Een klein staaltje uit het gewricht verandert het inzicht in artritis — en de behandeling ervan

Een minimaal invasieve biopsietechniek biedt artsen een ongekend inzicht in ontstekingsziekten van de gewrichten — en de resultaten beginnen de toekomst van de artritiszorg in heel Europa te hervormen.

Voor de meeste mensen met reumatoïde artritis wordt de dagelijkse realiteit van hun ziekte gekenmerkt door pijn, zwelling en een hardnekkige vraag waarop de geneeskunde tot nu toe geen antwoord heeft kunnen geven: wat gebeurt er werkelijk in het gewricht? Een techniek die nu door gespecialiseerde zorgverleners in heel Europa wordt toegepast, biedt voor het eerst in een routinematige klinische setting een direct antwoord. Het wordt een synoviale biopsie genoemd — en ondanks de onopvallende naam blijkt het een van de belangrijkste doorbraken in het artritisonderzoek van de afgelopen jaren te zijn.

De procedure werkt door kleine weefselmonsters rechtstreeks uit het slijmvlies van een ontstoken gewricht te verzamelen. Dat slijmvlies — het synoviaal membraan — is de plek waar reumatoïde artritis schade aanricht. In een gezond gewricht is het dun en onopvallend. Wanneer de ziekte toeslaat, wordt het dikker, raakt het ontstoken en begint het stoffen te produceren die pijn, zwelling en voortschrijdende gewrichtsvernietiging veroorzaken.
Tot voor kort werd het onderzoeken van dit weefsel in een standaard klinische setting als te complex of te ingrijpend beschouwd om praktisch haalbaar te zijn. Die aanname wordt nu weerlegd.

„Patiënten zijn vaak verrast door hoe eenvoudig de ervaring is. Dankzij de echografie kunnen we met grote precisie te werk gaan, en de meeste mensen melden slechts zeer weinig ongemak", aldus prof. Constantino Pitzalis, WP4-leider in het SQUEEZE-project.

De gebruikte techniek is een echogeleide naaldbiopsie: bij deze zeer gerichte, minimaal invasieve procedure leidt een echografieapparaat — dezelfde technologie die wordt gebruikt bij zwangerschapsechografieën, gebaseerd op geluidsgolven in plaats van straling — een fijne naald nauwkeurig naar het meest ontstoken deel van het gewricht. Het gebied wordt eerst verdoofd met een plaatselijke verdoving. Vervolgens worden enkele weefselmonsters, elk niet groter dan een speldenknop, afgenomen. Er worden geen incisies gemaakt, er zijn geen hechtingen nodig en de hele procedure duurt tussen de dertig minuten en een uur. Patiënten lopen de kliniek uit en kunnen dezelfde dag nog hun normale activiteiten hervatten.

De veiligheidsgegevens zijn geruststellend. Een gepubliceerde meta-analyse van 402 echogeleide synoviale biopsieën (Just SA et al., RMD Open, 2018) bevestigde dat de ingreep veilig is en goed wordt verdragen, zonder dat er infecties of ernstige bijwerkingen zijn geregistreerd. Lichte en voorbijgaande bijwerkingen — kortstondig ongemak, lichte zwelling of tijdelijke stijfheid — werden in minder dan 2% van de gevallen gemeld. Bij de overgrote meerderheid van de patiënten was er geen verandering in de pijnintensiteit voor en na de ingreep, en de meesten gaven aan dat ze bereid zouden zijn de ingreep nogmaals te ondergaan.
Van vrijwel elk gewricht kan een monster worden genomen, inclusief de kleine vingergewrichten van de hand. De keuze van het gewricht wordt altijd in overleg met de patiënt gemaakt, op basis van de mate van ontsteking die met echografie is vastgesteld. De voorbereiding is minimaal: patiënten wordt geadviseerd hun arts op de hoogte te stellen van eventuele medicatie die ze gebruiken en uit voorzorg vervoer naar huis te regelen. Geen nuchter blijven, geen opname, geen herstelperiode.
Voor wie de ervaring uit de eerste hand wil horen, is er een patiënteninterview beschikbaar op: https://www.youtube.com/watch?v=L2Y4O58uFMQ

HET GROTERE PLAATJE

Het belang van de synoviale biopsie reikt veel verder dan de ingreep zelf. De weefselmonsters die hiermee worden verkregen, bevatten biologische informatie die geen enkel bloedonderzoek of beeldvormend onderzoek kan opleveren — en een grootschalig Europees onderzoeksinitiatief, SQUEEZE genaamd, maakt nu gebruik van die informatie om een van de hardnekkigste problemen in de reumatologie aan te pakken: het onvermogen om te voorspellen welke behandeling bij welke patiënt zal aanslaan.

Reumatoïde artritis treft ongeveer vijf miljoen EU-burgers. Er is een breed scala aan antireumatische geneesmiddelen die het ziekteverloop beïnvloeden, ook wel DMARD's genoemd, beschikbaar om de aandoening te behandelen — maar voor ongeveer een derde van de patiënten blijven de huidige strategieën ondoeltreffend, omslachtig en kostbaar. Reumatologen moeten grotendeels op basis van vallen en opstaan medicijnen voorschrijven, een proces dat jaren kan duren terwijl patiënten blijven lijden en gewrichten verder beschadigd raken.

SQUEEZE — met als motto 'het maximale uit bestaande geneesmiddelen halen' — werkt eraan om hier verandering in te brengen door de biomarkers te identificeren en te valideren waarmee clinici de behandeling vanaf het begin op de patiënt kunnen afstemmen.
De synoviale biopsie staat centraal in deze inspanning via de BioTest-studie, gecoördineerd door de Queen Mary University of London. Door weefsel te onderzoeken dat rechtstreeks uit ontstoken gewrichten is afgenomen, onderzoeken wetenschappers of biologische markers in het synoviaal membraan kunnen voorspellen hoe goed een patiënt zal reageren op gerichte DMARD's — geneesmiddelen die inwerken op de specifieke moleculaire oorzaken van reumatoïde artritis. Als dat lukt, zijn de implicaties ingrijpend: één enkele biopsie aan het begin van de behandeling zou de gehele therapeutische strategie kunnen sturen, waardoor jaren van vallen en opstaan worden vervangen door echte precisiegeneeskunde.

“ De resultaten van SQUEEZE zullen reumatologen beter in staat stellen om de DMARD te kiezen die het meest waarschijnlijk aansluit bij het immuun- en klinische profiel van de patiënt”, aldus prof. Costantino Pitzalis.

De BioTest-studie is een van de drie klinische onderzoeken die SQUEEZE vooruit helpen. De MethMax-studie, geleid door de Medische Universiteit van Wenen, optimaliseert de dosering en toedieningswijze van methotrexaat, een van de meest gebruikte behandelingen voor reumatoïde artritis. De RA-DRUM-studie, gecoördineerd vanuit Oslo, onderzoekt of het aanpassen van medicatiedoses op basis van bloedspiegels en antilichamen tegen het geneesmiddel de resultaten kan verbeteren voor patiënten die TNF-remmers gebruiken. Samen zijn de drie studies bedoeld om praktische, bruikbare richtlijnen te bieden die het voorschrijfgedrag al vanaf het eerste consult veranderen.

Patiëntenbetrokkenheid is bij SQUEEZE geen bijzaak — het is ingebouwd in de opzet van het project. In samenwerking met EULAR, de Europese Alliantie van Verenigingen voor Reumatologie, en het EULAR-PARE netwerk van patiëntexperten heeft SQUEEZE een patiëntenadviespanel opgericht, samengesteld uit vertegenwoordigers van reumaorganisaties uit heel Europa, dat in elke fase van het onderzoek een bijdrage levert, van opzet tot verspreiding. Het resultaat is een project dat wetenschappelijk rigoureus is en geworteld in de realiteit van het leven met de ziekte die het beoogt te veranderen.

SQUEEZE is een consortium van toonaangevende academische centra, partners op het gebied van patiëntenonderzoek en kleine en middelgrote ondernemingen. De resultaten zullen naar verwachting het lijden van patiënten verminderen, de kosten voor de gezondheidszorg verlagen en de basis leggen voor gepersonaliseerde artritiszorg in heel Europa. De synoviale biopsie — eenvoudig, veilig en uitgevoerd in minder dan een uur — is waar die toekomst begint. Meer informatie: squeeze-project.eu

Over SQUEEZE: SQUEEZE is een Europees onderzoeksproject dat gebruikmaakt van datawetenschap, klinische studies, translationeel onderzoek en gedragswetenschap om de klinische toepassing van biomarkers bij reumatoïde artritis te bevorderen, waardoor een nauwkeurige voorschrijving van goedgekeurde DMARD’s mogelijk wordt. Het project omvat drie klinische studies: de BioTest-studie (QMUL, Londen), de MethMax-studie (Medische Universiteit van Wenen) en de RA-DRUM-studie (Oslo). De betrokkenheid van patiënten wordt gecoördineerd via EULAR en het EULAR-PARE-netwerk. Meer informatie: squeeze-project.eu

Referentie: Just SA, et al. Veiligheid en verdraagbaarheid van echogeleide synoviale biopsie: een systematisch literatuuroverzicht en meta-analyse. RMD Open 2018;4:e000799. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000799