

ARTROSE MEEST VOORKOMENDE CHRONISCHE ZIEKTE VAN NEDERLAND

Artrose is in 2040 waarschijnlijk de meest voorkomende chronische ziekte van Nederland. Op dit moment hebben bijna 1,5 miljoen mensen in ons land artrose.

Groot onderzoek naar artrose

In dit dossier over artrose vertelt Els van den Ende, senior-onderzoeker aan de Sint Maartenskliniek in Nijmegen, over een groot onderzoek naar artrose. Onderzoekers gaan de komende 5 jaar 500 mensen met artrose volgen en hun kenmerken uitgebreid in kaart brengen. Het doel hiervan is inzicht krijgen in wie voor welke behandeling in aanmerking komt. De verschillen tussen de mensen met artrose is zo groot dat er niet één behandeling bestaat die bij alle mensen helpt. Het is de bedoeling om uiterst nauwkeurig in kaart te brengen hoe mensen met artrose zich voelen, hoe zij bewegen, hoe hun ziekte zich ontwikkelt en welk medicijn het meest effectief is bij wie. Omdat zowel lichamelijke, psychologische als sociale factoren een rol spelen bij gezondheid, kijken de onderzoekers naar het gehele spectrum, van cel tot welzijn en voeren het onderzoek uit in samenspraak met de patiënten zelf. De inzichten uit het onderzoek maken het mogelijk om de behandeling optimaal af te stemmen op de persoon met artrose. Lees het interview op pagina 20 en 21.

Patiëntenpanel STAP

Patiëntenpanel STAP (Sleutel Tot Actief Participatiebeleid) speelt een belangrijke rol bij dit TopTreat-onderzoek naar artrose. Het aandeel van patiëntvertegenwoordigers is nog nooit zo groot geweest, vertellen Rita Schriemer en Ria Wolkorte op pagina 22 en 23.



Hoogleraar Bart van den Bemt: "De Sint Maartenskliniek is voor een wetenschappelijk onderzoek nieuwsgierig naar jouw visie over het gebruik van bestaande geneesmiddelen bij reuma. Wil je meedoen? Kijk op pagina 24 en 25."

Medicijnen bij artrose

Pijnstillers kunnen de klachten bij artrose wel verlichten, maar kunnen de ziekte niet afremmen. Het is dan ook geen wonder dat veel bedrijven en onderzoeksinstituten naarstig op zoek zijn naar nieuwe geneesmiddelen bij artrose. Bart van den Bemt, bijzonder hoogleraar Personalized Pharmaceutical Care, geeft op pagina 24 en 25 een overzicht. "Weet je namelijk meer over het ontstaan van de ziekte, dan is het makkelijker om een geneesmiddel te ontwikkelen dat precies aangrijpt op de oorzaak van de ziekte. Op dit moment worden er grofweg drie soorten geneesmiddelen onderzocht bij artrose: (1) geneesmiddelen die de ontsteking in de gewrichten probeert te remmen, (2) geneesmiddelen die de afbraak van het kraakbeen in het gewricht probeert te stoppen en (3) geneesmiddelen die het bot onder het kraakbeen steviger moeten maken."

NOORTJE KRIKHAAR





DOSSIER

Artrose

IN NIJMEGEN START GROOT ONDERZOEK NAAR ARTROSE



Senior onderzoeker Els van den Ende: "Niet iedereen met artrose ervaart dezelfde problemen, dus je moet zorg op maat geven."

Over artrose is nog opvallend weinig bekend. In Nijmegen is een groot onderzoek gestart om de verschillende dimensies van de ziekte beter in kaart te brengen. "Bij iedereen zijn de problemen weer anders."

In Nijmegen is, in nauwe samenwerking met Universiteit Twente en Radboudumc, onlangs gekozen voor een andere benadering: gedurende vijf jaar gaan onderzoekers mensen bestuderen bij wie de ziekte zich al heeft ontwikkeld, die er dus al langer last van hebben. De onderzoekers hanteren daarbij een integrale aanpak, ze kijken naar meerdere dimensies: niet alleen pijn en lichamelijk functioneren, maar ook naar beweegpatronen en biologische kenmerken zoals iemands afweersysteem. Verder worden psychosociale aspecten meegenomen, zoals vermoeidheid, gezondheidsvaardigheden en de steun die iemand ondervindt in zijn of haar omgeving.

"We kijken naar de hele mens", zegt senior onderzoeker Els van den Ende van de Sint Maartenskliniek. "We brengen in kaart hoe de mensen zich ontwikkelen, hoe ze scoren op de verschillende punten en of de dimensies met elkaar samenhangen. Bepalen bijvoorbeeld beweegpatronen of iemand voor- of achteruit gaat? Is de artrose afhankelijk van iemands afweersysteem? Dit soort verbanden hopen we met onze aanpak te kunnen achterhalen."

Zorg op maat

"In de eerste plaats richten we ons op knie- en handartrose, omdat deze het meest voorkomen. Daarbij horen ook mensen die behalve knie- of handartrose ook problemen hebben in andere gewrichtsgroepen. Vervolgens kijken we naar het verloop van de artrose. Blijven de mensen stabiel of gaan ze achteruit, en kunnen we dat voorspellen? En is het mogelijk op basis hiervan subgroepen aan te wijzen binnen de populatie van mensen met artrose?"

"Het uiteindelijke doel is om zorg op maat te kunnen bieden. Want niet iedereen met artrose ervaart dezelfde problemen, dus je moet bijpassende zorg geven. De verschillen tussen de mensen willen we beter begrijpen."

Vanaf het begin zijn patiënten actief bij het onderzoek betrokken. Met het STAP-panel in eigen huis weet de Maartenskliniek als geen ander wat het betekent om onderzoekspartners te laten meepraten bij medische studies. Els van den Ende: "We hebben hen gevraagd wat dit

.....

HET MINISTERIE VAN DEFENSIE IS ÉÉN VAN DE PARTICIPANTEN IN HET ONDERZOEK

onderzoek volgens hen zou moeten opleveren. Wanneer vinden jullie de uitkomsten nuttig?" Een groep patiënten denkt mee over de grote lijn van de studie, verder zijn bij elk projectonderdeel tenminste twee patiënten betrokken. Lees daar meer over op pagina 22 en 23.

Medicijnen

Belangrijk subdoel van het onderzoek is om aanwijzingen te vinden voor werkzame medicijnen. Zoals gezegd zijn er momenteel geen geneesmiddelen met bewezen effect tegen artrose. Toch zijn in het verleden meerdere medicijnen onderzocht op hun effectiviteit, en daar is soms wel iets uitgekomen. "We beginnen dit onderdeel met een literatuurstudie, een review, naar eerder onderzoek", zegt Van den Ende. "Welke middelen hebben effect gehad en bij wie? Vervolgens willen we de meest belovende middelen verder uittesten in ons eigen onderzoek. We kijken nadrukkelijk naar medicijnen die inwerken op alle gewrichten, dus niet slechts op één gewricht, zoals bij een knie-injectie."

"Overigens is het niet de bedoeling zelf medicijnen te gaan ontwikkelen, we zoeken naar middelen die al op de markt zijn. Het voordeel van het inzetten van bestaande medicijnen is dat ze zijn goedgekeurd, dus veilig voor onze patiënten."

Gewricht-op-een-chip

Eén van de technieken die de onderzoekers bij de medicijnstudie zullen hanteren heet 'gewricht-op-een-chip'. Een gewricht-op-een-chip is een miniatuurversie van het gewricht ter grootte van een munt van 5 eurocent. De miniatuurversie is veelbelovend bij het testen van nieuwe medicijnen. Ander voordeel van een gewricht-op-een-chip is dat je er mechanische krachten mee kunt nabootsen. Wat gebeurt er als je kraakbeencellen op een chip onder druk zet? Voor artrose is dat heel relevant. Een positief punt van een gewricht-op-een-chip is verder dat er minder onderzoek nodig is bij mensen of dieren. Het is een waardevolle techniek, die ook bij andersoortige aandoeningen dan artrose of reuma van nut kan zijn.

Naast de Maartenskliniek participeren meerdere organisaties in het onderzoek, met ReumaNederland als financier. Opvallende deelnemer is het Ministerie van Defensie. Els van den Ende: "Veteranen hebben nogal eens te maken met amputaties, en een amputatie betekent vaak dat een ander, gezond gewricht extra belast gaat worden, en dat kan weer tot artrose leiden. Defensie was dan ook zeer geïnteresseerd in ons onderzoek en besloot actief te gaan nemen."

"We hopen dat we mensen met artrose straks meer kunnen bieden dan nu mogelijk is."

JOS OVERBEEKE





DOSSIER

Artrose

PATIËNTEN KOMEN STRAKS MET EIGEN ONDERZOEKSIDEEËN

Patiëntenpanel STAP speelt een belangrijke rol bij het TopTreat-onderzoek naar artrose. Het aandeel van patiëntvertegenwoordigers is nog nooit zo groot geweest, vertellen Rita Schriemer en Ria Wolkorte.

Patiënten hebben intensief meegedacht over de opzet van TopTreat, het grote onderzoek naar artrose dat de komende jaren vanuit Nijmegen en Enschede plaatsvindt. Verder zullen ze nauw betrokken zijn bij de praktische uitvoering ervan. In totaal gaan circa 15 patiëntvertegenwoordigers meepraten bij de betrokken instituten.

“Voor ons is dit uitgebreider dan vorige keren”, zegt Rita Schriemer, coördinator van STAP. De afkorting STAP staat voor Sleutel Tot Actief Participatiebeleid, en is de naam van het patiëntenpanel verbonden aan de Nijmeegse Sint Maartenskliniek en de afdeling reumatologie van het Radboudumc. STAP-leden spelen als patiëntvertegenwoordigers een rol bij medisch onderzoek bij de klinieken; ze geven suggesties en commentaar vanuit hun eigen patiëntenperspectief.

“Het is anders dan vorige keren, omdat wij nu voor het eerst ook buiten de Maartenskliniek en Radboudumc actief zullen zijn.” Aan TopTreat nemen meerdere instituten deel (zie ook pagina 20 en 21), en aan elk instituut zijn twee patiëntvertegenwoordigers verbonden.

STAP is ontstaan als patiëntenpanel voor reuma-onderzoek op de Sint Maartenskliniek en het Radboudumc, maar inmiddels is STAP ook betrokken bij niet-reuma-onderzoek van de Maartenskliniek. Onderzoekers bij de kliniek zijn niet verplicht om patiëntvertegenwoordigers in te schakelen, maar gebruikelijk is het wel.

Patiëntgericht

Het TopTreat-onderzoek naar artrose had een lange aanloopfase, en hierin hebben patiënten uitvoerig meegedacht over een zinvolle vraagstelling. Rita Schriemer: “Wat is een resultaat waar patiënten echt wat aan hebben?

Van welke behandeling hebben ze aantoonbaar profijt? Welke uitkomsten vergroten hun kwaliteit van leven? Hoe vergroot je bijvoorbeeld hun mobiliteit? De afgelopen jaren heeft STAP ruim de gelegenheid gekregen hierover mee te praten.”

Patiënten praten niet alleen mee over de inhoudelijke vraagstelling, ook over de concrete uitvoering van het onderzoek, het protocol. Hoe gaan de metingen eruit zien?

Ria Wolkorte:
Vaak ontwikkelen ze nuttige ideeën voor nieuw onderzoek.”



Hoeveel vragenlijsten moeten de deelnemers straks invullen? Wat kun je van hen verlangen en waar ligt de grens qua belastbaarheid? En hoe houden we ze goed geïnformeerd, zonder ze te overladen?

Het werk van de patiëntvertegenwoordigers kan zeer verschillend zijn. De één volgt het cohort van de onderzoeksdeelnemers, een ander volgt de studie in het lab, waar aan de joint-on-a-chip wordt gewerkt. Bij elkaar overzien ze alle aspecten van de TopTreat-studie. Ieder half jaar komen de patiëntvertegenwoordigers van TopTreat bij elkaar om verslag te doen en ervaringen uit te wisselen.

Promovendi

Bij TopTreat voeren zeven promovendi het eigenlijke onderzoek uit, verspreid over de deelnemende instituten. Rita ziet TopTreat ook als een training voor deze aankomende onderzoekers: "Het is belangrijk dat wetenschappers het gewoon gaan vinden om patiënten en burgers te betrekken bij hun onderzoek en in de communicatie erover. Het promotietraject is bedoeld om mensen op te leiden tot onderzoekers die niet alleen maar wetenschapper zijn, maar ook nauw contact hebben met de maatschappij. Hij of zij moet goed in staat zijn de resultaten toegankelijk te maken voor relevante doelgroepen."

.....

'WE ZIJN NU VOOR 'T EERST OOK BUITEN DE MAARTENSKLINIEK EN RABOUDUMC ACTIEF'

Burgerwetenschap

Vanuit Universiteit Twente is Ria Wolkorte betrokken bij het Nijmeegse artroseonderzoek en het aandeel van patiënten daarin. Rita en Ria werken al jaren samen in verschillende projecten. "Wij versterken en inspireren elkaar in het betrekken van patiënten bij onze projecten", zegt een enthousiaste Rita Schriemer. Ria Wolkorte is docent en onderzoeker citizen science of burgerwetenschap. "Citizen Science houdt in dat burgers, samen met de onderzoekers, een deel van het onderzoek uitvoeren. Een duidelijk voorbeeld zijn jaarlijkse vogeltellingen: een academisch instituut zet de grote lijnen uit, maar de eigenlijke data worden verzameld en aangeleverd door burger-deelnemers verspreid over het hele land."

Burgerwetenschap in de zorg is niet helemaal hetzelfde, maar lijkt er wel op: "In het artrose-onderzoek geven we de deelnemende patiëntvertegenwoordigers straks de gelegenheid om zelf met een onderzoeksvraag te komen, en die gaat ook daadwerkelijk gezamenlijk uitgezocht worden. Want we zien dat patiënten veel ervaring en kennis in huis kunnen hebben, en dat ze bovendien gedurende een



Rita Schriemer: "Het is belangrijk dat wetenschappers het gewoon gaan vinden om patiënten en burgers te betrekken bij hun onderzoek en in de communicatie erover."

onderzoek beter geïnformeerd raken. Vaak ontwikkelen ze nuttige ideeën voor nieuw onderzoek."

Omdat het aandeel en functioneren van patiëntvertegenwoordigers binnen TopTreat groter is dan gebruikelijk, zal ook dit wetenschappelijk worden onderzocht. Hiervoor is een aparte promovendus aangesteld, en Ria Wolkorte zal deze begeleiden. "Wat is de meerwaarde van patiëntparticipatie, wat levert het op? En kan het beter? Over een paar jaar hopen we meer te weten, zowel over artrose als over patiëntenparticipatie."

Vrijwel alle plaatsen voor patiënt-vertegenwoordigers binnen het TopTreat-onderzoek zijn ingevuld. Voor enkele plekken, vooral in de regio Enschede, zoekt STAP nog belangstellenden. Gegadigden kunnen zich melden bij Rita Schriemer, Coördinator patiëntenparticipatie in wetenschappelijk onderzoek (STAP), r.schriemer@maartenskliniek.nl.

JOS OVERBEEKE





DOSSIER

Artrose

NIEUWE GENEESMIDDELEN BIJ ARTROSE?

Wist je dat 1 op de 10 Nederlanders artrose heeft? Dat betekent dat grofweg 1,8 miljoen Nederlanders klachten hebben als gevolg van artrose. De meeste mensen met artrose hebben dagelijks stijve gewrichten, pijn en moeite met bewegen. Deze klachten hebben een behoorlijke impact; bijvoorbeeld omdat mensen niet meer kunnen doen wat ze zouden willen doen. Artrose staat dan ook in de top 5 aandoeningen met de meest ingrijpende gevolgen voor het dagelijkse leven. Helaas is artrose op dit moment niet zo goed te behandelen. Pijnstillers kunnen de klachten wel verlichten, maar kunnen de ziekte niet afremmen. Het is dan ook geen wonder dat veel bedrijven en onderzoeksinstituten naarstig op zoek zijn naar (nieuwe) geneesmiddelen bij artrose. Hierbij een update!

Welke geneesmiddelen geven we nu bij artrose?

De huidige geneesmiddelen bij artrose zijn vooral bedoeld om de pijn te stillen. Vaak worden daarom paracetamol of ontstekingsremmende pijnstillers zoals naproxen, diclofenac en ibuprofen gebruikt. Die ontstekingsremmende pijnstillers kunnen als tablet worden toegepast of als gel die direct op de huid van het gewricht wordt aangebracht. Paracetamol, mits met mate geslikt, is de meest veilige pijnstiller die we hebben. Maar niet iedereen lijkt baat te hebben bij paracetamol. Probeer daarom paracetamol twee weken lang en stop daarna in alle gevallen. Na het stoppen zijn er drie opties:

- 1) Het kan zijn dat tijdens de behandeling met paracetamol de klachten minder werden en dat na stoppen met paracetamol de klachten weer terugkomen. Dan weet je dat paracetamol bij jou werkt bij artrose. Je kunt dan paracetamol bij artroseklachten blijven gebruiken.
- 2) Het kan ook zijn dat tijdens de behandeling met paracetamol de klachten minder werden en dat na het

stoppen met paracetamol de klachten nog steeds niet terug komen. Dan is de artrose bij jou vanzelf minder geworden, en is de vermindering van de klachten niet veroorzaakt door de paracetamol. Je kunt stoppen.

- 3) Het kan ook dat de artroseklachten tijdens het gebruik van de paracetamol helemaal niet of nauwelijks minder werden. Dan werkt de paracetamol onvoldoende. Je kunt dan twee weken lang een ontstekingsremmende pijnstiller gebruiken (naproxen/diclofenac) en daarna stoppen. Als de klachten terugkomen was de ontstekingsremmende pijnstiller effectief.

Is er wel één artrose die op dezelfde manier moet worden behandeld?

Langzaam maar zeker komen wetenschappers en artsen er achter dat artrose waarschijnlijk niet één ziekte is, maar een verzameling van aandoeningen met ongeveer dezelfde klachten. Het is dan ook de vraag of er één standaardbehandeling is voor artrose, of dat je eerst meer inzicht moeten hebben in de reden dat iemand artrose heeft voordat je tot behandelen over gaat. Zo denk men bijvoorbeeld dat artrose bij sommige mensen ontstaat in het gewricht (door een blessure of door een gewrichtsontsteking) en bij andere mensen juist net meer vanuit het hele lichaam door een verandering in de stofwisseling of soms simpelweg door veroudering. Kennis over deze mechanismes achter artrose kan ons helpen om de juiste behandeling, die past bij de oorzaak van de artrose, bij de juiste patiënt te geven.

Nieuwe geneesmiddelen

Wetenschappers doen jarenlang onderzoek om beter te snappen hoe artrose ontstaat. Weet je namelijk meer over het ontstaan van de ziekte, dan is het makkelijker om een geneesmiddel te ontwikkelen dat precies aangrijpt op de oorzaak van de ziekte. Op dit moment worden er grofweg drie soorten geneesmiddelen onderzocht bij artrose: (1) geneesmiddelen die de ontsteking in de gewrichten probeert te remmen, (2) geneesmiddelen die de afbraak van het

kraakbeen in het gewricht probeert te stoppen en (3) geneesmiddelen die het bot onder het kraakbeen steviger moeten maken. Het ideale middel dat bij wijze van spreken volgend jaar al ingezet kan worden is er nog niet. Veel mogelijke geneesmiddelen worden op dit moment in het laboratorium getest, maar er zijn ook geneesmiddelen die in kleinere studies bij mensen worden onderzocht. Het duurt jaren voordat zo'n geneesmiddel daadwerkelijk op de markt komt.

Bestaande middelen die misschien ook bij artrose werken

Naast het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen lopen er verschillende onderzoeken die kijken of bepaalde geneesmiddelen die al gebruikt worden voor een andere indicatie, ook helpen bij artrose. Er zijn meerdere voordelen om een al bestaand geneesmiddel ook te gebruiken voor andere aandoeningen. Zo weten we dan al veel meer over bijwerkingen en ook zijn ze goedkoper omdat het patent is verlopen.

Een bekend voorbeeld is colchicine, dat afgelopen jaar hiervoor in het nieuws was. Colchicine is oorspronkelijk ontwikkeld bij jicht, maar blijkt mogelijk ook bij andere

Bart van den Bemt, bijzonder hoogleraar Personalized Pharmaceutical Care, is Medisch Manager Farmacie en Chief Research Officer Research & Innovatie van de Sint Maartensapotheek in Nijmegen. De Sint Maartensapotheek is de enige openbare apotheek in Nederland, die in reumatologie, orthopedie en revalidatie is gespecialiseerd. Kijk voor meer informatie op www.maartenskliniek.nl.

aandoeningen zoals hart- en vaatziekten en misschien ook bij artrose effectief te zijn in het remmen van de ziekte. Nieuw onderzoek moet dit echter nog wel bewijzen. Naast colchicine zijn er meer bestaande geneesmiddelen waar men van vermoedt dat ze mogelijk ook bij artrose werken. Dit zijn bijvoorbeeld middelen bij suikerziekte, botontkalking en hoge bloeddruk. De toekomst zal ons leren welke middelen uiteindelijk veilig bij artrose kunnen worden gebruikt. Het is fijn te weten dat hard wordt gewerkt aan geneesmiddelen die artrose proberen af te remmen.

MEEDENKEN OVER DE VOOR- EN NADELEN VAN HET GEBRUIK VAN BESTAANDE GENEESMIDDELEN BIJ ARTROSE?

De Sint Maartenskliniek is voor een wetenschappelijk onderzoek nieuwsgierig naar uw visie over het gebruik van bestaande geneesmiddelen bij reuma. Hiervoor zullen er interviews worden gehouden met mensen met artrose om van hen te horen wat de voor- en nadelen zijn van het inzetten van bestaande geneesmiddelen bij artrose. Wil je meedoen aan zo'n interview? Stuur dan jouw naam en telefoonnummer naar m.heijman@maartenskliniek.nl. Omdat het interview in Nijmegen gehouden wordt, is het praktisch om niet te ver van Nijmegen (+/30 kilometer afstand) te wonen.



BART VAN DEN BEMT

