en verschillende delen van het lichaam aantasten. Symptomen kunnen uiteenlopen, waardoor het stellen van een diagnose vaak lastig is.

Sprekers:

Dr. Madelon Vonk, reumatoloog en associate professor systemic sclerosis, Radboudumc
Dr. Arie van Dijk, cardioloog, Radboudumc
Dr. Maarten Ninaber, longarts, LUMC
Drs. Esther Nossent, longarts, Amsterdam UMC en tevens moderator

On demand webcast

Gewone symptomen van zeldzame ziekten



Onbegrepen neuropathie of onbegrepen bewegingsstoornissen en psychiatrische klachten, ondanks meerdere resultaten bij aanvullend onderzoek. Waar kan dit op wijzen? Wat gaat u testen?

Sprekers:

Dr. Janneke Langendonk, internist, Erasmus MC
Drs. Lisette Koens, neuroloog, UMCG
Prof. dr. Pieter van Doorn, neuroloog, Erasmus MC
Tom van 't Hek, moderator

On demand webcast

Long covid: wat weten we, wat kunt u verwachten, wat kunt u doen?



Er valt nog veel te onderzoeken, maar we weten ook veel al wél.

Sprekers:

Prof. dr. Menno de Jong, infectioloog Amsterdam UMC
Anne-Loes van der Valk, fysiotherapeut Doorn
Dr. Debby van Riel, onderzoeker Erasmus MC
Prof. dr. Folkert Asselbergs, cardioloog UMCU

On demand webcast

SpA café 1: Nieuwe ontwikkelingen in axiale SpA: wat moet ik weten als klinisch behandelaar?



In deze on demand webcast spreken 4 experts op het gebied van axiale spondyloarthritis over onder meer: Welke beperkingen kunnen MRI-bevindingen hebben? Hoe ga je om met diagnostische onzekerheid?

Sprekers:

Dr. Floris van Gaalen, reumatoloog LUMC
Dr. Anneke Spoorenberg, reumatoloog UMCG
Dr. Hennie Raterman, reumatoloog Noordwest Ziekenhuisgroep
Prof. dr. Harald Vonkeman, reumatoloog Medisch Spectrum Twente (moderator)

On demand webcast

Expertdebat SLE en lupus nefritis



Met onder meer de volgende onderwerpen: T2T bij SLE, behandeling vanuit verschillende disciplines, nieuwe ontwikkelingen en data lupus nefritis.

Sprekers:

Prof. dr. Ronald van Vollenhoven, reumatoloog Amsterdam UMC
Dr. Onno Teng, internist-nefroloog LUMC

On demand webcast

Op de bres voor reumatologie



Experts wisselen van gedachten over de mogelijkheden om innovatie binnen RA in Nederland te behouden en daarnaast over de drijfveren van u en uw collega's die hierbij een rol spelen.

Sprekers:

Prof. dr. Victor Lamme, hoogleraar Cognitieve Neurowetenschappen, UvA
Niels Boone, PharmD, ziekenhuis-apotheker Zuyderland MC, Heerlen
Prof. dr. Tom Huizinga, hoogleraar en hoofd afdeling Reumatologie, LUMC
Dr. Marc Pomp, zelfstandig adviseur gezondheidseconomie
Mr. drs. Nicole Kien, topadvocaat in de gezondheidszorg
Frénk van der Linden, moderator

'De patiënt'

'De patiënt': de rubriek door de patiënt, voor de professional. Wat zijn de wensen, ervaringen, angsten, vreugdes en vooruitzichten van de patiënt? Het woord is deze keer aan Frans Riphagen, 73 jaar. Bij hem werd al op jonge leeftijd de diagnose bechterew gesteld. Dit belette hem niet tot zijn tweeënzestigste jaar in het onderwijs te blijven werken.

'Ik hoef niet bang te zijn of ik het wel volhoud'

"Mijn klachten begonnen in 1984. Ik kreeg pijn in mijn onderrug. De huisarts dacht aan spit en heeft mij doorverwezen voor



Frans Riphagen: "Met luisteren naar je lichaam kom je echt een heel eind"

een Mensendieck-behandeling. Dat hielp niet en na nog een verwijzing kwam de reumatoloog al snel tot de conclusie dat het om de ziekte van Bechterew ging. Ik kreeg medicatie, maar weet niet meer welke. Daarnaast ging ik 3 keer per week naar een fysiotherapeut voor massage van de onderrug. Het hielp allemaal maar beperkt. Na een verhuizing kreeg ik een andere reumatoloog en deze schreef celecoxib in lage dosering voor. De behandeling bij de fysiotherapeut werd tot 1998 aangehouden en de combinatie met de medicatie zorgde voor een vermindering van de klachten.

Kuren

Achttien jaar geleden ben ik ook begonnen met zwemmen in verwarmd water. Ik doe dan vooral veel bewegingsoefeningen. Tussen 2002 en 2010 ging ik jaarlijks kuren in Slowakije. Ik nam daar dagelijks zwavelbaden en bezocht een fysiotherapeut. Door de combinatie bewegen en medicatie heb ik mijn werk in het onderwijs nog lang kunnen volhouden. Ik kon

staan en zitten in mijn werk afwisselen en mijn werkgever probeerde ook zoveel mogelijk mee te denken. Zo kreeg ik bijvoorbeeld een lokaal op de begane grond zodat ik geen trappen meer hoefde lopen. Maar in 2008 verslechterde mijn situatie. Ik was heel moe en moest voor mijn werk ook nog eens ver reizen. Dat ging op een zeker moment niet meer en op mijn tweeënzestigste kon ik vervroegd uitreden.

Beweggroep

Ik ben nog steeds actief als voorzitter van de reumapatiëntenvereniging Amersfoort. Bij de bewegegroepen houd ik me bezig met het maken van roosters voor de groepen en de fysiotherapeuten. Daarnaast zorg ik voor de nieuwsbrief en begeleid ik nieuwe deelnemers aan de bewegegroepen. Ik doe ombudswerk voor de vereniging, houd contact met het ziekenhuis over het verwarmde bad en onderhoud het contact met de reumatologen. Het is alleen jammer dat ReumaNederland in 2024 geen subsidie meer verstrekt voor de bewegegroep. Dit betekent dat we elders

middelen moeten vinden om de oefenruimte, de patiëntenlift, het oefenbad en de fysiotherapie te kunnen financieren. We zijn momenteel in gesprek met een ziekenhuis over ruimte om onze activiteiten voort te kunnen zetten.

Luisteren

De laatste 4 jaar gebruik ik methotrexaat. Dat was eerst 15 mg, nu nog maar 7,5 mg. Het werkt heel goed. Mijn situatie is erg veranderd sinds ik niet meer werk. Het is geen moeten meer, ik kan mijn leefstijl aanpassen en hoef niet bang te zijn of ik het wel volhoud. Ik surveilleer nog bij examens in de regio, daarnaast fiets en wandel ik en ben ik altijd blijven zwemmen. Het gaat kortom best goed. Ik zie nergens tegenop, het is allemaal goed beheersbaar. Luisteren naar je lichaam is belangrijk, daar kom je echt een heel eind mee."

Drs. P. van der Schoor,
wetenschapsjournalist

Agenda**Congressen en symposia****27 september 2022**

11e Nationaal Congres Allergologie & Klinische Immunologie

Zeist
<https://www.nvr.nl>

29 september 2022

Afscheidssymposium prof. dr. Mieke Hazes

Rotterdam
www.nvr.nl

5-8 oktober 2022

European Lupus Meeting

Stockholm, Zweden
<https://sleuomeeting.com>

10-15 oktober 2022

3rd International Conference on Tissue Repair, Regeneration, and Fibrosis

Chania, Griekenland
<https://www.aegeanconferences.org/>

12 oktober 2022

World Arthritis Day

<https://www.eular.org/>

12-15 oktober 2022

20th Biennial Meeting of The European Society for Immunodeficiencies

Göteborg, Zweden
<https://esidmeeting.org/>

13-14 oktober 2022

International Conference on Arthritis

Online
<https://www.ica-sai.com/>

14-15 oktober 2022

1st EULAR Autumn Course Days

Berlijn, Duitsland
<https://esor.eular.org>

20-25 oktober 2022

10th International Conference on Autoimmunity: Mechanisms and Novel Treatments

Chania, Griekenland
<https://www.aegeanconferences.org/>

10-14 november 2022

ACR Convergence 2022

Philadelphia, VS
<https://www.rheumatology.org>

25 november 2022

Symposium ter gelegenheid van de oratie van Conny van der Laken

Amsterdam
<https://www.nvr.nl>

5-8 december 2022

British Society for Immunology Congress 2022

Liverpool, VK
<https://www.immunology.org>

6-9 december 2022

24th Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology Congress

Hong Kong
<https://aplarcongress.com>

9 december 2022

NERASS Najaarscongres

Woerden
<https://www.nerass.nl/>

21-27 januari 2023

Winter Rheumatology Symposium

Snowmass Village, VS
<https://www.rheumatology.org>

27 januari 2023

Witte Raven en Zeldzame Postzegels

Tbd
<https://www.nvr.nl>

13-16 oktober 2023

ASBMR 2023

Vancouver, Canada
<https://www.asbmr.org/>

Voor patiënten met
artritis psoriatica of
axiale spondyloartritis¹



**“Zij denkt dat ik de sterkste vader ter wereld ben.
En jij hebt dat mogelijk gemaakt.”**

 **Cosentyx**[®]
secukinumab

Here with you

Afbeelding betreft een fictieve patiënt.

*Cosentyx is bewezen effectief op alle klinische manifestaties bij PsA en geeft snelle en aanhoudende verlichting van symptomen over het gehele axSpA spectrum. Axiale spondyloartritis betreft spondylitis ankylopoetica (AS) en niet-röntgenologische axiale spondyloartritis (nr-axSpA)

†Gebaseerd op commerciële beschikbaarheid.

Referenties en productinformatie elders in deze uitgave.

ALL-IN-ONE RELIEF^{1-5*}

Trusted by rheumatology experts like you,
5 years and counting^{1†}

**Scan de QR-code
en blijf op de hoogte**

