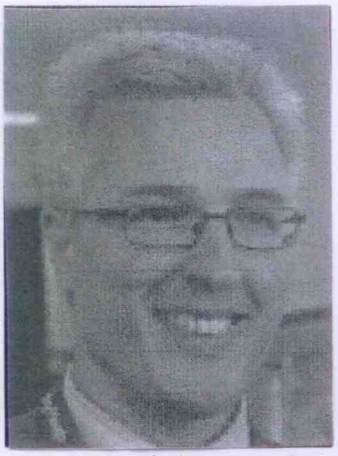
Onderzoek, met uw hulp!

Er worden goede resultaten bereikt met een 'nieuwe generatie' geneesmiddelen, de TNF α-blokkers. Helaas is er ook een keerzijde: de bijwerkingen van het medicijn kunnen ingrijpend zijn. Hoe ver gaat nu de invloed van het medicijn en wie kan er zonder? Deze maand start een langdurig, wetenschappelijk onderzoek om die vragen te beantwoorden. Dr. Tim Jansen, reumatoloog in het UMC St Radboud, legt uit waarom het zo belangrijk is dat patiënten met reumatoïde artritis deelnemen aan het onderzoek.



Wat zijn TNF α-blokkers precies?
'Het zijn zogenaamde 'biologicals'. Deze medicijnen worden gemaakt via biotechnologische processen, met behulp van levende cellen. We kennen vijf typen TNF α-blokkers: infliximab (Remicade ®), etanercept (Enbrel ®), adalimumab (Humira ®), certolizumab pegol (cimzia ®) en golimumab (simponi ®).'

Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie gevraagd de doelmatigheid van TNF α-blokkers te onderzoeken. Waarom?
'De ontwikkeling en productie van TNF α-blokkers is ingewikkeld en dus duur. Gebruik van het medicijn kan bovendien leiden tot bijwerkingen die de kwaliteit van leven van RA-patiënten op de lange duur beïnvloeden. Dat betekent dat het heel belangrijk is om te weten in hoeverre het geneesmiddel doet wat we ervan verwachten. En in hoeverre patiënten op een gegeven moment weer zonder kunnen. Met de term 'doelmatigheid' wordt dus bedoeld: TNF α-blokkers op de juiste manier en aan de juiste patiënten voorschrijven.'

Weten we daar nog maar zo weinig van?
'De farmaceutische industrie heeft de TNF α-blokkers ontwikkeld en zeer goed onderzocht welke patiënten in aanmerking komen voor het gebruik ervan. De resultaten zijn uitstekend, maar we moeten de ogen niet sluiten voor de bijwerkingen. Medicatie moet je alleen nemen als daar (nog) een reden voor is. De bal ligt dus nu bij de reumatologen en hun patiënten: wie kan er zonder TNF α-blokkers en wie niet?

Wat houdt de POEET (Potential Optimalisation of Expediency & Effectiveness of TNF-inhibitors) studie in?
'Met de hulp van honderden – en liefst duizend – RA-patiënten gaan we kijken, in deze landelijk uitgevoerde studie, of het mogelijk is om te stoppen met TNF α-blokkers als de ziekte geruime tijd 'rustig' is, met weinig tot geen ontstekingshaarden. Twee derde van de deelnemers stopt, de anderen gaan door met het gebruik van de medicatie. In 2014 ronden we het onderzoek af en weten we of stoppen onder bepaalde voorwaarden mogelijk is.'

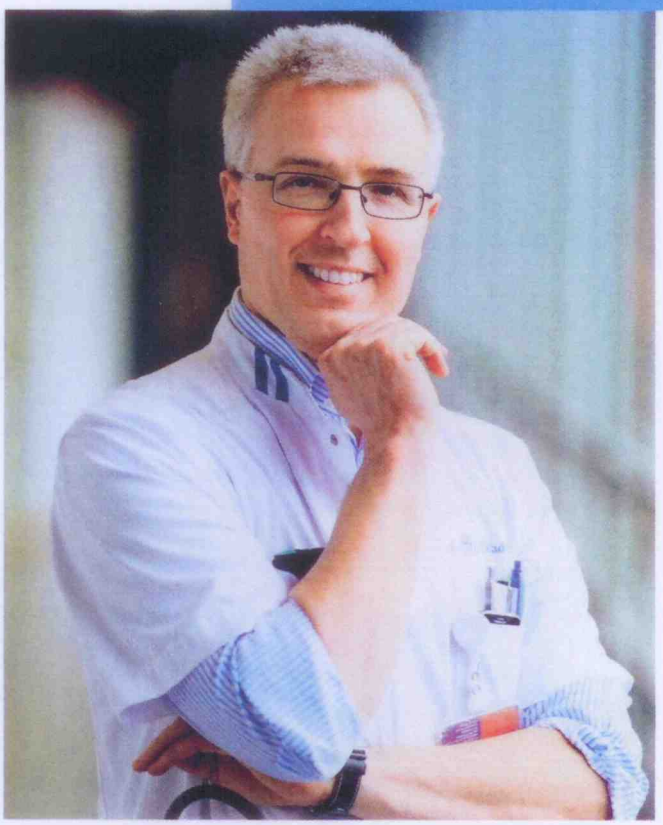
Welke uitkomst verwacht u?
'Ik ken patiënten die - los van het onderzoek - zijn gestopt met het gebruik van TNF α-blokkers. Ze deden dat omdat ze benieuwd waren of ze zonder konden of omdat de bijwerkingen na een lange periode van gebruik te ernstig werden. Het resultaat verschilde: de ene patiënt kon dertig jaar zonder, een ander moest na een half jaar weer beginnen. Je kunt pas echt uitspraken doen als je een grote groep patiënten volgt. Hopelijk kunnen we over een paar jaar beter dan nu voorspellen wie grote kans maakt om succesvol te stoppen en wie beter door kan spuiten.'

U raadt patiënten aan om mee te werken aan het onderzoek. Waarom is dat?
'Ik zie inderdaad het liefst zoveel mogelijk RA-patiënten meewerken aan het onderzoek. Hoe eerder we weten of stoppen mogelijk is, hoe minder nadelige gevolgen van onnodig gebruik. Tegelijkertijd geldt dat hoe beter we kunnen onderbouwen dat andere RA-patiënten afhankelijk zijn van hun medicatie, hoe groter de kans dat die blijvend vergoed wordt. De uitkomsten van het onderzoek zijn dus altijd in het voordeel van de patiënt.'

Gedurende de loop van het onderzoek publiceert de Reumapatiëntenvereniging Nijmegen e.o. actuele updates via de Maandbrief en via de website.

Stoppen met biologicals, **kan dat?**

TNF-alfaremmers hebben een grote vooruitgang gebracht in het leven van veel mensen met reuma. Maar kun je ook na langdurig gebruik stoppen met deze medicijnen? Om die vraag te beantwoorden heeft reumatoloog dr. Tim Jansen van het UMC St Radboud in Nijmegen met zijn medewerkers een groot onderzoek opgezet.



Dr. Tim Jansen

De nieuwe studie heeft een Engelse naam gekregen: POEET (Potential Optimalisation of Expediency and Effectiveness of TNF-blockers). Dit betekent dat gekeken wordt of het gebruik van TNF-alfaremmers nog medisch effectief is en in het belang van de patiënt. Dr. Tim Jansen beantwoordt de belangrijkste vragen over zijn onderzoek.

TNF-alfaremmers zijn veel duurder dan traditionele medicijnen. Is dat de reden dat u gaat onderzoeken of reumapatiënten ook zonder kunnen?
"De belangrijkste reden is dat we een zo doelmatig mogelijke zorg willen bieden. Als sommige patiënten na verloop van tijd, als de reuma sterk tot rust is gekomen, ook weer zonder die middelen kunnen, is het onzinnig om ze te blijven gebruiken. De vraag of patiënten jaar in jaar uit met TNF-alfaremmers behandeld moeten worden, ligt al langer op tafel. Het is wel zo dat die vraag door de economische crisis urgenter is geworden. Wij zijn ook burgers die premie betalen. Dus als we kunnen besparen, graag. Maar het doel van de studie is het verhogen van de doelmatigheid van de zorg en het op niveau houden van het welzijn van de patiënt."

Kan het welzijn van patiënten er dan op vooruitgaan als ze geen TNF-alfaremmers meer gebruiken?
"Zeker. Het zijn prachtige medicijnen, maar ook TNF-alfaremmers brengen risico's met zich mee. Je kunt een allergie ontwikkelen tegen de eiwitten, en de kans op huidkanker verdubbelt. Medicijnen zonder nadelen bestaan niet. Dus als het niet nodig is om ze te gebruiken, dan liever niet."

Hoe gaat de POEET-studie in zijn werk?
"We zijn het onderzoek nu aan het opstarten. In totaal doen vijftig ziekenhuizen in Nederland mee. Mensen die mee willen doen aan het onderzoek kunnen dat bij hun behandelend arts aangeven. Wij coördineren het onderzoek. Duizend mensen die het middel gebruiken, kunnen gaan meedoen. Twee derde van hen stopt ermee en gaat verder met traditionele medicijnen. Een derde gaat door met TNF-alfaremmers gedurende minimaal één jaar. Beide groepen worden regelmatig gecontroleerd, met onder andere echografisch onderzoek van de gewrichten en onderzoek van de bloedwaarden. We meten ook veranderingen in het aantal uren dat mensen kunnen werken, want verzuim en arbeidsproductiviteit geven ook een beeld van het welbevinden. Over twee jaar verwachten we de resultaten te kunnen laten zien. Er zullen patiënten zijn die geen achteruitgang voelen, andere patiënten wel. Het doel is niet alleen te weten hoe groot de groep is die na een tijdje weer zonder TNF-alfaremmers kan, maar ook om aan de hand van de onderzoeksgegevens te kunnen voorspellen wie zonder kan en wie ze waarschijnlijk moet blijven gebruiken."

Wat verwacht u?
"Er zijn in het buitenland al wat kleinschaliger studies geweest en daarvan was de uitkomst dat ongeveer de helft na verloop van tijd kan stoppen met gebruik, zonder dat de reuma weer opvlamt. De POEET-studie is een stuk grondiger, maar ik verwacht dat de uitkomst in die buurt ligt. Op een jaarlijks budget van vierhonderd miljoen euro aan TNF-alfaremmers is dat toch gauw een besparing van tweehonderd miljoen euro. Zo kun je én het welzijn van de patiënten vergroten én geld besparen."

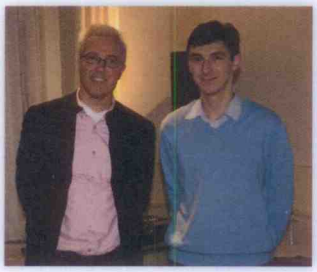
De TNF-alfaremmers behoren tot een nieuwe generatie medicijnen. Anders dan traditionele middelen zijn ze van organisch materiaal, vrijwel altijd speciale eiwitten. Om die reden worden deze medicijnen ook wel 'biologicals' genoemd. De groep biologicals is sinds eind jaren negentig op de markt. De ervaringen zijn zeer positief: de kwaliteit van leven van veel patiënten is er sterk mee vooruitgegaan. Ze zijn wel veel duurder dan traditionele medicijnen: zo'n twaalfduizend euro per patiënt per jaar.

VERSLAG: CARDIOVASCULAIR RISICO EN POEET

Op woensdag 21 november was er een informatiebijeenkomst in het UMC St. Radboud. Dr. Calin Popa (rechts op foto) sprak over Cardiovasculair risico bij Reumatoïde Artritis en dr. Tim Jansen (links op foto) gaf uitleg over de POEET studie.

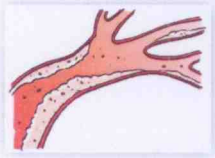
DOOR: GERARDINE WILLEMSEN

Lezing 1: Cardiovasculair risicomanagement (CVRM) bij Reumatoïde Artritis (RA)



Risicofactoren bij het ontstaan van hart- en vaatziekten

Ontstekingen blijken een risicofactor bij het ontstaan van hart- en vaatziekten. We kennen de traditionele risicofactoren zoals roken, hoge bloeddruk, hoog cholesterolgehalte en diabetes. Een recent onderkende risicofactor is de aanwezigheid van chronische ontstekingsprocessen en een verhoogde ontstekingsfactor, zoals bij mensen met RA. Chronische gewrichtsreuma gaat gepaard met chronische ontstekingen, die de cholesterolgehaltes verslechteren en een schadelijk effect hebben op de bloedvaten, met als gevolg een grotere kans op een hartinfarct.
De kans op hart- en vaatziekten is onder reumapatiënten dan ook tweemaal zo groot als onder de algemene bevolking. De kans dat iemand een hartinfarct krijgt, kan worden bepaald door de verschillende risicofactoren in kaart te brengen; zo wordt een individueel cardiovasculair risicoprofiel vastgesteld. De chronische ontstekingsprocessen geven reumapatiënten een slechter cardiovasculaire risicoprofiel. Daarnaast hebben mensen met een verhoogde ontstekingsfactor C-reactief proteïne (CPR) een hogere kans op een hartinfarct.
Dr. Calin Popa vertelde over atherosclerosis, oftewel slagaderverkalking (zie foto, bron: Hartstichting). De slagaders in het lichaam vernauwen zich omdat vetachtige stoffen in het bloed zich als een gelige brij afzetten tegen de binnenzijde van de slagaders. Deze afzettingen, plaques, bemoeilijken de bloeddoorstroming. Als de vetophoping nog niet verhard is, kan de verzwakte wand van de slagader openscheuren, met een hartinfarct of een beroerte als gevolg. In de loop van de tijd hoopt zich calcium in de plaque op, waardoor de plaque harder wordt en het risico op afbrokkelen bestaat. Het komt nauwelijks voor dat een plaque een slagader helemaal afsluit. De kant is groter dat er een scheurtje ontstaat in het bloedvat waar de plaque zich bevindt, waardoor de inhoud van de plaque in aanraking komt met het bloed, en er een bloedstolsel op deze plek ontstaat. Het bloedstolsel kan in korte tijd de slagader geheel of gedeeltelijk afsluiten, waardoor het weefsel stroomafwaarts minder of geen zuurstofrijk bloed meer krijgt.



Multidisciplinaire Richtlijn Cardiovasculair Risicomanagement

RA patiënten hebben, zoals gezegd, een verhoogd risico op hart- en vaatziekten en voor hen geldt de zogeheten Multidisciplinaire Richtlijn Cardiovasculair Risicomanagement (CVRM), een richtlijn voor enerzijds het screenen (en eventueel behandelen) van risicofactoren voor hart- en vaatziekten en anderzijds het zo goed mogelijk onderdrukken van de ziekteactiviteit van RA. De medicatie, waarmee de ziekteactiviteit van RA onderdrukt wordt, kunnen we globaal in 3 stappen indelen: de reumatoloog schrijft meestal eerst pijnstillers voor, bij onvoldoende effect worden hier DMARDS (zoals methotrexaat) aan toegevoegd en als de ziekte dan nog steeds onvoldoende onder controle is, kan de reumatoloog zogenoemde biologicals (zoals TNF a-blokkers) voorschrijven.

Preventief werken via eerstelijnszorg

Onderdrukking van de gewrichtsontsteking verlaagt de kans op hart- en vaatziekten, naast bewegen en gezond eten. Het is dan ook belangrijk dat men zich bewust is van het verband tussen (reuma)ontstekingen en een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. De risicofactoren op hart- en vaatziekten moeten in kaart worden gebracht om het gehele cardiovasculaire risicoprofiel vast te stellen. De bedoeling is dat dit in de eerstelijnszorg gebeurt, dus in de huisartsenpraktijken.

Lezing 2: Poeet Studie: commitment van reumatologen en patiënten

Wat houdt de POEET (Potential Optimalisation of Expediency & Effectiveness of TNF-inhibitors) studie in?

Met de hulp van honderden RA patiënten wordt in deze landelijk uitgevoerde studie in ziekenhuizen onderzocht of het mogelijk is om te stoppen met TNF a-blokkers als de reumatische gewrichtsaandoening bij RA patiënten geruime tijd 'rustig' is, met weinig tot geen ontstekingshaarden.

Ontwikkeling van de verschillende reumaremmers en hun werking.



Dr. Tim Jansen vertelt over de ontwikkeling van de klassieke reumaremmers naar de biologische reumaremmers (zoals de TNF a-blokkers). De 5 typen TNF a-blokkers in deze studie zijn infliximab (Remicade ®), etanercept (Enbrel ®), adalimumab (Humira ®), certolizumab pegol (cimzia ®) en golimumab (simponi ®). Deze medicijnen worden gemaakt via biotechnologische processen, met behulp van levende cellen. Er worden goede resultaten bereikt met deze 'nieuwe generatie' geneesmiddelen, de TNF a-blokkers. Helaas is er ook een keerzijde: de bijwerkingen van het medicijn kunnen ingrijpend zijn en de kwaliteit van leven van RA patiënten op de lange duur negatief beïnvloeden. Dat betekent dat het heel belangrijk is om te weten in hoeverre het geneesmiddel doet wat we ervan verwachten. En in hoeverre patiënten op een gegeven moment weer (tijdelijk) korter of langer zonder kunnen. Een RA patiënte schrijft in de uitgereikte POEET folder het volgende: "TNF-blokker Remicade heeft mij m'n leven teruggegeven, maar als ik inmiddels zonder kan: graag! Meedoen aan het onderzoek is een hele stap. Ik durf die te zetten, omdat ik zo min mogelijk medicatie wil gebruiken en omdat ik weet dat ik weer injecties krijg als mijn RA klachten erger worden."

Wie voeren het onderzoek uit?

Het onderzoek naar de doelmatigheid van TNF a-blokkers wordt uitgevoerd door de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR) en de Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring BV (DREAM BV), gefinancierd door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. De reden voor dit onderzoek is dat hoewel de resultaten met de TNF a-blokkers uitstekend zijn, we onze ogen niet moeten en mogen sluiten voor de bijwerkingen. Medicatie moet je alleen nemen als daar (nog) een reden voor is, dus hoe eerder we weten of (tijdelijk) stoppen mogelijk is, hoe minder nadelige gevolgen van onnodig gebruik er zullen zijn. De bal ligt dus nu bij de reumatologen en hun patiënten: wie kan er (tijdelijk) zonder TNF a-blokkers en wie niet?

Belang commitment van reumatologen en RA patiënten aan doelgerichte en doelmatige zorg.

TNF a-blokkers moeten op de juiste manier, in de juiste hoeveelheden, en om de juiste redenen voorgeschreven worden (doelmatig zorg). En aan de juiste patiënten en voor de periode dat het écht nodig is (doelmatige zorg).Daarnaast is het in deze tijd van bezuinigingen belangrijk dat er goed onderbouwd kan worden waarom RA patiënten die wel voortdurend afhankelijk zijn van deze medicatie, deze moeten behouden. Dit vergroot de kans dat medicatie als TNF a-blokkers blijvend vergoed wordt. De uitkomsten van het onderzoek zijn dus altijd in het voordeel van de patiënt.



Voor meer informatie over de POEET studie kunt u contact opnemen met mw. G. Willemsen via het e-mailadres voorzitter@reumanijmegen.nl of poeetcommunicatie@gmail.com Ook is er een folder vervaardigd, die u kunt downloaden via de website van de RPV, www.reumanijmegen.nl.