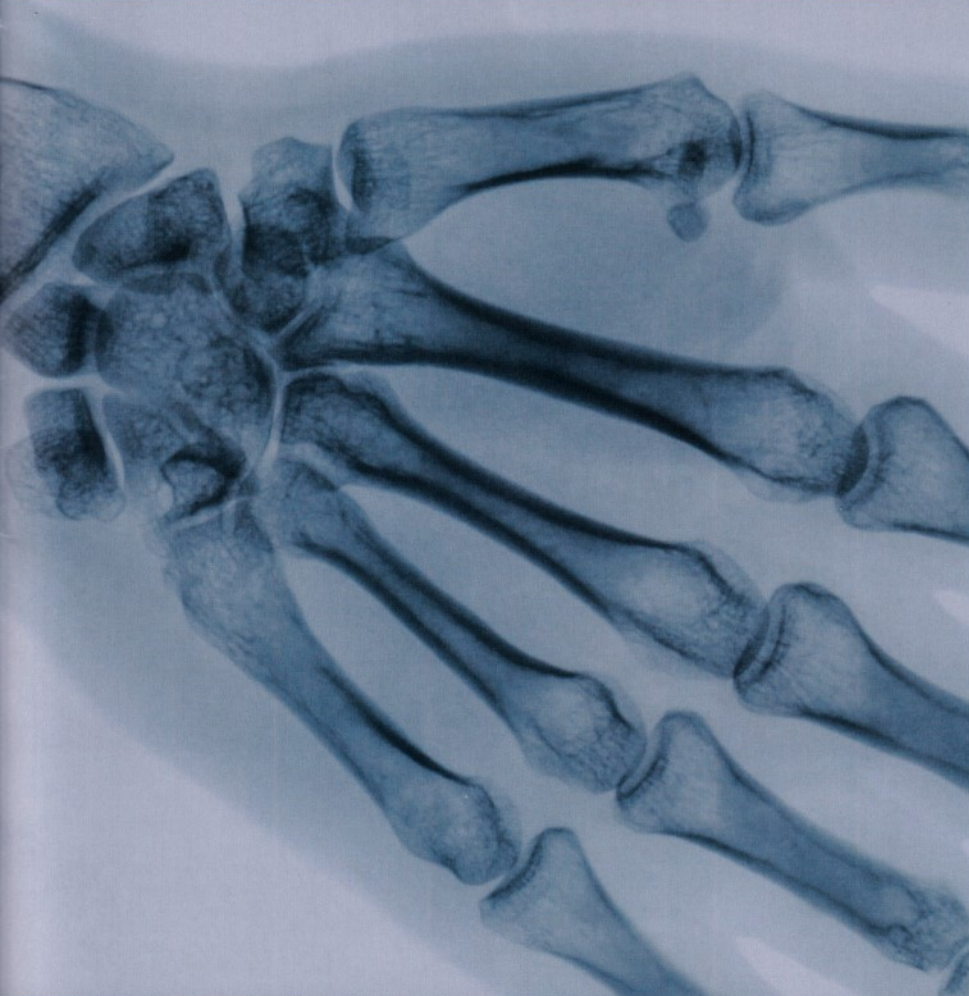




Nederlandse Vereniging
voor Reumatologie

Nederlands Tijdschrift voor Reumatologie



Inhoudsopgave

Hazenberg: 'Amyloïdose loopt als een rode draad door mijn carrière'	5
Selfmanagement in transition for patients with a rheumatic disease	9
Het meten van ziekteactiviteit en uitkomsten in patiënten met vroege artritis psoriatica	13
OMERACT Special Interest Group Myositis: met patiënten op zoek naar patiëntgerapporteerde uitkomstmaten	17
JAK-remming met tofacitinib bij artritis psoriatica	23
Nagelriemmicroscopie in de dagelijkse praktijk	28
Welkom bij aan Boord 2019!	31

Colofon

Het Nederlands Tijdschrift voor Reumatologie is de informatie- en mededelingenperiodiek van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie en de divisie Nederlandse Health Professionals in de Reumatologie.

HOOFDREDACTEUR

Prof. dr. W.F. Lems
Amsterdam UMC, locatie VUmc
(NVR) 3A-64
Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
Tel. (020) 444 34 32
Fax (020) 444 21 38
E-mail: wfl.lems@amsterdamumc.nl
Ook werkzaam in Reade.

REDACTIE

Nederlandse Vereniging voor Reumatologie
Mevr. dr. M. Güler-Yüksel, reumatoloog
Dr. P.J.S.M. Kerstens, reumatoloog
Mevr. M. Kleibeuker, reumatoloog
Mevr. A. van Meerendonk, reumatoloog
Mevr. dr. C.A. Wijbrandts, reumatoloog-internist
A.F. Marsman, aios reumatologie,
Divisie Nederlandse Health Professionals
in de Reumatologie
Mevr. E. van den Ende,
namens de sectie fysiotherapie
Mevr. dr. M.J.M. Walter,
namens de sectie V&VN Reumatologie
Uitgever
H. Groen

BUREAU-REDACTIE

hans.groen@dchg.nl

UITGEVER, EINDREDACTIE, ADVERTENTIES

dchg medische communicatie
Brouwersvaart 112
2013 RC Haarlem
Tel. +31 650 2145 01
www.dchg.nl
E-mail: info@dchg.nl

NEDERLANDSE VERENIGING VOOR REUMATOLOGIE

Mercatorlaan 1200, 3528 BL Utrecht, of:
Postbus 20071, 3502 LB Utrecht
Tel. 088-2823818
E-mail: info@nvr.nl
NVR-net: www.nvr.nl

VERSCIJNING

Maart, juni, september en december

SLUITINGSDATA KOPIJ

20 januari, 20 april, 20 juli en 19 oktober

Het Nederlands Tijdschrift voor Reumatologie wordt gratis toegezonden aan leden van de NVR.
Voor niet-leden bedraagt het abonnementsgeld € 112,50 per jaar en voor het buitenland € 195,00 per jaar.

Abonnementen lopen per kalenderjaar

(van 1 januari t/m 31 december).

Adreswijziging:

drie weken van tevoren schriftelijk doorgeven.

E-mail: info@dchg.nl

Niets uit deze uitgave mag worden overgenomen zonder toestemming van de uitgever. De uitgever is niet aansprakelijk voor de inhoud van deze uitgave.

ISSN 1572-1698

Inhoud

Voorwoord	3
Reumageschiedenis	
Kopstuk	5
Hazenberg: 'Amyloïdose loopt als een rode draad door mijn carrière'	
Proefschrift	
- Selfmanagement in transition for patients with a rheumatic disease	9
- Het meten van ziekteactiviteit en uitkomsten in patiënten met vroege artritis psoriatica	13
Wetenschap	
- OMERACT Special Interest Group Myositis: met patiënten op zoek naar patiëntgerapporteerde uitkomstmaten	17
- JAK-remming met tofacitinib bij artritis psoriatica	23
- Nagelriemmicroscopie in de dagelijkse praktijk	28
Verslag	31
Welkom bij aan Boord 2019!	
Jonge Klaren	33
Interviews met Wing-Yee Kwok en Paul Klarenbeek	
Casuïstiek	
- Cicero-casuïstiekavond	36
- Post-streptokokkale reactieve artritis, klinisch beeld en noodzaak echocardiografie?	41
- Een 20-jarige vrouw met dermatomyositis en pijnlijke subcutane nodi	45
NVR-Nieuwsbrief	51
ReumaNederland	
Betrouwbare en begrijpelijke patiënteninformatie stimuleert shared decision making	53
Health professionals	
Jichtpatiënten en hun zelfmanagementvaardigheden?!	56
Geschiedenis	
Geneugten van de aan huis gebonden jichtlijder	61

Reumageschiedenis

Dr. Bouke Hazenberg, reumatoloog in Groningen, nadert de pensioengerechtigde leeftijd. Hij kan als geen ander vertellen over amyloïdose, destijds een belangrijk ziektebeeld in de reumatologie bij chronische, suboptimaal behandelde reumatische aandoeningen. Hazenberg was een echte expert, met nationale en internationale (!) consultaties. De ouderen onder ons deden destijds buikhuidbipten, misschien minder sensitief dan rectumbiopten, maar soms toch ook voldoende voor het stellen van de diagnose. Voor de jongeren onder ons een mooi stuk reumageschiedenis, Hazenberg vertelt dat deze vorm van amyloïdose vrijwel verdwenen is. Maar ook een ander advies voor (jongere) collegae: laat je niet gek maken, denk niet te veel in regeltjes, en werk met plezier!

In dit nummer blijkt overduidelijk dat het Nederlands Tijdschrift voor Reumatologie niet alleen gericht is op reumatologen en reumatologen in opleiding, maar ook voor en door health professionals in de reumatologie tot stand komt:

- de verpleegkundig specialist Margot Walter promoveerde in Rotterdam op 'selfmanagement in transition for patients with a rheumatic disease', een belangrijk onderwerp, dat drop-out of discontinuïteit van zorg kan tegengaan, en tot hoge patiënttevredenheidsscores kan leiden.
- een andere promotie uit Rotterdam, Kim Wervers, coassistente (!) over ziekteactiviteit bij artritis psoriatica. Het is een heterogene ziekte, in dit fraaie proefschrift wordt een groep van 268 patiënten beschreven: globaal haalde 1/3 MDA (minimal disease activity) in de eerste 3 maanden, 1/3 haalde dat in het eerste jaar, en 1/3 haalde dat niet.

- Ingrid de Groot, ervaringsdeskundige, rapporteerde over de OMERACT Special Interest Group Myositis. De belangrijke, maar op zich niet verrassende, bevinding is dat patiënten andere uitkomstmaten belangrijk vinden dan (para)medici. Patiënten vinden spierklachten, vrije tijd en fysieke activiteit in het dagelijkse leven vooral belangrijk, terwijl de (para)medici vaak kozen voor domeinen die klinisch gemeten kunnen worden: spier- en longklachten, en huidproblemen.
- Monique van Teeffelen deed onderzoek naar zelfmanagement bij jichtpatiënten uit Tiel, en van Johan Toornstra, dermatoloog, kregen wij klassieke afbeeldingen van jichtlijders uit vorige eeuwen.

Natuurlijk zijn er ook bijdragen van reumatologen en aios reumatologie: over post-streptokokken reactieve artritis (Frieda Koopman), dermatomyositis en pijnlijke noduli (Heleen van Dongen), en casuïstiek van de Cicero-avond. Aniek van Meerendonk (thans reumatoloog in Arnhem) is als aios gestopt met de rubriek 'Jonge Klaren'; gelukkig is deze interessante rubriek nu overgenomen door Anneke Marsman.

Ten slotte is er een interessant onderzoek uit Zwolle, onder andere door dr. Egon van der Bijl, over nagelriemmicroscopie: zij stellen vast dat het relatief eenvoudig is om in de dagelijkse praktijk hiermee evaluatie te doen naar raynaudklachten en eventueel onderliggende systemische sclerose.

Prof. dr. Willem F. Lems

Hazenberg: ‘Amyloïdose loopt als een rode draad door mijn carrière’

Reumatoloog dr. Bouke Hazenberg neemt, na ruim 25 jaar, afscheid van de Groningse reumatologie en het onderzoek naar amyloïdose. Hier vertelt hij over zijn carrière als reumatoloog, zijn interessegebied amyloïdose en het veranderde reumalandschap.

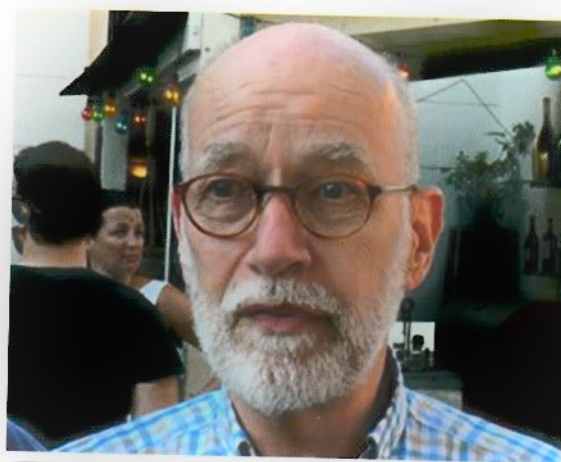
E.G. van Laar

Hoe bent u in de reumatologie terechtgekomen?

Toen ik in 1985 de opleiding tot internist in Groningen afrondde, was de arbeidsmarkt slecht en ik kon helaas geen baan vinden. Gelukkig kwam er binnen het UMCG tijdelijk een baan vrij op de afdeling Reumatologie. Dat beviel mij buitengewoon goed en smaakte naar meer. Ik kende daarvoor de reumatologie eigenlijk niet goed en had er geen duidelijke voorstelling van. Al doende ben ik het een bijzonder mooi vak gaan vinden. Mijn vrouw merkte dat op, omdat ik wat vaker floot en zong dan voor die tijd. En ik ben dan ook de opleiding tot reumatoloog gaan doen. Ik vond het werk leuk en de sfeer op de afdeling was goed. In die tijd konden we nog niet zoveel doen aan reumatoïde artritis (RA). Het was af en toe flink puzzelen om een moeilijke diagnose te vinden. Dit betekende wezenlijk contact met patiënten, zowel anamnestic als ook lichamelijk onderzoek. Dichtbij mensen komen past wel bij mij. En daarbij kwam ook dat ik al tijdens mijn opleiding tot internist gefascineerd was door ontsteking als ziekteproces. RA was bij uitstek een ziekte die in al zijn gruwelijkheid gedomineerd werd door ontsteking.

Hoe bent u in het onderzoek naar amyloïdose terechtgekomen?

Ik ben er letterlijk ingerold. Toen ik bij de afdeling kwam was er net een collega gepromoveerd op amyloïdose en kwam de mogelijkheid voorbij om onderzoek te gaan doen naar de relatie tussen ontstekingsseiwit serum amyloïd A (SAA) en de



vorming van AA amyloïd (zie kader Amyloïdose). Al snel kreeg mijn collega elders een baan en kon ik hem opvolgen als verantwoordelijke voor de zorg voor en klinisch onderzoek bij mensen met amyloïdose. Bovendien kreeg ik de kans om promotieonderzoek op dit gebied te gaan doen. In die tijd was methotrexaat (MTX) in opkomst en viel er verder medicamenteus nog niet veel te doen aan RA. Door continue en nauwelijks behandelbare ontsteking was AA amyloïdose een frequente complicatie van RA, met circa 10-15 nieuwe patiënten per jaar in Groningen. Opleiding en onderzoek leken mij een mooie en logische combinatie. Mijn interesse in amyloïdose loopt als een rode draad door mijn carrière.

Hoe ziet/zag uw gemiddelde werkweek er de laatste jaren uit?

In oktober 2019 ga ik officieel met pensioen en ik ben mijn werkzaamheden sinds oktober 2018 aan het afbouwen. Ik heb een goede opvolger – klinisch immunoloog Hans Nienhuis, en toevalligerwijs zoon van mijn vroegere opleider reumatologie Bob Nienhuis – waar ik veel vertrouwen in heb. Ik kan met een gerust hart afscheid nemen en in de tussentijd help ik desgewenst op afroep en projectbasis bij het amyloïdoseonderzoek. Voorheen verdeelde ik mijn tijd ongeveer als volgt: pakweg de helft van de week was gereserveerd voor patiëntenzorg in

de vorm van polikliniek, supervisie polikliniek of kliniek en nationale en internationale consultatie via telefoon en mail. Daarnaast grofweg een dag voor vergaderingen, besprekingen, afwerken brieven en verrichten van diverse zaken, waaronder af en toe onderwijs. Daarnaast bleef er ongeveer anderhalve dag over voor onderzoek.

Op welke resultaten bent u het meest trots?

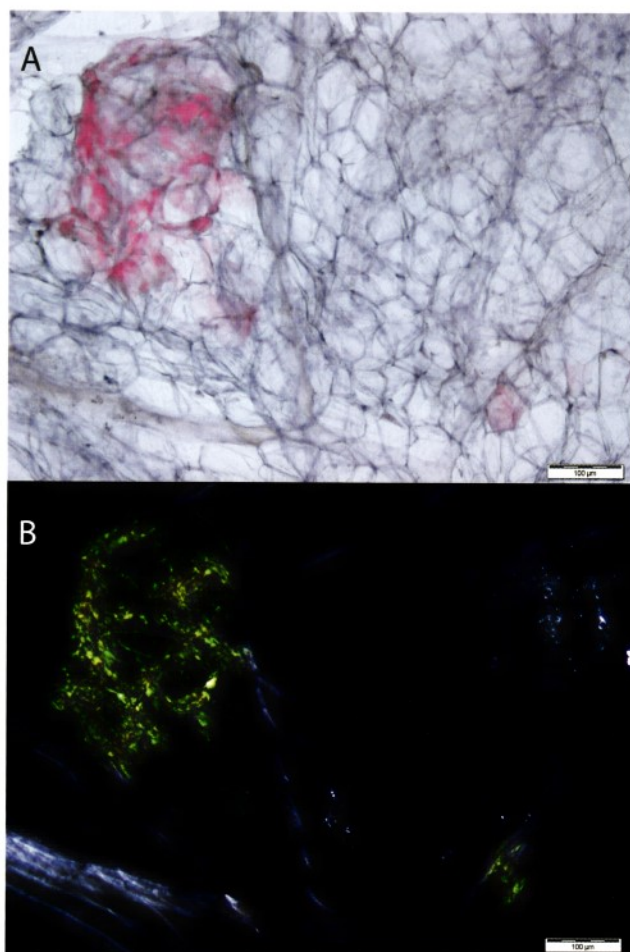
Ik ben vooral trots op de verbetering van de algehele situatie van de amyloïdosepatiënt. Van een voor de patiënt en omgeving ongrijpbare

en niet vaak herkende ziekte, waar ze ernstig aan lijden en snel aan overlijden, is de situatie verschoven naar een nog steeds ernstige ziekte maar een die gelukkig sneller ontdekt kan worden. En beter getypeerd, uitgelegd, in kaart gebracht en behandeld kan worden wat resulteert in betere vooruitzichten voor de patiënt (figuur 2). Als uiting van deze verbeterde situatie voor de patiënten hebben zij in 2013 de Stichting Amyloïdose Nederland kunnen oprichten die de belangen van de patiënten behartigt. Inmiddels zijn zij dit jaar op hun beurt medeoprichter

AMYLOÏDOSE - WAT ZOU EEN REUMATOLOOG MOETEN WETEN?

Bij amyloïdose worden oplosbare eiwitten anders gevouwen waardoor ze aggregeren en in weefsels extracellulair neerslaan in de vorm van onoplosbare amyloïdfibrillen. De extracellulaire ruimte wordt hiermee opgevuld (figuur 1) en de functie van het orgaan of weefsel raakt daardoor verstoord. Amyloïdose kent drie belangrijke systemische typen: AA, AL en ATTR amyloïdose. Bij AA amyloïdose is het voorlopereiwit (precursor) het chronisch verhoogde ontstekings eiwit serum amyloïd A (SAA). Amyloïdafzetting leidt bij AA tot orgaanschade aan vooral de nieren met proteïnurie, nefrotisch syndroom en nierfalen als gevolg. Bij AL amyloïdose is de precursor een van de twee vrije lichte ketens (kappa of lambda) van immuunglobulines. Het klinisch beeld is zeer divers, waarbij zowel hart, nieren, lever, darm, zenuwen als gewrichten ernstig beschadigd kunnen raken. Dit is dan ook het meest bedreigende type met de slechtste overleving. Bij ATTR amyloïdose is de precursor het transthyretine (TTR), een acroniem voor het transporteiwit van thyroxine en retinolbindend eiwit. Bij dit type worden twee subtypen onderscheiden, een autosomaal-dominant erfelijke en een verworven vorm. Bij de erfelijke vorm zijn vooral hart en zenuwen betrokken. De afgelopen vijf jaar is duidelijk geworden dat verworven ATTR amyloïdose een toenemende oorzaak blijkt van hartfalen bij oudere mannen (60+). Deze zomer zijn een drietal publicaties in het New England Journal of Medicine verschenen die het gunstige effect van drie nieuwe middelen op ATTR amyloïdose beschrijven (vooral op zenuwen en hart). [1,2,3] De behandeling van alle typen is gebaseerd op het stoppen van verdere amyloïdaanmaak door het verhoogde aanbod van de betreffende precursor tot nul te reduceren. Omdat de verschillende typen amyloïdose essentieel van elkaar

verschillen met betrekking tot prognose en behandeling, is typering van het amyloïd in een biopsie van groot belang.



Figuur 1. Vetspiraats gekleurd met Congo rood. A Gewoon licht, het amyloïd kleurt rood aan. B In gepolariseerd licht verandert de rode kleur van het amyloïd naar groen.

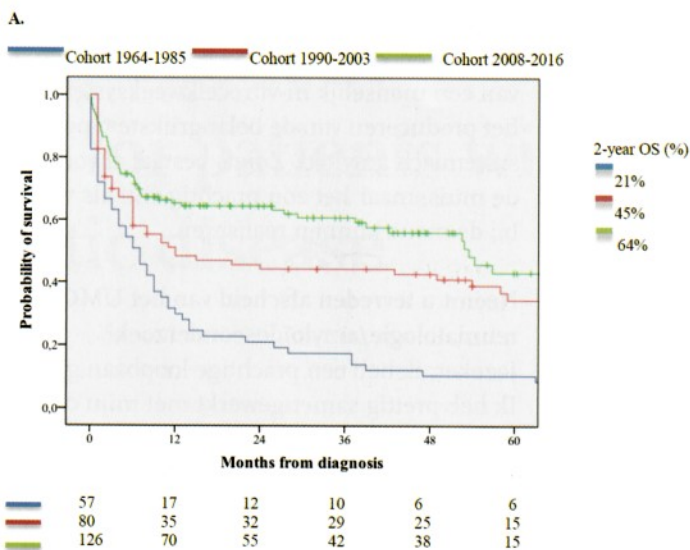
geworden van de Europese Alliantie van patiënten met amyloïdose.

Kunt u wat vertellen over het Groningse expertisecentrum amyloïdose?

In 2014 werd het Groninger centrum voor amyloïdose erkend als (landelijk) Expertisecentrum, het enige expertisecentrum in Nederland op dit gebied. Amyloïdose is geleidelijk van de afdeling reumatologie weg gegroeid. Het ziektespectrum van patiënten met RA en andere inflammatoire gewrichtsaandoeningen is onherkenbaar veranderd. Door het effectief behandelen van RA door mijn collega reumatologen hebben zij onbewust meer betekend voor AA amyloïdose door het te voorkomen dan ik door het te behandelen. De nu kleine overlap met AA amyloïdose biedt geen solide verankering meer binnen deze afdeling. De ziekte diversiteit van allerlei interne organen en de zenuwen staat nu vooral op de voorgrond. Daarom is dit jaar het expertisecentrum amyloïdose gastvrij onthaald binnen de afdeling interne geneeskunde, mijn afscheid was daarvoor een mooi moment. Het huidige hoofd van dit expertisecentrum is mijn opvolger Hans Nienhuis. En zo keert amyloïdose na vijftig jaar weer terug binnen de interne geneeskunde waar indertijd Enno Mandema – tevens mijn opleider interne geneeskunde – de grondlegger was van dit onderzoeksgebied. Hij organiseerde in 1967 het eerste internationale amyloïdosesymposium in Groningen en gaf daarmee de start aan verder onderzoek naar deze bijzondere groep van ziekten. Het expertisecentrum werkt nauw samen met de afdelingen interne geneeskunde, hematologie, cardiologie, neurologie, levertransplantatie, nucleaire geneeskunde, nefrologie, oogheelkunde, genetica en pathologie.

Wat zijn de uitdagingen/kansen omtrent amyloïdose?

Vooral de herkenning van de ziekte verder versnellen en verbeteren. Zo is het doel om de rol van het expertisecentrum in Groningen uit te bouwen met een netwerk van behandelcentra over het hele land, verantwoordelijk voor een goede landelijke registratie van gegevens en voor het aanbieden van hoogwaardige en longitudinale individuele zorg. Waarbij een duidelijk plan is voor iedere patiënt in Nederland én gekeken



Figuur 2. Verbeterde overleving van Nederlandse patiënten met AL amyloïdose in de afgelopen decennia. Afkomstig uit: Rutten KH, et al. Amyloid 2019, in press.

wordt of dit plan ook gehaald wordt. Concreet houdt dit in dat het nieuwe EPD niet alleen gaat dienen als ‘vakkenvuller’, maar dat we het EPD ook gaan dwingen om ons te helpen bij goede longitudinale zorg. Want bij deze systeemziekten willen wij een helder longitudinaal overzicht hebben van allerlei laboratoriumparameters die we kunnen vervolgen. En pop-upinformatie binnen het EPD bij situaties waarin door de combinatie van symptomen gedacht zou moeten worden aan amyloïdose.

Het is een uitdaging om subsidies voor amyloïdoseonderzoek te verwerven. Er zijn veel raakvlakken met allerlei specialismen – en dus ook veel terreinen voor kansen – maar de zorg voor amyloïdose speelt zich vooral aan de rand van het gebied af en niet in het centrum. En dat is voor het verkrijgen van subsidies weer niet handig. Het meeste verwantschap is er wat amyloïd en eiwitvouwproblemen betreft met neurodegeneratieve aandoeningen zoals Alzheimer, Parkinson, Creutzfeldt-Jakob en ALS. Maar dat is toch wezenlijk andere materie en andere zorg dan die van de systemische amyloïdose. Eigenlijk vind ik dat dit onderzoeksgebied dermate specifiek is dat het een eigen leerstoel rechtvaardigt. Dat zou ook meteen een betere verankering geven voor het expertisecentrum en kunnen leiden tot meer

volume aan menskracht waardoor meer kansen op continuïteit en verdere bloei. Tot slot staat op mijn eigen verlanglijstje al jaren het opzetten van een menselijk in-vitro celweekestelsel voor het produceren van de belangrijkste typen van systemisch amyloïd. Zoiets bestaat al voor AA bij de muis, maar het zou prachtig zijn als we dit ook bij de mens kunnen realiseren.

Neemt u tevreden afscheid van het UMCG/de reumatologie/amyloïdoseonderzoek?

Jazeker, ik heb een prachtige loopbaan gehad. Ik heb prettig samengewerkt met mijn collega's binnen het UMCG en binnen de reumatologie. De opleiding van jonge collega's binnen de reumatologie vond ik erg leuk, omdat dat mij de gelegenheid bood om te delen in hun enthousiasme voor het vak.

Is er iets dat u uw (jonge) collega's zou willen meegeven?

Laat je niet gek maken, blijf trouw aan jezelf en werk met plezier. Veel jonge collega's in dit vak zijn van zichzelf al perfectionistisch en daar maakt ons systeem misbruik van. Denk niet teveel in regeltjes en procedures, dat zijn hulpmiddelen. Ga met belangstelling het gesprek aan, ga als het even kan buiten de gebaande paden en houd het menselijke contact gaande. Onze kennis als meerwaarde voor onze rol als arts zal volgens mij in de nabije toekomst door ICT, EPD en allerlei breed toegankelijke kennissystemen sterk gaan afnemen. En we zullen teruggeworpen worden op onze primaire rol: een menselijke arts als helper van de patiënt. Wat betreft amyloïdose; het is zeldzaam, maar het komt voor. Kijk daarom bij langdurige ontsteking of er sprake van proteïnurie.

REFERENTIES

1. Adams D, Gonzalez-Duarte A, O'Riordan WD, et al. Patisiran, an RNAi Therapeutic, for Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med* 2018;379:11-21.
2. Benson MD, Waddington-Cruz M, Berk JL, et al. Inotersen Treatment for Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med* 2018;379:22-31.
3. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:1007-16.

WIE IS DR. BOUKE HAZENBERG?

- Geboren op 8 juni 1953 te Leeuwarden.
- Studeerde geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen (1971-1978).
- Voltooide de opleiding tot internist (1980-1984) en reumatoloog (1986-1988) tevens in Groningen. En promoveerde op 28 november 2007 aan de Rijksuniversiteit Groningen op zijn proefschrift 'Diagnostic studies in Amyloidosis'.
- Was van 1985 tot 2018 werkzaam als internist, reumatoloog, klinisch onderzoeker en universitair docent bij het UMCG.
- Was onder andere van 2014 tot 2018 hoofd van het Expertisecentrum Amyloïdose van het UMCG, was van 2004-2018 lid van en als secretaris en (vice) president betrokken bij het bestuur van de International Society of Amyloidosis (ISA), lid van de redactie van AMYLOID, the Journal of Protein Folding Disorders (vanaf 1994), van 2013-2018 lid van de Medische Adviesraad van de Stichting Amyloïdose Nederland, coördinator van de Groningen Unit for Amyloidosis Research & Development (GUARD) van 1990 tot 2018 en organiseerde in 2012 het 13^e International Symposium on Amyloidosis in Groningen.
- Aandachtsgebieden: amyloïdose.
- Ontving in 2016 de Zeldzame Engel Award. Deze award wordt jaarlijks uitgereikt aan een arts die zich op bijzondere wijze heeft ingezet voor mensen met zeldzame aandoeningen.
- Woont in Eelde met echtgenote Margreeth Smilde. Samen hebben ze vier kinderen en inmiddels zeven kleinkinderen.

CORRESPONDENTIE

Emma van Laar, MSc
dchg medische communicatie, Haarlem
E-mail: emma.vanlaar@dchg.nl