



—

Informatiebrochure spondyloartritis

—

Spondyloarthritis (SpA)

Inleiding	4
Axiale spondyloarthritis	5
Perifere spondyloarthritis	5
Wat zijn extra-articulaire manifestaties?	6
Link tussen gewricht en darm	7
Hoe ontstaat spondyloarthritis?	8
Diagnose	9
De puzzelstukken	9
Belang van vroegtijdige diagnose	10
Waarom een darmonderzoek bij diagnose van SpA?	10
Behandeling anno 2018	11
Niet-farmacologische behandeling	11
Farmacologische behandeling	12
Veiligheid en bijwerkingen	13
Ik heb spondyloarthritis – wat nu?	13
Team van specialisten	13
Omgaan met ziekte en medicatie	13
Beweging	14
Voeding	15
Werk	16
Vruchtbaarheid en zwangerschap	16
Vaccinaties	17

Be-GIANT: een Belgisch SpA register

Oorsprong van (Be-)GIANT	19
Doelstelling	19
In de praktijk ...	19
Studieresultaten	20
Be-GIANT: link tussen gewrichtsontsteking en darmontsteking	20
CRESPA: intensieve behandeling van perifere SpA in een vroegtijdig stadium	22
Interpretatie van MRI scan: voorzichtigheid geboden!	22

What's next?

Go Gut studie: intensieve behandeling bij vroegtijdige axiale SpA	25
Little GIANT: systematische opvolging van kinderen met juveniele SpA (kinderreuma)	25
Biomerkers in bloed en stoelgang	25
Arbeidsparticipatie en verzekeringsgeneeskunde	25
MRI bekkengewrichten bij gezonde personen zonder fysieke training	26
Onderzoek naar bewegen en sporten	26

Wie is wie?

Studieteam	27
Dienst contacteren	28

Meer informatie	28
-----------------	----

Reumatologie in een notendop

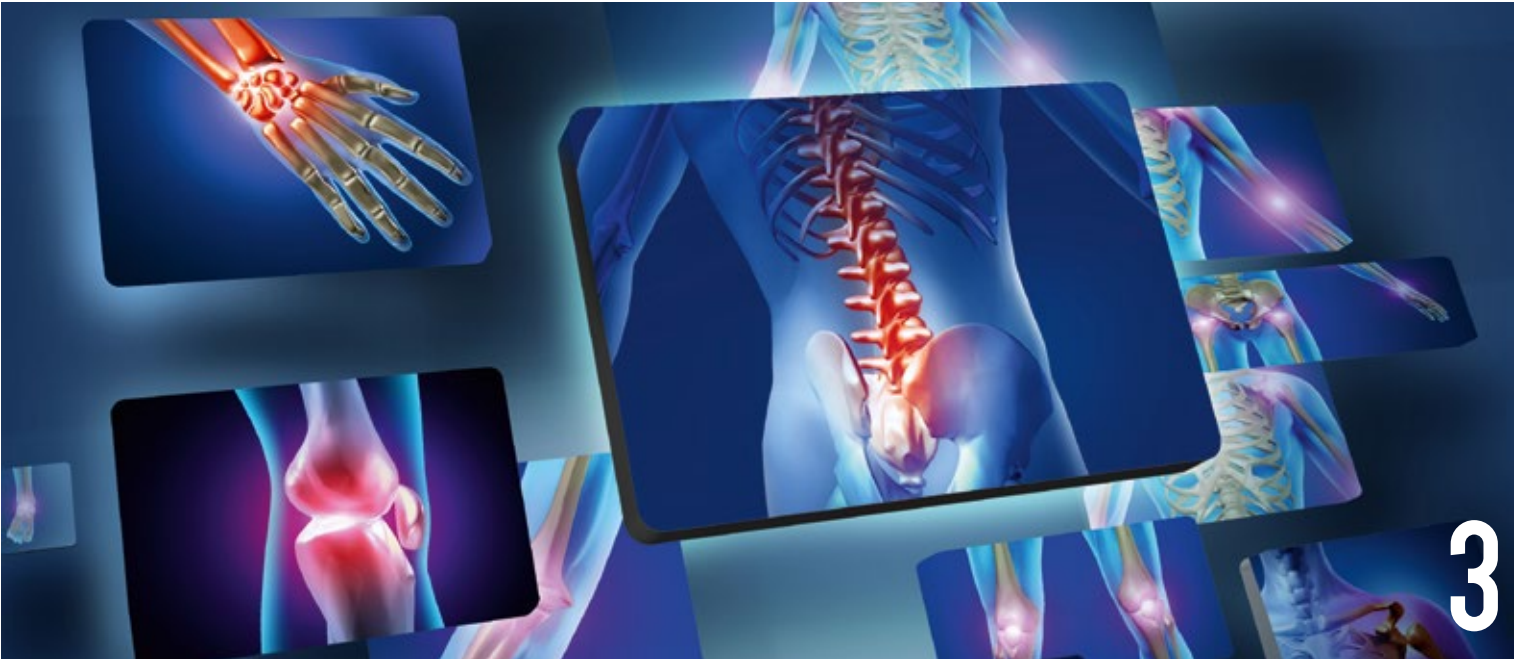
Reumatologie is een medisch specialisme dat zich bezighoudt met de diagnose en behandeling van niet-traumatische aandoeningen van het bewegingsstelsel. In de reumatologie onderscheiden we 5 verschillende domeinen:

- Ontstekingen van het gewrichtskapsel of artritis
- Kraakbeenslijtage of artrose
- Systeemaandoeningen (bv. systeemplupus of systeemsclerose)
- Aandoeningen van de weke delen (bv. tendinitis of peesontsteking)
- Botaandoeningen (bv. Osteoporose of botontkalking)

Artritis is een gewrichtsontsteking waarbij het aangetaste gewricht gezwollen, rood, warm en pijnlijk kan zijn. Artritis belemmert de normale functie en veroorzaakt een bewegingsbeperking van het getroffen gewricht. Elk van de 360 gewrichten in het menselijk lichaam kan aangetast worden door artritis. Indien deze ontsteking langdurig (> 3 maanden) aansleept, spreekt men van chronische artritis of ontstekingsreuma. Dit komt voor bij ≥ 3% van de Belgische bevolking.

Er worden 3 belangrijke oorzaken van chronische artritis onderscheiden:

- Kristalartritis zoals jicht – vaak aantasting van één gewricht, typisch de grote teen.
- Reumatoïde artritis – symmetrische aantasting van meerdere kleine gewrichten, typisch de handen en voeten.
- Spondyloarthritis – aantasting van een beperkt aantal grote gewrichten en/of de wervelkolom.



Spondyloartritis (SpA)

Inleiding

Spondyloartritis (SpA) is een verzamelnaam voor een groep inflammatoire (inflammatie = ontsteking) reumatische aandoeningen. Deze hebben een aantal gemeenschappelijke kenmerken op gebied van erfelijke aanleg, ontstaansmechanisme, symptomen en behandeling. Spondyloartritis en spondylarthropathie zijn synoniemen die gebruikt worden om dezelfde ziekte te benoemen. SpA wordt onderverdeeld in twee grote groepen – axiale of perifere SpA – afhankelijk van de symptomen die op de voorgrond staan.

Axiale spondyloartritis

Patiënten hebben voornamelijk last van rugpijn die veroorzaakt wordt door een ontstekingsproces van de gewrichten van de wervelkolom en/of het bekken (= axiaal skelet). De pijnklachten ontstaan spontaan (dus niet naar aanleiding van bv. een verkeerde beweging) en hebben inflammatoire kenmerken nl. nachtelijk ontwaken door de pijn, ochtendstijfheid en verbetering van de klachten bij beweging. Lage rugklachten zijn het meest voorkomende musculoskeletaal symptoom van deze vorm van reuma en beginnen typisch op jonge leeftijd (15-45 jaar).

Men beschouwt axiale SpA als een continuüm, waarbij **niet-radiografische axiale SpA** een vroegtijdig stadium is van deze reumatische ziekte. Wanneer het ontstekingsproces in de wervelzuil en/of het bekken langdurig bestaat of niet behandeld wordt, evolueert men naar een gevorderd stadium wat **spondylitis ankylosans** wordt genoemd.

1) Niet-radiografische axiale spondyloartritis.

In dit vroegtijdige stadium van axiale SpA zien we nog geen verbening van de wervelkolom of de bekkengewrichten, waardoor de beweeglijkheid van de wervelzuil normaal is.

2) Spondylitis ankylosans of ankyloserende spondylitis (AS), vroeger ziekte van Bechterew genoemd.

Dit is het gevorderde stadium van axiale SpA waarbij er verbening (= ankylose) van de wervelkolom en/of de bekkengewrichten is opgetreden. Deze beenderige overbruggingen zijn het resultaat van een chronisch en ongecontroleerd ontstekingsproces dat op lange termijn ernstige schade aan de gewrichten toebrengt. Daardoor wordt de wervelkolom krom en stijf, waardoor de beweeglijkheid vermindert. Men spreekt pas van AS wanneer de beenderige

overbruggingen zichtbaar zijn op radiografieën van de wervelkolom en/of het bekken.

Axiale SpA is meestal een progressieve ziekte, maar de snelheid en de ernst van deze evolutie is individueel sterk verschillend en daarenboven moeilijk te voorspellen.

Perifere spondyloartritis

Patiënten met perifere spondyloartritis vertonen ontstekingen van grote gewrichten zoals bv. heupen, knieën, enkels, schouders of polsen (= perifeer skelet). Afhankelijk van de locatie waar het ontstekingsproces zich afspeelt, onderscheidt men verschillende symptomen:

- **Artritis:** pijn door ontsteking en zwelling van een of meerdere perifere gewrichten.
- **Enthesitis:** ontsteking van de aanhechtingsplaats waar een pees op het bot verankerd zit. Een typische locatie voor enthesitis is de aanhechting van de Achillespees op het hielbeen (zie foto).



- **Dactylitis:** ontsteking en zwelling van een volledige vinger of teen. Omwille van de uiterlijke kenmerken, wordt dit ook wel eens een worstvinger of worststeen genoemd.

Afhankelijk van de symptomen die het meest op de voorgrond staan, spreekt men van **axiale of perifere SpA**. Deze onderverdeling is echter niet zo strikt. Zo kan een patiënt met perifere SpA ook rugklachten hebben. Omgekeerd kan een patiënt met axiale SpA ook last hebben van enthesitis, wat een ziektekenmerk van perifere SpA is. Er bestaat dus een zekere overlap tussen deze verschillende aandoeningen en subtypes. We spreken van een **gemengde vorm** wanneer zowel perifere als axiale manifestaties aanwezig zijn.

Wat zijn extra-articulaire manifestaties?

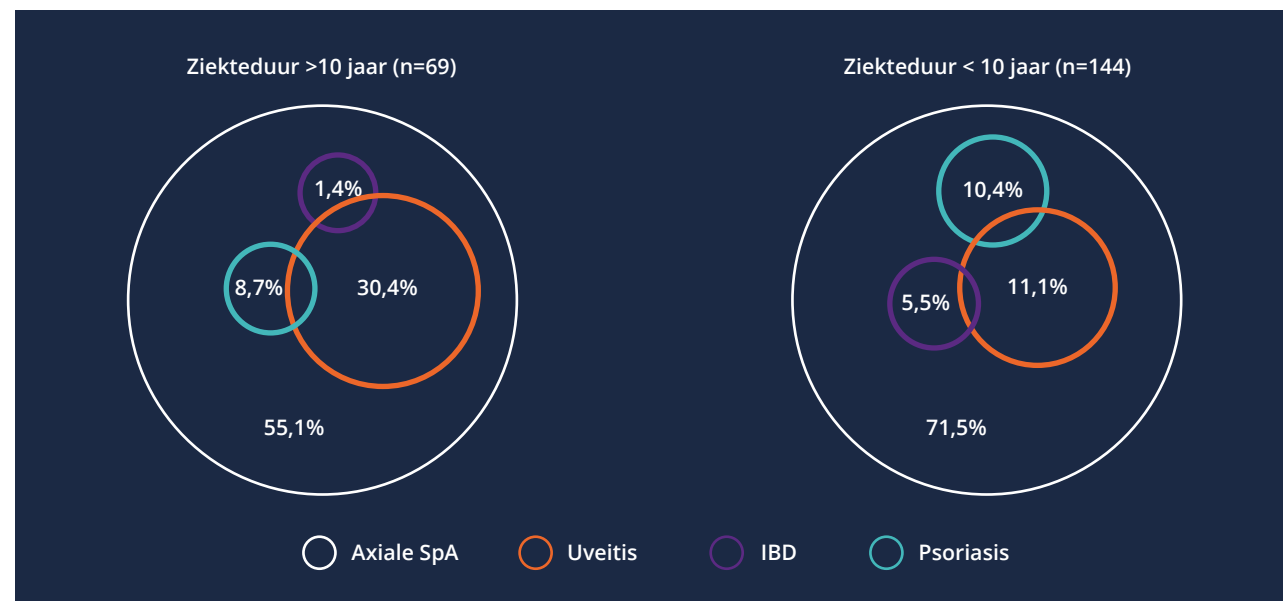
Patiënten met SpA kunnen, naast ontsteking van de wervelkolom en/of de perifere gewrichten, ook ontstekingsreacties vertonen ter hoogte van de darm, de ogen of de huid. In de context van SpA noemen we deze ontstekingsziekten *extra-articulaire manifestaties*. Voorbeelden zijn:

- **Inflammatoir darmlijden (IBD):** de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa, waarbij het

darmslijmvlies in de dunne of dikke darm chronisch ontstoken is. Patiënten hebben last van buikkrampen, bloederige of slijmerige diarree, vermagering of koorts. De diagnose wordt gesteld aan de hand van een darmonderzoek, waarbij de arts met een camera de binnenzijde van de darm evalueert en bipten kan nemen. Ongeveer 5% van de SpA patiënten zal op termijn IBD ontwikkelen en 30% van de IBD-patiënten zal een vorm van artritis ontwikkelen.

- **Acute anterieure uveïtis of regenboogvliesontsteking:** ontsteking van een van beide ogen waarbij het oog plots erg rood en pijnlijk wordt. Men ziet wazig door dit oog en men heeft het gevoel van zand in de ogen.
- **Psoriasis:** een rode, schilferende huiduitslag die voornamelijk voorkomt op de hoofdhuid, de strekzijde van de ellebogen en knieën en ter hoogte van de nagels.

Hoewel verschillende extra-articulaire manifestaties samen kunnen voorkomen, zien we hier eerder een beperkte overlap tussen de verschillende



Varkas G., Cyfers H., Vastesaegeer N., Van Praet L., Carron P., Van Den Bosch F., Elewaut D. The association of extra-articular manifestations with disease duration in axial SpA: Results from the (BE-) giant cohort and the ASPECT study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2016 75 Supplement 2 (87).

symptomen. Dit wil zeggen dat wanneer je als SpA patiënt bv. psoriasis hebt; de kans heel klein is dat je in de toekomst de ziekte van Crohn zult ontwikkelen en omgekeerd. Uiteraard kunnen deze verschillende aandoeningen ook voorkomen in afwezigheid van SpA.

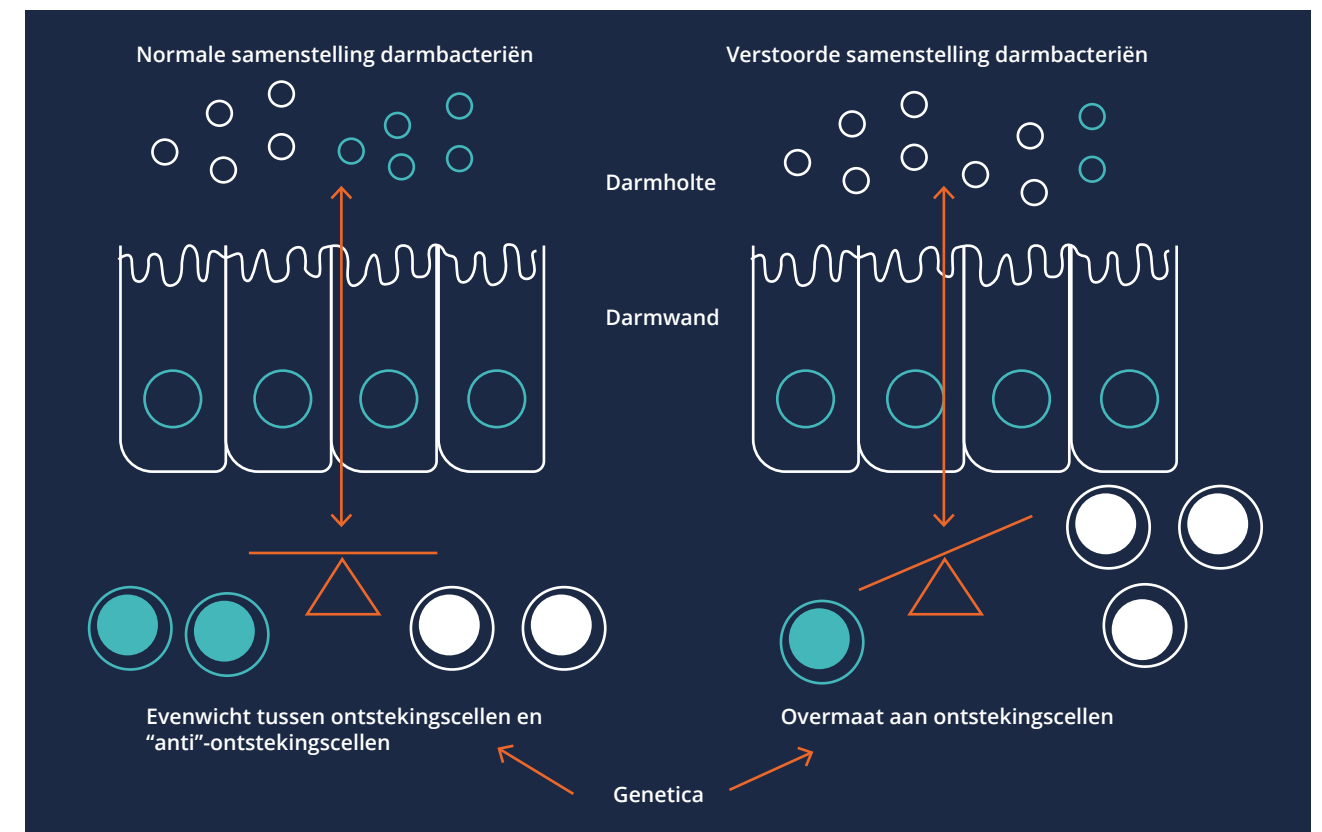
Link tussen gewricht en darm

Er is veel wetenschappelijke interesse in het verband tussen gewrichtsontsteking en darmontsteking bij SpA. Zoals reeds vermeld, bestaat er een duidelijke overlap tussen SpA en IBD, twee ziektes die ook los van elkaar kunnen voorkomen. Daarenboven ontdekte men in de jaren '80 in onze onderzoeksafdeling dat bij 50% van de SpA patiënten een vorm van microscopische darmontsteking voorkomt die zeer sterk lijkt op IBD. Omdat deze patiënten hier geen klachten van ondervinden, wordt dit omschreven als *subklinische darmontsteking*.

Omwille van het onmiskenbare verband tussen beide ontstekingsziekten, aangeduid met de term 'gut-joint-axis', vermoedt men dat darmontsteking een belangrijke rol speelt in het ontstaan van SpA. Anderzijds weten we ook dat de graad van darmontsteking mee de ernst en evolutie van SpA bepaalt (zie verder bij 'Studieresultaten').

Welke rol spelen darmbacteriën hier in?

De menselijke darm is een woonplaats voor 100.000 miljard bacteriën, die in hun geheel de darmflora worden genoemd. Deze bacteriën zijn niet ziekteverwekkend en spelen een belangrijke rol in de voedselvertering, aanmaak van vitamines en de normale ontwikkeling van ons immuunsysteem. Omwille van deze gunstige eigenschappen, worden de bacteriën van de darmflora niet aangevallen door ons immuunsysteem, ondanks het feit dat het lichaamsvreemde microben zijn. De darmflora en het immuunsysteem leven in een



© Heleen Cyfers



wederzijds evenwicht ("symbiose"). Een verstoring van dit evenwicht ("dysbiose") is gelinkt aan allerlei gezondheidsproblemen zoals chronische darmontsteking, auto-immuunziekten, obesitas, enz.

Onderzoek van de darmflora (bv. welke soorten bacteriën in welke hoeveelheden voorkomen) kan ons veel leren over ziekte en gezondheid. Zo weten we dat de samenstelling van de darmflora bij IBD-patiënten anders en minder gevarieerd is dan bij gezonde mensen. Ook patiënten met SpA, in het bijzonder diegene met microscopische darmontsteking, vertonen een andere samenstelling van de darmflora. We vermoeden dat de darmflora een belangrijke invloed heeft op het ontstaan en de evolutie van SpA. Er wordt momenteel nog volop onderzoek verricht naar de onderliggende mechanismen.

Hoe ontstaat spondyloartritis?

Net zoals bij vele andere reumatische aandoeningen, is de exacte oorzaak van SpA nog niet volledig gekend. We weten dat het immuunsysteem een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van de ziekte en het onderhouden van de gewrichtsontstekingen. Normaal zijn de cellen van ons immuunsysteem geprogrammeerd om schadelijke microben te verwijderen uit het lichaam. Op die manier worden we beschermd tegen ernstige infecties. Bij

een fout in deze programmatie, kunnen immuuncellen zich verkeerdelijk richten tegen ongevaarlijke lichaamseigen structuren zoals bv. pezen of gewrichten. Dit is het geval bij SpA en men spreekt dan van een immuun-gemedieerde aandoening. De verklaring voor deze foute programmatie van het immuunsysteem is te vinden in een combinatie van erfelijke factoren en omgevingsfactoren.

Sinds de jaren '70 weten we dat er een **erfelijke aanleg** bestaat om SpA te ontwikkelen. Dit verklaart waarom meerdere mensen binnen dezelfde familie de ziekte kunnen hebben. Verschillende erfelijke factoren zijn hiervoor verantwoordelijk, maar de best bekende en bestudeerde noemen we HLA B27. Deze factor kunnen we opsporen in het bloed, maar is geenszins een sluitend bewijs om SpA aan te tonen of uit te sluiten. In België is 8% van de bevolking drager van deze genetische factor, maar slechts een kleine minderheid van deze mensen (+/- 5%) zal SpA ontwikkelen op latere leeftijd. Omgekeerd is de aanwezigheid van deze factor ook geen absolute vereiste om de diagnose van SpA te kunnen stellen. Zo bestaan er ook HLA B27-negatieve vormen van spondyloartritis die zich vnl. ter hoogte van de perifere gewrichten manifesteren.

In vele gevallen biedt erfelijke aanleg geen voldoende verklaring voor het ontstaan van de ziekte.

Vaak spelen **omgevingsfactoren** ook een rol, waarbij men globaal drie mogelijke oorzaken onderscheidt:

- **Biomechanische stress:** mechanische (over)belasting van gewrichten of pezen kan bijdragen aan het proces van ontsteking en verbening. Men stelt immers vast dat de gewichtsdragende gewrichten zoals de rug, het bekken, de knieën en de enkels het vaakst getroffen worden door SpA.
- **Infectieuze trigger:** sommige vormen van SpA (bv. reactieve artritis - een vorm van perifere SpA) worden uitgelokt door een bacteriële infectie van de darmen of de urinewegen. Echter, bij veel andere subtypes van SpA heeft men nooit een bewijs van een voorafgaande uitlokkende infectie gevonden.
- **Darmflora:** zoals eerder beschreven, bestaat er waarschijnlijk een link tussen de samenstelling van de darmflora en het ontstaan van SpA.

Wanneer we kijken op individueel niveau, is het dikwijls moeilijk te achterhalen welke combinatie van erfelijkheid en omgevingsfactoren de uiteindelijke oorzaak van de ziekte is geweest.

Diagnose

De puzzelstukken

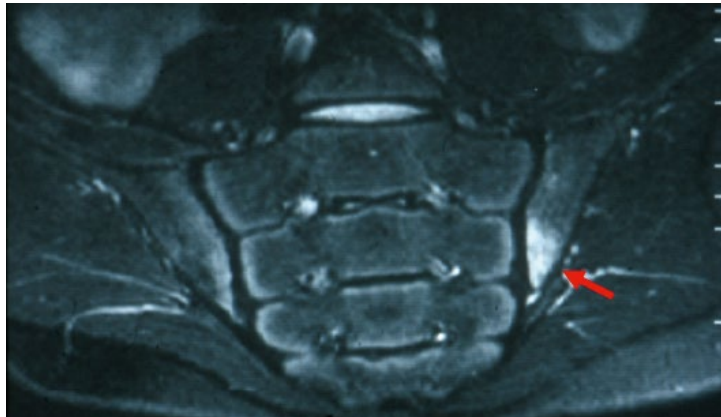
Een reumatoloog stelt de diagnose van spondyloartritis wanneer verschillende (objectieve) elementen in dezelfde richting lijken te wijzen. Je kan het best vergelijken met een aantal puzzelstukken die in elkaar moeten passen om samen één geheel te vormen.

- **Het verhaal**
De reumatoloog doet uitvoerig navraag naar de klachten, andere gezondheidsproblemen zoals aandoeningen aan de ogen, de huid of

de darmen en hij/zij vraagt na indien er reuma voorkomt in de familie.

- **Lichamelijk onderzoek**
De reumatoloog test de beweeglijkheid van de wervelzuil, kijkt alle perifere gewrichten na op pijn of zwelling, evalueert de peesaanhechtingen en inspecteert de huid en de nagels.
- **Bloedonderzoek**
 - Bepalen van de genetische factor HLA B27 kan de diagnose ondersteunen.
 - Bepalen van ontstekingseiwitten: indien deze eiwitten verhoogd zijn, kan dit in een latere fase gebruikt worden om de ziekteactiviteit op te volgen.
- **Röntgenfoto's**
Röntgenfoto's (RX) laten toe om gewrichtsschade en verbening op te sporen (= structurele afwijkingen). Op een radiografie kunnen we geen actieve ontsteking zien maar wel de gewrichtsschade die hieruit voortvloeit. Jammer genoeg is de interpretatie van RX-beelden niet eenvoudig en eenduidig. Daarenboven worden de structurele afwijkingen pas zichtbaar wanneer de ziekte al verder gevorderd is. Radiografieën zijn dus niet gevoelig genoeg om de ziekte in een vroegtijdig stadium op te sporen.



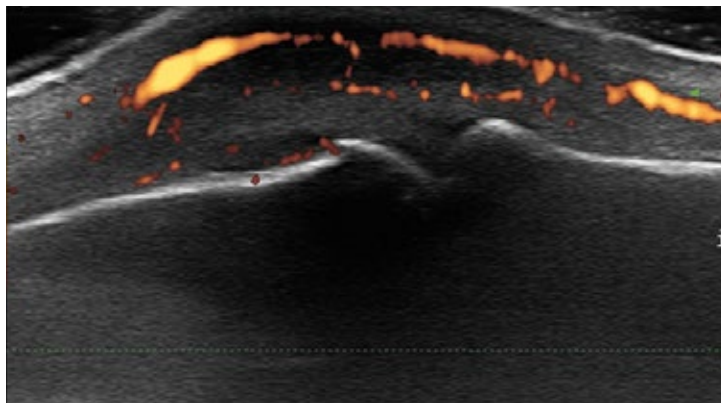


- **Magnetische resonantie beelden (MRI) van de bekkengewrichten**

Deze techniek is wel in staat om actieve ontsteking van de bekkengewrichten in beeld te brengen. Dit laat ons toe om de ziekte in een veel vroeger stadium op te sporen, wanneer er nog geen structurele schade aan de gewrichten is. Ook hier dient de interpretatie van de beelden met enige omzichtigheid te gebeuren. Niet elke zichtbare ontstekingszone betekent immers een diagnose van SpA.

- **Echografie**

Echografie is een beeldvormingstechniek die vnl. gebruikt wordt om perifere gewrichten beter te kunnen evalueren. Echografie maakt gebruik van onschadelijke geluidsgolven om structuren zoals pezen, spieren of gewrichten in beeld te brengen. Afwijkingen van deze structuren zoals bv. een spierscheur of gewrichtsontsteking zijn op die manier vrij eenvoudig vast te stellen. Dankzij een bijkomende optie (Power Doppler = PD) krijgen we ook een idee over de ernst van de gewrichtsontsteking.



Geen enkel puzzelstuk afzonderlijk is voldoende om SpA te kunnen diagnosticeren. Geen enkele bloedtest of beeldvormingstechniek kan m.a.w. 100% zekerheid bieden omtrent de aan- of afwezigheid van SpA. Een diagnose stellen is daarenboven niet steeds eenvoudig, zelfs al heeft de reumatoloog alle puzzelstukken ter beschikking. Daarom kan het soms enige tijd duren vooraleer men zekerheid kan geven over jouw specifieke situatie. Tijd brengt raad!

Belang van vroegtijdige diagnose

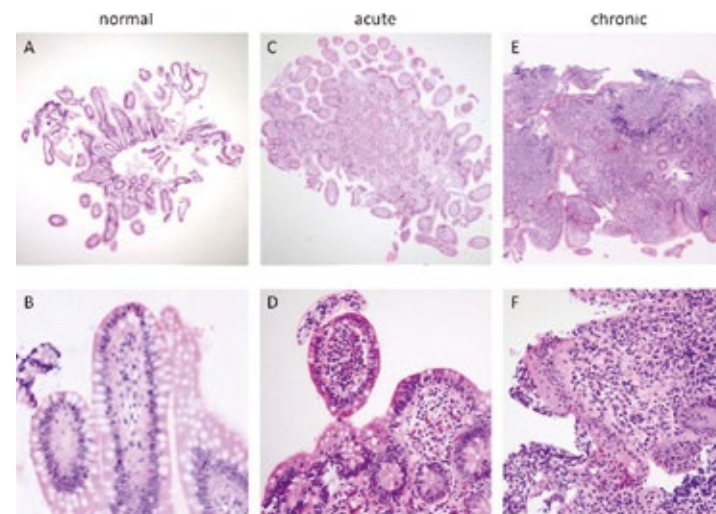
Anderzijds verzamelt men meer en meer bewijs van het belang van een vroegtijdige diagnose. Hoe eerder een diagnose van SpA gesteld wordt, hoe vroeger men kan starten met een effectieve behandeling. Een anti-inflammatoire (= ontstekingsremmende) behandeling bespaart de patiënt niet alleen veel pijn en ongemak, maar is ook prognostisch van belang. Het vroegtijdig onderdrukken van het ontstekingsproces remt de verdere evolutie van de ziekte af. Structurele schade kan op deze manier vermeden worden, waardoor de beweeglijkheid en functionaliteit van de betrokken gewrichten bewaard blijft.

Waarom een darmonderzoek bij diagnose van SpA?

Op het moment dat de diagnose van SpA wordt gesteld, adviseren we patiënten om een darmonderzoek (coloscopie) te laten uitvoeren om microscopische darmontsteking op te sporen. De darmspecialist gebruikt hiervoor een camera die doorheen de dikke darm tot aan het laatste stukje van de dunne darm wordt opgeschoven. Tijdens dit traject worden verschillende weefselstukjes (bipten) afgenomen om te onderzoeken onder de microscoop. Dit onderzoek is doorgaans pijnloos maar vergt wel wat voorbereiding.

Het darmonderzoek levert ons zeer waardevolle informatie op. De aan- of afwezigheid van microscopische darmontsteking bij SpA patiënten heeft immers consequenties op gebied van:

- 1) **Diagnose:** bij SpA patiënten die darmklachten hebben, wordt tijdens een darmonderzoek soms een diagnose gesteld van IBD. Bij patiënten zonder darmklachten stellen we dan weer vaak microscopische darmontsteking vast, wat op termijn kan evolueren naar de ziekte van Crohn.
- 2) **Prognose:** SpA patiënten met microscopische darmontsteking kennen doorgaans een snellere ziekte-evolutie dan patiënten zonder darmontsteking en moeten dus mogelijks intensiever behandeld worden. De aanwezigheid van darmontsteking heeft dus een prognostisch belang.
- 3) **Behandeling:** de aanwezigheid van microscopische darmontsteking helpt ook bij de medicatiekeuze. Bepaalde reumamedicatie wordt best vermeden bij SpA patiënten met microscopische darmontsteking terwijl andere medicatie hierop juist een heel goed effect heeft.



Van Praet L., Van Den Bosch F.E., Jacques P., Carron P., Jans L., Colman R., Glorieus E., Peeters H., Mielants H., De Vos M., Cuvelier C., Elewaut D. Microscopic gut inflammation in axial spondyloarthritis: A multiparametric predictive model. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2013 72:3 (414-417)

Behandeling anno 2018

Eens de diagnose van spondyloartritis werd gesteld, is het belangrijk om zo snel mogelijk te starten met een geschikte behandeling. Het doel van deze behandeling is 4-voudig:

- Zo goed mogelijk controleren van de klachten en symptomen die veroorzaakt worden door gewrichtsontsteking,
- Vermijden van ziekteprogressie en structurele gewrichtsschade,
- Zo goed en zo lang mogelijk behouden van de normale dagelijkse activiteiten,
- De levenskwaliteit maximaliseren.

Om dit te kunnen realiseren, is de behandeling steeds:

- Multidisciplinair (d.w.z. dat verschillende zorgverleners hun expertise samenleggen om de beste zorgen aan te bieden),
- Het resultaat van overleg tussen de patiënt en zijn/haar reumatoloog,
- Een combinatie van medicatie met een niet-farmacologische aanpak.

Niet-farmacologische behandeling

Dit omvat alle maatregelen die niet medicamenteus van aard zijn.

- **Educatie:** d.w.z. dat patiënten voldoende geïnformeerd worden over de aandoening, het verwachte verloop en de behandeling. Als patiënt ben je immers de centrale figuur, dus een goed begrip van de ziekte is essentieel!
- **Bewegen/sporten en oefeningen** blijven de hoeksteen van de niet-farmacologische behandeling. Het is cruciaal om de gewrichten soepel en lenig te houden en om de spierkracht te bewaren, zodat de functie en mobiliteit bewaard blijven. Daarnaast is het ook belangrijk om de algemene conditie en

uithouding te trainen. Bewegen kan individueel, in groep (sportclub of patiëntenorganisatie) of onder leiding van een kinesitherapeut.

- **Patiëntenverenigingen** zijn voor sommige patiënten een welgekomen aanvulling op de behandeling. Lotgenotencontact en het delen van ervaringen helpt immers om de ziekte te aanvaarden en levert vaak praktische tips om met ev. dagdagelijkse beperkingen om te gaan.

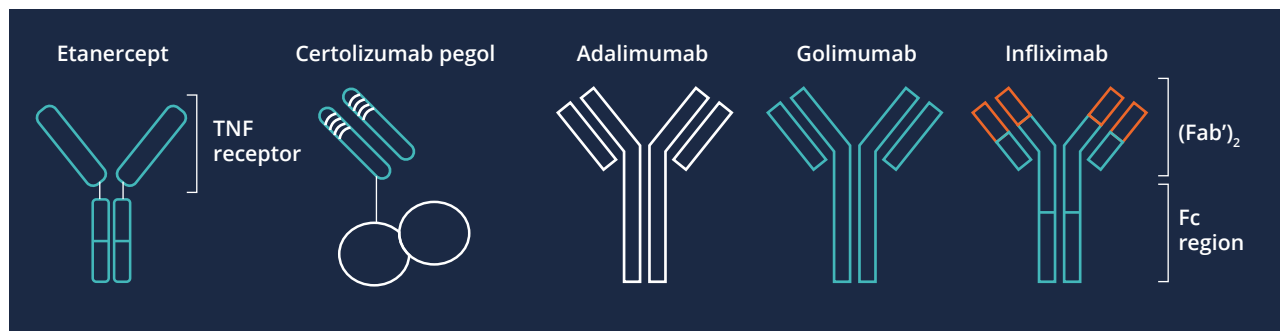
Farmacologische behandeling

Globaal bestaan er drie verschillende soorten medicatie voor de behandeling van SpA:

- 1) **NSAIDs** (*non-steroidal anti-inflammatory drugs*): de klassieke ontstekingsremmers zoals bv. diclofenac, piroxicam of ibuprofen. Deze werken niet alleen pijnstillend, maar remmen ook daadwerkelijk het ontstekingsproces dat zich afspeelt in de gewrichten en pezen.
- 2) **DMARDs** (*disease modifying anti-rheumatic drugs*): bv. methotrexaat of sulfasalazine werken in op het immuunsysteem. Deze medicijnen hebben soms een effect bij perifere SpA, maar bij patiënten met axiale SpA helpen ze helemaal niet.

- 3) **Biologicals**: adalimumab, infliximab, golimumab, certolizumab pegol en etanercept. Deze 'biologische' medicatie blokkeert TNF, een molecule die een cruciale rol speelt bij gewrichtsontsteking. Deze groep medicijnen wordt daarom ook aangeduid met de term *TNF-blokkers*, *TNF-remmers* of *anti-TNF*. Recent werden nog andere sleutelmoleculen ontdekt die bijdragen aan het ontstekingsproces bij SpA, nl. IL-17 en IL-12/23. Medicijnen zoals secukinumab en ustekinumab werken hierop in.

Het is de taak van de reumatoloog om de meest geschikte aanpak te vinden voor jouw SpA subtype. Behandeling van SpA is maatwerk; niet alles werkt voor iedereen. Soms is het dus even zoeken vooraleer het juiste medicijn voor jouw probleem gevonden wordt. Vooralsnog is behandeling voor de meeste patiënten levenslang noodzakelijk, gezien de ziekte zelden tot nooit spontaan verdwijnt. Er wordt volop onderzoek verricht naar een manier om SpA te kunnen genezen, zodat medicamenteuze behandeling in het beste geval slechts tijdelijk is en na verloop van tijd veilig kan gestopt worden.



Van Schouwenburg P.A., Rispens T., Wolbink G.J. Immunogenicity of anti-TNF biologic therapies for rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Rheumatology* 2013 9:3 (164-172)

Veiligheid en bijwerkingen

Hoewel alle medicatie uitgebreid getest wordt op werkzaamheid en veiligheid vooraleer het in de apotheek te verkrijgen is, kunnen alle producten bepaalde bijwerkingen veroorzaken. De aard van de bijwerkingen is uiteraard afhankelijk van de soort en/of de combinatie van verschillende medicijnen. De reumatoloog bespreekt de verwachte werking en mogelijke bijwerkingen van medicatie bij de start van de behandeling. Hoewel de meeste bijwerkingen zeldzaam zijn, wordt regelmatig een bloedcontrole uitgevoerd om mogelijke schadelijke effecten tijdig op te sporen. Aandachtspunten zijn:

- **Voor NSAIDs**: maaglast, achteruitgang van de nierfunctie, vochttopstapeling, hoge bloeddruk.
- **Voor DMARDs**:
 - *Methotrexaat*: misselijkheid, haaruitval, bloedarmoede, achteruitgang van de nierfunctie, gestoorde levertesten.
 - *Sulfasalazine*: misselijkheid en braken, huiduitslag, verlaging van de bloedplaatjes, verminderde vruchtbaarheid bij de man.
- **Voor biologicals**: lokale huidreacties op de injectieplaats, allergische reacties, uitlokken van psoriasis, hoofdpijn en duizeligheid, verhoogde vatbaarheid voor infecties. Er is geen bewezen verhoogd risico op het ontstaan van kanker.

Ik heb spondyloartritis – wat nu?

Team van specialisten

Wanneer je de diagnose van spondyloartritis krijgt, is het vaak even schrikken om te horen dat je lijdt aan een chronische reumatische ziekte. Anderzijds kan het ook een opluchting zijn om eindelijk een verklaring te vinden voor klachten waar je al enige tijd mee rondloopt.

Op het moment van diagnose krijg je heel veel informatie op korte tijd te verwerken. Wat is spondyloartritis? Hoe verloopt de aandoening? Wat zijn de behandelingsmogelijkheden? Ongetwijfeld komen er na verloop van tijd nog vele andere vragen boven drijven. Waarom krijg ik spondyloartritis? Hoe zullen mijn klachten in de toekomst evolueren? Kan ik genezen? Welke effecten mag ik verwachten van medicatie? Welke invloed zal de ziekte hebben op mijn gezinsleven en mijn werk? Is het een erfelijke aandoening? Moet ik letten op mijn voeding? Zijn er bewegingen die ik moet vermijden?

Met al deze vragen kan je terecht bij een team van specialisten: je reumatoloog en je kinesitherapeut maar ook de reumaverpleegkundige of ergotherapeut kunnen advies geven in verband met medicatiegebruik of beweging.

Omgaan met ziekte en medicatie

Spondyloartritis is een ziekte waar je levenslang rekening mee zal moeten houden. Dit betekent uiteraard niet dat je geen moment meer klachtenvrij zal zijn. Dankzij de huidige behandelingsmogelijkheden kunnen we de ziekte en de symptomen goed controleren bij de overgrote meerderheid van de patiënten. Het spreekt voor zich dat medicatie enkel kan werken wanneer je ze correct en stipt gebruikt. De reumaverpleegkundige kan je hierover enkele praktische tips geven.

Ondanks adequate behandeling evolueert de ziekte met ups en downs. Goede periodes worden afgewisseld met mindere dagen waarop je meer pijn en stijfheid ervaart of meer vermoeid bent. Pijn en vermoeidheid kunnen heel uitgesproken zijn en veel invloed hebben op je dagelijks functioneren. Helaas zijn het symptomen die niet uiterlijk zichtbaar zijn. Het is echter belangrijk om te leren luisteren naar je lichaam en om zelf aan te voelen wat kan en wat niet. Het vinden van deze nieuwe balans vraagt tijd. Spreek erover met je arts, kinesitherapeut of reumaverpleegkundige indien je moeilijkheden ondervindt om ziekte of beperkingen te aanvaarden of hoe je deze kan inpassen in je dagdagelijks leven.

Beweging

De meeste richtlijnen adviseren beweging en sport als een belangrijke pijler in de behandeling van SpA. Het is immers aangetoond dat SpA patiënten, naast een verminderde beweeglijkheid en spierkracht, vaak ook een minder goede conditie en

uithoudingsvermogen hebben (cardiorespiratoire parameters = hart- en ademhalingsstelsel). Het is dus aangewezen om een bewegingsvorm te kiezen die aan al deze componenten bijdraagt. Je kan dit doen onder de vorm van oefentherapie (al dan niet onder begeleiding van een kinesitherapeut) of door te sporten (alleen of in clubverband).

Er is nooit aangetoond dat sport en beweging schadelijk zijn voor de gewrichten. Wel is het zo dat sommige sporten meer aangewezen zijn dan andere (zie figuur). Het belangrijkste is echter om een sport of bewegingsvorm te kiezen die je graag doet. Dit is immers dé voorwaarde om te kunnen volhouden.

Naast de fysieke winst van het sporten is het ook aangetoond dat sportende mensen een beter *coping mechanisme* ontwikkelen. Dit wil zeggen dat die personen beter met hun ziekte leren omgaan omdat ze hun lichaam beter leren begrijpen. Het is immers belangrijk om te ‘luisteren’ naar het

lichaam en de dosis beweging indien nodig bij te sturen. Zo kan het aangewezen zijn om tijdelijk iets minder intensief te sporten bij een opstoot. Volledig stoppen is uiterst zelden nodig. Omgekeerd raden we ook aan om te blijven bewegen op momenten dat het goed gaat.

Als je liever individueel thuis oefent, is het aan te raden om de oefeningen eerst aan te leren tijdens een paar sessies bij de kinesitherapeut. Als je liever onder begeleiding van een kinesitherapeut verder oefent, kan de arts een statuut van E-pathologie aanvragen. Hierdoor krijg je een hogere tegemoetkoming van de mutualiteit.

Beweging is een aspect van de behandeling die je als patiënt volledig zelf in de hand hebt. Zoals voor iedereen geldt, geeft het inbouwen van beweging en/of sport in je dagelijks leven en in je familie of vriendenkring het meeste kans op slagen.

Voeding

We weten over SpA dat de darmflora een belangrijke rol speelt in het ontstaan en de evolutie van de ziekte. In de supermarkt of apotheek zijn veel producten te verkrijgen die beweren het evenwicht in onze darmflora te herstellen (de zogenaamde probiotica). Hoewel deze middelen geen gezondheidsschade veroorzaken, is er ook geen bewijs dat ze SpA op een gunstige manier beïnvloeden.

Meer algemeen weten we momenteel nog te weinig over de exacte invloed van de darmflora op gewrichtsontsteking bij SpA om voedingsadvies te kunnen geven. Er zijn geen voedingsmiddelen die je moet vermijden of die een bewezen positief effect hebben op de ziekte of de symptomen ervan.

Voor SpA patiënten gelden dus dezelfde voedingsadviezen als voor de algemene bevolking: een gezonde, gevarieerde en evenwichtige voeding.

- Rijk aan vezels (bruin brood, volkoren pasta, peulvruchten).
- Veel verse groenten en fruit: 5 porties per dag
- Arm aan verzadigde (dierlijke) vetten. Er staat geen beperking op onverzadigde vetten van plantaardige oorsprong of afkomstig uit vette vis (bv. zalm, makreel, haring).
- Voldoende vochtinname: minstens 1,5 liter water per dag.
- Beperkt gebruik van zout; gebruik kruiden en specerijen om je voeding op smaak te brengen.
- Matig alcoholgebruik.

Tot slot willen we ook het belang van rookstop benadrukken. Ook bij reumatische ziekten zoals SpA is er een bewezen invloed van roken op het ziekteverloop. SpA evolueert sneller en ernstiger (d.w.z. met meer structurele schade tot gevolg) bij rokers dan bij niet-rokers. Reden te meer om de sigaret vaarwel te zeggen. Vraag hulp aan je huisarts of een rookstopspecialist om je te begeleiden.



<https://www.gezondleven.be/themas/voeding/voedingsdriehoek> - Vlaams Instituut Gezond Leven

AANBEVOLEN BEWEGINGSNIVEAUS

Aanbevolen oefeningen

<i>Body balance</i>	<i>Spinning</i>	<i>Water aerobics / Aquafit</i>
<i>Body pump</i>	<i>Zwemmen</i>	<i>Wii fit</i>
<i>Rompstabiliteit</i>	<i>Wandelen</i>	<i>Yoga</i>
<i>Pilates</i>		

Aanbevolen oefeningen; eventueel aanpassen of zoeken naar een alternatief bij een opstoot van SpA

<i>Badminton</i>	<i>Voetbal</i>	<i>Tae-Bo</i>
<i>Basketbal</i>	<i>Netbal</i>	<i>Tennis</i>
<i>Circuit-training</i>	<i>Step aerobics</i>	

Te vermijden oefeningen

<i>Boxercise</i>	<i>Karate</i>	<i>Squash</i>
<i>Hockey</i>	<i>Rugby</i>	<i>Worstelen</i>

<https://nass.co.uk/exercise/back-to-action> - National Ankylosing Spondylitis Society UK

Werk

De mate waarin SpA invloed heeft op je werk is sterk afhankelijk van het soort werk dat je doet en de mate waarin je ziekte actief is.

Arbeidsongeschiktheid

Op het moment dat je een diagnose krijgt van SpA, is de ziekte vaak erg actief. Pijn, bewegingsbeperking en vermoeidheid kunnen dermate ernstig zijn dat je gedurende een korte of langere periode uitvalt op het werk. Wanneer de ziekte onder controle is door vroegtijdige en adequate behandeling, is het meestal mogelijk om terug aan het werk te gaan zoals voorheen. Wanneer je een periode arbeidsongeschikt bent geweest, is het niet ongebruikelijk om eerst tijdelijk deeltijds aan de slag te gaan zodat je opnieuw aan het werkritme kan wennen.

Werkhervatting

Voor de meeste patiënten geldt dat ze dezelfde job kunnen blijven uitoefenen, eventueel mits enkele aanpassingen. Overleg met je werkgever, arbeidsgeneesheer en personeelsdienst welke aanpassingen wenselijk en haalbaar zijn. Afhankelijk van het type job kan het nodig zijn om wat meer korte rustpauzes in te lassen, wat meer te kunnen afwisselen tussen zitten en rondlopen of enkele ergonomische aanpassingen te doen aan je werkpost. Informeer je collega's en oversten over je aandoening en mogelijke beperkingen, zeker wanneer je tegen moeilijkheden aanbotst. Begrip van collega's en leidinggevend en het samen zoeken naar oplossingen bepaalt in belangrijke mate of je je huidige job op dezelfde manier kan/zal blijven uitoefenen.

Heroriëntering

Wanneer het niet mogelijk is om je huidige job te blijven uitoefenen, is heroriëntatie op de arbeids-

markt nodig. Verschillende diensten kunnen je begeleiden naar aangepast werk dat aansluit bij je capaciteiten maar ook rekening houdt met je beperkingen. Dit kan gaan om een andere job binnen hetzelfde bedrijf of om een sollicitatie bij een nieuwe werkgever. Het is niet steeds eenvoudig om je weg te vinden tussen alle betrokken instanties en tegemoetkomingen. Daarom vind je op de website <https://www.reumanet.be/werken-en-reuma> heel wat meer informatie over werken met reuma.

Welke job mag ik uitoefenen?

Er zijn weinig jobs die je niet mag uitoefenen wanneer je SpA hebt. Als je voldoende fysieke en mentale draagkracht voelt om je huidige job te blijven uitoefenen, dan is er vanuit medisch standpunt geen enkel probleem. Erg zware fysieke arbeid of langdurige repetitieve bewegingen worden wel best vermeden; maar dit moet individueel beoordeeld worden. In het ideale geval is er dagelijks voldoende afwisseling tussen staan, zitten en rondlopen.

We moedigen alle SpA patiënten aan om een vorm van arbeid te verrichten. Werken geeft niet enkel financiële zekerheid maar biedt ook structuur en regelmaat, sociaal contact en draagt bij aan je zelfvertrouwen en zelfontplooiing. Indien je niet terecht kan op de reguliere arbeidsmarkt, kan vrijwilligerswerk ook een oplossing bieden voor deze noden.

Vruchtbaarheid en zwangerschap

Spondyloartritis heeft geen negatieve invloed op de vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen. Een zwangerschap verloopt bij vrouwen met SpA ook meestal normaal. Er is geen verhoogd risico op miskraam, vroeggeboorte of aangeboren afwijkingen.

Medicatie tijdens de zwangerschap

Wanneer je medicatie neemt voor SpA en een kinderwens hebt, is het heel belangrijk om je reumatoloog hiervan tijdig op de hoogte te brengen. Bepaalde medicatie is absoluut tegenaangewezen vlak voor of tijdens de zwangerschap, terwijl andere medicatie in sommige gevallen best verder gebruikt wordt.

- **NSAIDs** zijn absoluut tegenaangewezen tijdens het volledige verloop van de zwangerschap. Vroeg in de zwangerschap kunnen NSAIDs een miskraam of aangeboren afwijkingen veroorzaken. Wanneer je deze zou innemen in een latere fase van de zwangerschap, verhoog je het risico op bloedingen en hart- of nierproblemen bij het ongeboren kind.
- **DMARDs:** sulfasalazine is veilig tijdens de zwangerschap mits enkele bijkomende voorzorgsmaatregelen. Methotrexaat is dan weer absoluut tegenaangewezen gezien het ernstige afwijkingen veroorzaakt bij het ongeboren kind.
- Over de veiligheid van **anti-TNF medicatie** tijdens de zwangerschap is nog niet veel geweten. Er zijn enkele gegevens die aantonen dat gebruik van bepaalde anti-TNF medicatie tijdens de zwangerschap veilig is. Indien mogelijk wordt anti-TNF toch gestopt bij een zwangerschapswens, tenzij je reumatoloog oordeelt dat het risico op bijwerkingen niet opweegt tegen het risico van onderbreken. Deze beslissing maak je in samenspraak met je reumatoloog, afhankelijk van jouw specifieke situatie.

Erfelijkheid

Indien je drager bent van de genetische factor die voorbeschikt tot SpA (HLA B27), heb je 1 kans op 2 om dit gen door te geven aan je kinderen. Het doorgeven van het gen betekent niet automatisch dat je kinderen de ziekte ook zullen ontwikkelen!

Wanneer je drager bent van het HLA B27 gen, hebben je kinderen dus geen 50% kans maar slechts 8% kans om ook SpA te ontwikkelen. Wanneer je géén drager bent van het HLA B27 gen maar wel SpA hebt, hebben je kinderen geen verhoogde kans om SpA te ontwikkelen. Ze hebben m.a.w. evenveel kans als elk ander individu in de algemene bevolking (<1%).

Het heeft geen zin om dragerschap van het HLA B27 gen na te gaan bij broers/zussen of kinderen van SpA patiënten wanneer er geen symptomen van de ziekte aanwezig zijn. Dit heeft geen consequenties voor de persoon in kwestie aangezien er geen specifieke maatregelen kunnen getroffen worden om het eventuele ontstaan van de ziekte af te remmen.

Vaccinaties

Voor de behandeling van SpA wordt vaak gebruik gemaakt van medicatie die inwerkt op je immuunsysteem. Je bent op die manier meer vatbaar voor infecties. We adviseren dan ook alle SpA patiënten, in het bijzonder zij die met DMARDs of anti-TNF medicatie worden behandeld, om zich jaarlijks te laten vaccineren tegen seizoensgriep.

Voor andere vaccinaties (bv. reisvaccinaties) vraag je best raad aan je huisarts, reumatoloog of reuma-verpleegkundige. Bepaalde vaccins (bv. levend verzwakte vaccins zoals het gele koorts vaccin) mag je niet krijgen 3 maanden voor, tijdens tot 6 maanden na de behandeling met anti-TNF medicatie!



Be-GIANT: een Belgisch SpA register

Oorsprong van (Be-)GIANT

Het (Be-)GIANT-project startte in 2009, wanneer nieuwe internationale criteria werden opgesteld voor de classificatie van axiale SpA. Deze criteria werden ontworpen door de ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society), een internationale groep van experts op het gebied van spondyloarthritis waartoe ook een aantal van onze artsen behoren. Deze ASAS-criteria gelden als een mijlpaal binnen de reumatologie, omdat SpA hierdoor veel vroegtijdiger kon vastgesteld en behandeld worden.

Deze revolutie in de klinische zorg vormde de aanleiding om ook op wetenschappelijk gebied een nieuwe weg in te slaan. Het idee ontstond om alle patiënten met SpA op te nemen in een register om hen systematisch te kunnen opvolgen. In 2010 werd daarom gestart met het GIANT-register (**G**hent **I**nflammatory **A**rthritis and **s**po**N**dylitis cohort). Sinds 2012 werken we samen met ziekenhuizen over heel Vlaanderen en veranderde de naam van de cohorte naar Be-GIANT (Be = Belgium). Momenteel volgen we zo meer dan 500 SpA patiënten op een systematische manier op.



Doelstelling

In de Be-GIANT-cohorte worden zowel patiënten met een predominant axiale als perifere vorm van SpA opgevolgd. Het doel van het register is om de natuurlijke evolutie van de verschillende SpA subtypes op een systematische manier op te volgen en te documenteren. Op dit moment weten we immers nog niet exact waarom sommige patiënten een ernstiger ziekteverloop kennen dan anderen. Om dit te kunnen onderzoeken, is het belangrijk dat we alle patiënten opvolgen, zowel deze met een ernstig ziektebeeld als patiënten met een mild ziektebeeld. Op basis van alle verzamelde informatie kunnen we mogelijks een profiel schetsen van patiënten die het goed en eventueel minder goed gaan doen op lange termijn. Zo hopen we op het moment van de diagnose ook een duidelijk toekomstbeeld te kunnen geven voor elke patiënt.

In de praktijk ...

In de Be-GIANT-cohorte volgen we alle patiënten met perifere en axiale SpA systematisch op. Bij de start van de studie verzamelen we demografische gegevens, informatie over de medische voorgeschiedenis, familiale voorgeschiedenis, rook- en drinkgedrag, job, enz. We vragen na of de patiënt gekend is met extra-articulaire manifestaties (psoriasis, inflammatoir darmlijden of een episode van acute anterieure uveïtis). Er worden enkele buisjes bloed afgenomen, waarbij we zoeken naar potentiële markers die het ziekteverloop kunnen voorspellen.

Daarna zien we patiënten 6-maandelijks terug. Bij elke visite evalueren en noteren we verschillende klinische parameters zoals de aan- of afwezigheid van rugklachten, perifere gewrichtspijn en extra-articulaire manifestaties. We meten de

beweeglijkheid van de wervelzuil, evalueren eventuele gewrichtszwellingen en onderzoeken de peesaanhechtingen. We volgen de ziekteactiviteit en -evolutie op aan de hand van een bloedafname en 2-jaarlijks herhalen we de radiografieën van het bekken en/of de wervelzuil. Tenslotte vragen we aan patiënten om hun ziektecontrole en dagdagelijks functioneren te scoren aan de hand van gestandaardiseerde vragenlijsten. Deze *patient reported outcomes* zijn een belangrijk meet-instrument om de ziekteactiviteit te evalueren en te kwantificeren.

Studieresultaten

Be-GIANT: link tussen gewrichtsontsteking en darmontsteking

De gegevens uit de Be-GIANT-cohorte hebben reeds geleid tot heel wat nieuwe inzichten in spondyloartritis. De link tussen gewrichts- en darmontsteking is daar een belangrijk voorbeeld van.

Microscopische darmontsteking komt frequent voor bij SpA patiënten

Dankzij onderzoek bij deelnemers in de Be-GIANT-cohorte, hebben we geleerd dat bijna 50% van de SpA patiënten microscopische darmontsteking vertoont, vaak in afwezigheid van klachten. Deze microscopische afwijkingen worden beschouwd als een voorloperstadium van IBD, maar zijn zeker niet helemaal hetzelfde. Indien er sprake is van een chronische (= lang bestaande) ontsteking van het darmslijmvlies, dan is de kans op evolutie naar IBD zelfs 1/5.

Door onze grote groep SpA patiënten te bestuderen, weten we dat:

- Mannen meer risico hebben op microscopische darmontsteking dan vrouwen.

- Hoe jonger de patiënt, hoe korter de ziekteduur (periode tussen het ontstaan van de symptomen en het stellen van de diagnose) en hoe meer risico op de aanwezigheid van darmontsteking.
- Patiënten met darmontsteking een hogere reumatische ziekteactiviteit hebben dan patiënten zonder darmontsteking. Dit hebben we niet alleen kunnen vaststellen door de klachten van patiënten te bevragen, maar zien we ook op MRI-scan van de bekkengewrichten. Patiënten met darmontsteking vertonen nl. veel intensere gewrichtsontsteking op MRI.

De aanwezigheid van microscopische darmontsteking bij SpA is prognostisch belangrijk, want deze patiënten:

- Zullen doorgaans sneller evolueren naar structurele gewrichtsschade, verbening en ankylose.
- Hebben meer nood aan biologische therapie, maar reageren daar ook meestal goed op.

Hoewel we geen invloed hebben op risicofactoren zoals geslacht en leeftijd, kunnen we de ziekteactiviteit wel beïnvloeden door adequate therapie. Wanneer we de gewrichtsklachten goed onder controle krijgen, zien we vaak dat de darmontsteking verdwijnt. Het omgekeerde geldt ook: wanneer we darmontsteking op een of andere manier kunnen terugdringen, nemen de gewrichtsontstekingen af. Gewrichtsontsteking en darmontsteking gaan dus hand in hand. Deze link biedt dan ook een nieuw perspectief voor de toekomstige behandeling van SpA.

Samenstelling van de darmflora is gelinkt aan ernst van gewrichtsontsteking bij SpA

SpA patiënten waarbij er microscopische darmontsteking wordt vastgesteld, hebben een dui-



delijk afwijkende samenstelling van de darmflora in vergelijking met SpA patiënten zonder darmontsteking of gezonde personen zonder reumatische ziekte. In deze afwijkende darmflora komt één type microbe beduidend meer voor, nl. *Dialister*. De hoeveelheid van deze microbe is gelinkt aan de ziekteactiviteit van SpA. Dit wil zeggen dat hoe meer gewrichtsontsteking een SpA patiënt vertoont, hoe meer *Dialister* we vinden in de darmflora. De darmflora en meer specifiek de aanwezigheid van deze microbe weerspiegelt met andere woorden in welke mate SpA actief is.

Er wordt momenteel onderzocht op welke manier deze microbe precies een invloed heeft op gewrichtsontsteking en ziekteactiviteit bij SpA. We vermoeden dat *Dialister*, door het produceren van bepaalde stoffen, het immuunsysteem zodanig beïnvloedt dat het gewrichtsontsteking bevordert.

Biomerkers in bloed en stoelgang voorspellen de aanwezigheid van darmontsteking

Voor elke individuele SpA patiënt is het belangrijk om op het moment van diagnose de eventuele aanwezigheid van microscopische darmontsteking

op te sporen. Omdat deze vorm van darmontsteking meestal geen klachten veroorzaakt, kunnen we niet voortgaan op symptomen die patiënten rapporteren. Darmontsteking kan voornamelijk enkel opgespoord worden door middel van een coloscopie. Om in de toekomst beter te kunnen selecteren wie baat zal hebben bij een coloscopie, gingen we op zoek naar merkers in bloed en stoelgang die ons kunnen voorspellen welke patiënt microscopische darmontsteking zal vertonen. Het eiwit calprotectine biedt hier mogelijk een oplossing. Deze stof wordt in grote hoeveelheden geproduceerd op de plaats waar het darmslijmvlies ontstoken is. Calprotectine kunnen we daarenboven gemakkelijk meten in het bloed en in de stoelgang. Door een combinatie van deze metingen te gebruiken, kunnen we bij 3 op de 4 patiënten juist voorspellen of er al dan niet darmontsteking aanwezig is. We kunnen met andere woorden ook vrij accuraat voorspellen bij welke patiënten de kans op darmontsteking zeer klein is, en het dus niet de moeite loont om een coloscopie te laten uitvoeren. Vooraleer we deze aanpak in de praktijk kunnen toepassen, moeten deze resultaten eerst in een tweede groep patiënten bevestigd worden om de validiteit te garanderen.



CRESPA: intensieve behandeling van perifere SpA in een vroegtijdig stadium

In de CRESPA-studie (onderdeel van de Be-GIANT-cohorte) hebben we patiënten bestudeerd met een vroegtijdige vorm van perifere SpA. We onderzochten de mogelijkheid om deze patiënten op lange termijn klachtenvrij te krijgen zonder medicatie door ze in een vroegtijdig stadium intensief te behandelen. In totaal werden in de CRESPA-studie 60 patiënten met een nieuwe diagnose van perifere SpA opgenomen. De maximale symptoomduur van de gewrichts- of peesontsteking was 12 weken. Eén derde van de patiënten (= 20) werd behandeld met placebo; twee derde van de patiënten (= 40) met anti-TNF medicatie (golimumab). Na 24 weken werd het percentage van patiënten in klinische remissie (= volledig symptoomvrij) bepaald in beide groepen. In de placebogroep ging 20% van de patiënten in klinische remissie ten opzichte van 75% in de golimumab groep. Bij patiënten in blijvende klinische remissie werd vervolgens de medicatie volledig gestopt. Tot op heden blijft ongeveer 50% van deze

patiënten volledig in remissie zonder het gebruik van medicijnen. Door patiënten met perifere SpA in een vroegtijdig stadium adequaat en intensief te behandelen, kunnen we 75% van hen snel in remissie brengen en de helft daarvan in remissie houden, ook lang na het stoppen van de therapie.

Interpretatie van MRI-scan: voorzichtigheid geboden!

Een MRI-scan van de bekkengewrichten is sinds 2009 een belangrijk element geworden bij de diagnose en de opvolging van SpA. De interpretatie van de beelden dient te gebeuren door een ervaren 'lezer'. De reumatoloog en de radioloog kijken onder andere naar de aanwezigheid van actieve ontsteking ter hoogte van de bekkengewrichten. MRI is echter een dermate gevoelige techniek, dat het ook afwijkingen kan tonen die lijken op een reumatische gewrichtsontsteking, maar het helemaal niet zijn. Beeldvormingsonderzoek, o.a. bij Be-GIANT-patiënten, toont aan dat factoren zoals medicatiegebruik en fysieke activiteit in het achterhoofd moeten gehouden worden bij het interpreteren van MRI beelden.

Ontstekingsremmers (NSAIDs) kunnen beeldvorming maskeren

We weten dat ontstekingsremmers niet alleen de pijnklachten verlichten die gepaard gaan met SpA, maar ook de evolutie van de ziekte kunnen afremmen door gewrichtsontsteking te onderdrukken. Op MRI-beelden van de bekkengewrichten van Be-GIANT-deelnemers werd immers gezien dat actieve ontstekingsletsels verminderen na inname van NSAIDs gedurende 6 weken. In bepaalde gevallen waren deze ontstekingsletsels zelfs volledig verdwenen na dagelijkse inname van NSAIDs gedurende 12 weken. Dit bewijst enerzijds dat NSAIDs een degelijke eerste stap zijn in de behandeling van SpA. Anderzijds leren we hieruit ook dat een NSAID-kuur in staat is om actieve ontstekingstekens op MRI te maskeren, wat het stellen van een diagnose soms moeilijker maakt. Daarom raden we patiënten aan om hun ontstekingsremmers, indien mogelijk, ruim 10 dagen voor een MRI-scan te stoppen.

Fysieke activiteit veroorzaakt geen toename van gewrichtsontsteking op MRI

We bestudeerden een groep jonge gezonde militairen zonder rugklachten om de invloed van fysieke activiteit op de bekkengewrichten na te gaan. Vlak voor en vlak na een 6-weken durende intensieve fysieke training werd een MRI-scan van het bekken gemaakt. We merkten op dat:

- Bij een deel van de militairen er reeds ontstekingsletsels te zien zijn op MRI nog voor de start van de training. Deze actieve ontstekingsletsels lijken zeer sterk op de gewrichtsontstekingen die we zien bij SpA. Alle militairen waren echter klachtenvrij en ontwikkelden ook later geen reuma. We moeten dus voorzichtig zijn bij de interpretatie van MRI-beelden: ook jonge, gezonde mensen kunnen afwijkingen vertonen op MRI die zeer sterk lijken op reumatische gewrichtsontsteking.
- Intensieve fysieke activiteit geen toename veroorzaakt van ontstekingsletsels op MRI. Met andere woorden: beweging en sport (zelfs op intensief niveau) heeft geen negatieve invloed op de graad van gewrichtsontsteking.





What's next?

De Be-GIANT-cohorte heeft ons al heel wat waardevolle informatie opgeleverd. Alle deelnemende patiënten verdienen daarvoor onze welgemeende dank. Er is op gebied van wetenschappelijk reuma onderzoek echter nog heel wat onontgonnen terrein waarvoor we verder beroep willen doen op onze patiënten cohorte. Met de verzamelde kennis dragen we ons steentje bij aan het ontrafelen van de ziektemechanismen bij SpA en ontdekken we nieuwe mogelijkheden voor behandeling. Op lange termijn hopen we een manier te vinden om de ziekte te kunnen genezen. Door middel van wetenschappelijk onderzoek hopen we alle SpA patiënten, in de eerste plaats diegene die deel uitmaken van onze Be-GIANT-cohorte, elke dag een stap vooruit te helpen.

Volgende projecten staan gepland in de nabije toekomst of zijn recent opgestart.

Go Gut studie: intensieve behandeling bij vroegtijdige axiale SpA

Naar analogie met de CRESPA-studie, waarbij patiënten met een vroegtijdige vorm van perifere SpA een intensieve behandeling kregen, startten we in het najaar van 2017 met een gelijkaardig project voor patiënten met axiale SpA. Doel is ook hier om patiënten snel in klinische remissie te brengen door vroegtijdige intensieve behandeling. Ook hier gaan we na of patiënten op lange termijn symptoomvrij kunnen blijven na stoppen van de medicatie. We exploreren m.a.w. de mogelijkheid op genezing.

Little GIANT: systematische opvolging van kinderen met juveniele SpA (kinderreuma)

In navolging van de Be-GIANT-cohorte werd in 2017 gestart met het Little GIANT-project, een klinisch zorgpad voor kinderen en jongeren van 8 tot 18 jaar met juveniele SpA (kinderreuma). In dit zorgpad worden kinderen vanaf het moment van diagnose elke 6 maanden klinisch opgevolgd. De bedoeling van dit project is om de natuurlijke evolutie van SpA bij kinderen beter in kaart te brengen. Zo willen we graag ontdekken welke kinderen dankzij blijvende behandeling een goede ziektecontrole hebben, welke kinderen nood hebben aan bijkomende medicatie en bij welke kinderen de ziekte lijkt uit te doven waardoor de behandeling kan gestopt worden. Het uiteindelijke doel is om in de toekomst kinderen met juveniele SpA beter te kunnen behandelen. Vanaf de leeftijd van 18 jaar zullen deze jongeren verder opgevolgd worden in de Be-GIANT-cohorte.

Biomerkers in bloed en stoelgang

We zijn volop op zoek naar eiwitten in het bloed en in de stoelgang (= biomerkers) die ons iets kunnen vertellen over de reumatische ziekteactiviteit en de eventuele aanwezigheid van microscopische darmontsteking. Het eiwit calprotectine was hierbij een eerste aanzet. We zoeken niet alleen naar merkers die ons objectief aantonen hoe actief de ziekte vandaag is, maar ook naar merkers die ons kunnen voorspellen hoe de ziekte de komende week, de komende maand of het komende jaar zal evolueren. Deze eiwitten dienen op een vrij eenvoudige manier meetbaar te zijn in het bloed of de stoelgang om op grote schaal te kunnen toepassen. We zoeken mee naar technieken om deze merkers in elk laboratorium op een betrouwbare en reproduceerbare manier te kunnen meten.

Arbeidsparticipatie en verzekeringsgeneeskunde

Momenteel worden SpA patiënten omwille van hun ziekte vaak geconfronteerd met hogere premies bij het afsluiten van courante leningen en verzekeringen. Ook op de arbeidsmarkt wordt men soms gediscrimineerd omwille van ziekte. Men baseert zich hierbij vaak op erg oude studieresultaten, die aantonen dat SpA patiënten meer risico hebben op uitval op het werk, andere gezondheidsproblemen of overlijden. De behandeling van SpA is sinds de eeuwwisseling echter zo drastisch veranderd, dat deze resultaten niet meer toepasbaar zijn op de hedendaagse SpA patiënt. Om dit aan te tonen, plannen we bijkomend onderzoek omtrent arbeidsparticipatie en zorgconsumptie.

MRI bekkengewrichten bij gezonde personen zonder fysieke training

Momenteel wordt er gewerkt aan het opmaken van een atlas van MRI-beelden bij gezonde jonge personen die, in tegenstelling tot het onderzoek bij militairen, geen intensieve fysieke training volgden. Ook bij deze groep willen we onderzoeken of er afwijkingen voorkomen op MRI-scan van de bekkengewrichten die kunnen verward worden met reumatische ontstekingsletsels. Op die manier hopen we de interpretatie van MRI-beelden verder verfijnen.

Onderzoek naar bewegen en sporten

In de meeste SpA richtlijnen wordt bewegen en/of sporten als belangrijk element van de behandeling aangegeven. Duidelijke informatie omtrent goede oefenprogramma's en sportvormen ontbreekt echter nog. Ook hier willen we vanuit onze dienst verder onderzoek naar doen. In de loop van het najaar 2018 starten we met een project waarbij we de fysieke conditie van SpA patiënten uit de Be-GIANT-cohorte willen documenteren. We evalueren zowel beweeglijkheid en kracht maar ook hart- en ademhaling gebonden parameters. Deelnemende patiënten zullen een testbatterij doorlopen met zowel een inspanningstest als het opmeten van beweging gerelateerde parameters. Op basis daarvan willen we tot goed opgebouwde en gestructureerde oefenprogramma's komen.

Wie is wie?

Studieteam

Het Be-GIANT-studieteam bestaat uit een enthousiaste groep van professoren, studie-artsen, verpleegkundigen, kinesitherapeuten, coördinatoren en administratief ondersteunend personeel verbonden aan het Universitair Ziekenhuis Gent en het VIB-UGent Centrum voor Inflammatieonderzoek (IRC). Wij zijn steeds bereikbaar voor vragen of suggesties.



Prof. Dr. Dirk Elewaut
diensthoofd



Prof. Dr. Filip Van den Bosch
kliniekhofd



Prof. Dr. Peggy Jacques
stafid



Dr. Philippe Carron
stafid



Dr. Thomas Renson
studie-arts



Dr. Ann-Sophie De Craemer
studie-arts



Dr. Sophie De Mits
kinesitherapeute en podologe



Kristel De Boeck
studiecoördinator



Anuschka Van Den Bogaert
studiecoördinator



Ilse Ghyselinck
datamanager



Vicky Impens
studiecoördinator



Dienst contacteren

Dienst Reumatologie

Ingang 74 (atrium P5-P6), route 753

Universitair Ziekenhuis Gent

C. Heymanslaan 10

9000 Gent

Afspraak maken

Tel.: 09/332.22.51

Andere vragen

Tel.: 09/332.25.20

Fax: 09/332.38.03

Studie-arts contacteren

Dr. T. Renson

Tel.: 09/332.22.28 *thomas.renson@ugent.be*

Dr. A. De Craemer

Tel.: 09/332.04.15 *annsophie.decraemer@ugent.be*

Meer informatie

www.reumanet.be

www.r-euma.be (Hand in Hand, samen tegen reuma)

www.spondylitis.be Vlaamse Vereniging voor Spondyloartritis vzw

VIB

Rijvisschestraat 120

9052 Gent

België

Tel. +32 9 244 66 11

Fax +32 9 244 66 10

info@vib.be

Meer info op www.vib.be

V.U. Jo Bury, Rijvisschestraat 120, 9052 Gent, België - D/2018/12.267/2

