

3

Ziekte vanuit het regulier medisch denken: Reumatoïde artritis als voorbeeld

K.M. Bongers, W. Schats, I.A. von Rosenstiel

1 Inleiding: Ziekte en gezondheid basisbegrippen

Tot in de 19^e eeuw werden ziekten gezien als losstaand van de mens zoals te zien is in bijvoorbeeld de ziekteclassificatie van Linnaeus (1763) waarin ziekten worden ingedeeld op basis van hun verschijnselen en hun symptomen. Hierin kwam verandering toen de invloedrijke Duitse arts Rudolf Virchow (1821-1902) verklaarde dat ziekten geen onafhankelijk bestaan hebben maar manifestaties zijn van levensprocessen onder veranderde omstandigheden. Sindsdien worden ziekten gezien als een toestand waarin een organisme kan verkeren. Desalniettemin is er tot op heden geen sluitende definitie voor 'ziekte' geformuleerd. Dit wordt bemoeilijkt door het feit dat ziekte meerdere verschijningsvormen heeft en men kan zich ziek noemen zonder dat er objectieve verschijnselen zichtbaar zijn. De subjectieve ervaring, het gedrag en de objectieve waarneming zijn drie dimensies die bij ziekte betrokken zijn. In de Nederlandse taal worden deze niet als zodanig onderscheiden. In het Engels zijn ze te onderscheiden als 'illness', 'sickness' en 'disease'. Deze drie dimensies zijn allen te onderzoeken echter met verschillende meetmethoden. Alleen ziekte als objectief waarneembaar verschijnsel (disease) is met objectieve natuurwetenschappelijke meetmethoden vast te stellen. De geneeskunde als wetenschap heeft de neiging de subjectieve ziekte-ervaring (illness) en het ziektegedrag (sickness) onder de psychologie en de sociologie te scharen en hecht het meeste waarde aan ziekte als objectief waarneembaar verschijnsel (disease). Een mogelijke definitie voor ziekte zou kunnen

zijn "een afwijking van de normale toestand die een nadeel in het functioneren van het organisme met zich meebrengt". Helemaal bevredigend is de definitie niet omdat verouderingsziekten in zekere zin 'normaal' zijn. Daarom zou iedere goede geneeskunde ook het gedrag en de subjectieve beleving bij de ziekte dienen te betrekken. Daarom zeggen sommigen dat goede geneeskunde altijd sociale geneeskunde is of 'integrale geneeskunde' zoals de Amsterdamse sociaal geneeskundige Arie Querido (1901-1983) het noemde.

Een regulier opgeleide arts heeft geleerd dat een arts dient te streven naar het toeschrijven van alle ziekteverschijnselen van de patiënt aan één specifieke ziekte. Hiermee wordt de (werk-)diagnose gesteld. Een ziekte wordt zo een typerende combinatie van verschijnselen met een gemeenschappelijke verstorning op organisch, (sub-)cellulair, of moleculair niveau en soms ook met een gemeenschappelijke uitwendige oorzaak. Als de arts het specifieke patroon heeft herkend en bij voorkeur nog met aanvullend laboratorium- en/of röntgenonderzoek de onderliggende verstorning is aangetoond, dan pas weet de regulier opgeleide arts 'wat er echt' aan de hand is. Deze werkwijze heeft grote consequenties voor de patiënt want de (werk-)diagnose bepaalt de behandeling en de prognose. Zonder diagnose geen (h)erkenning van de ziekte, geen behandelingsplan en geen prognose.

2 Reuma in het regulier geneeskundig model van ziekte

2A Inleiding

Ruim anderhalf miljoen Nederlanders (ongeveer 1 op

de 10) hebben langdurige reumatische klachten. Reuma is de verzamelnaam voor meer dan honderd verschillende ziekten aan gewrichten en het omliggende weefsel, het bewegingsapparaat. Zwelling van een of meerdere gewrichten, pijn in spieren en gewrichten en pijn en stijfheid bij het in beweging komen, zijn de typische klachten passend bij reuma. De meeste reumatische aandoeningen kennen een chronisch progressief beloop hetgeen wil zeggen dat reuma meestal tot blijvende bewegingsbeperkingen leidt die weliswaar kunnen variëren in de loop van de dag. Van de meeste vormen van reuma is de oorzaak nog niet bekend. Iedereen kan reuma krijgen ongeacht leeftijd, levenswijze of geslacht. Omgevingsfactoren zoals roken en overgewicht spelen waarschijnlijk een rol bij het ontstaan van reuma evenals een genetische predispositie. Echter de kans van een individu om reumatoïde artritis te krijgen blijft klein bij familiair voorkomen van deze ziekte. Het hebben van een bepaalde vorm van reuma geeft geen verhoogde kans op een andere vorm van reuma.

2B Vormen van reuma

De verschillende vormen van reuma zijn grofweg in te delen in drie groepen:

- 1 — *Ontstekingsreuma* wordt gekenmerkt door langdurige gewrichtsontstekingen. Bijna 400.000 Nederlanders hebben een dergelijke chronische vorm van ontstekingsreuma.
 - a *Reumatoïde artritis (RA)* is een van de meest voorkomende vormen van ontstekingsreuma. Bij RA is het afweersysteem van het lichaam ontregeld; hierdoor ontstaan er ontstekingen in de gewrichten. De aandoening komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen en begint meestal tussen het veertigste en vijftigste levensjaar.
 - b *De ziekte van Bechterew* kenmerkt zich door ontstekingen in de gewrichten van de wervelkolom en het bekken. Uiteindelijk kunnen deze ontstekingen leiden tot het vastgroeien van de wervels in de rug. De aandoening komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen.

c *De zogeheten systeemziekten* zoals systemische lupus erythematosus (SLE), sclerodermie en het syndroom van Sjögren. Bij deze systeemziekten komen de ontstekingen niet alleen voor in gewrichten, maar ook in de nieren, huid, slijmvliezen, longen en het hart. Sommige vormen kunnen levensbedreigend zijn.

2 — *Artrrose* is een reumatische aandoening waarbij het gewrichtskraakbeen geleidelijk in kwaliteit achteruit gaat en op den duur zelfs kan verdwijnen. De aandoening komt voornamelijk voor in de gewrichten van de handen, knieën en de heupen. In Nederland hebben ongeveer 650.000 patiënten artrrose.

3 — *Weke delen-reuma* is een vorm van reuma waarbij in plaats van de gewrichten de omliggende weefsels zijn aangedaan. Gewrichtskapsels, spieren, banden, slijmbeurzen, tussenwervelschijven en pezen zijn niet zozeer ontstoken maar overbelast.

2C Behandeling van reuma, algemeen

Met een adequate behandeling kunnen reumaklachten verminderen en kan de ziekte tot rust komen waarbij goede en slechte periodes elkaar zullen blijven afwisselen.

Reumatologen, orthopeden, reumaconsulenten, fysiotherapeuten en ergotherapeuten zijn, naast de huisarts, de belangrijkste behandelaars op het gebied van reuma.

Het merendeel van de patiënten met klachten passend bij RA zullen zich in eerste instantie bij de huisarts vervoegen. Het is aan de huisarts de gepresenteerde klachten te vertalen in symptomen en samen met de bevindingen van het lichamelijk onderzoek het patroon te herkennen dat leidt tot de diagnose 'reuma' zodat een adequaat behandelingsplan kan worden ingesteld en er een goede, in de zin van passende prognose kan worden gegeven.

2D De rol van de NHG-Standaard Artritis bij reuma

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Met richtlijnen, standaarden en standpunten tracht het kenniscentrum van het NHG het huisartsenbeleid

in Nederland te optimaliseren. Daarnaast worden implementatiematerialen, patiëntenvoorlichting en scholing aangeboden.

Om de patroonherkenning van reuma te vergemakkelijken en de grote stroom aan wetenschappelijke informatie voor de huisarts toepasbaar te maken heeft het NHG ook voor reuma een standaard ontwikkeld. Via internet kan iedereen deze via de zoekterm NHG-standaarden raadplegen. De informatie over reuma is te vinden onder 'bewegingsapparaat'.

De standaard over 'arthritis' (standaard M90) dateert van november 2009 en heeft als ingang een ontsteking van het gewricht, oftewel arthritis. De standaard volgt het denkpatroon van de regulier opgeleide arts en is onderverdeeld in een richtlijn over diagnostiek, waarin aandacht voor de anamnese, het lichamenlijk onderzoek en het aanvullend onderzoek, een richtlijn voor het te voeren beleid en een richtlijn over verwijzing.

Zoals gezegd, de richtlijn gaat niet alleen over reuma. De richtlijn biedt hulp om de patiënten met klachten passend bij bijvoorbeeld reumatoïde arthritis uit de grote groep patiënten met klachten van de gewrichten te filteren. Een door ons gemaakte selectie uit de recente medisch-wetenschappelijke literatuur met als belangrijkste bron de NHG-Standaard Arthritis volgt ter illustratie van de denk- en werkwijze van de regulier opgeleide (huis)arts.

2D.1.a Kernboodschappen aan de huisarts van de NHG-Standaard Arthritis

- Maak bij patiënten met gewrichtsklachten op basis van anamnese en lichamenlijk onderzoek onderscheid tussen arthritis en andere oorzaken van gewrichtsklachten.
- De basisbehandeling van pijn en ontsteking bij alle artritiden (behalve bacteriële arthritis) bestaat uit NSAID's.
- Bij een klinisch vermoeden van reumatoïde arthritis is snelle verwijzing (uiterlijk na vier weken) naar de reumatoloog geïndiceerd, vanwege de effectiviteit van vroegtijdige behandeling met DMARD's.

2D.1.b Inbreng van de patiënt

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. De huisarts stelt waar mogelijk het beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

2D.1.c Afweging door de huisarts

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

2D.1.d Delegeren van taken

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken waarin wordt vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit.

2D.2 Inleiding NHG-Standaard Arthritis

De NHG-Standaard Arthritis geeft richtlijnen voor de diagnostiek en het beleid bij volwassen patiënten met inflammatoire gewrichtsaandoeningen van één of meerdere gewrichten. Speciale aandacht gaat uit naar bacteriële arthritis, jichtarthritis, reactieve arthritis, reumatoïde arthritis en de differentiaaldiagnostiek van deze artritiden. Voor deze artritiden is gekozen omdat zij het meeste voorkomen of omdat een juiste diagnose belangrijke consequenties heeft voor prognose en beleid.

Kenmerkend voor *arthritis* of gewrichtsontsteking is pijn, zwelling, warmte, roodheid en functiebeperking

van het gewricht. Als duidelijk is dat het om artritis gaat, brengt de huisarts de differentiaaldiagnose verder in kaart op basis van gegevens uit anamnese, lichamelijk en aanvullend onderzoek.

Essentiële vragen zijn hierbij of er sprake is van een mono-artritis of van een symmetrische of asymmetrische oligo- of poly-artritis, welke gewrichten er zijn aangedaan en hoe het beloop in de tijd (acuut, chronisch of recidiverend) is en of er sprake is van extra-articulaire of systemische verschijnselen.

Dit bepaalt de (werk-)diagnose die het vervolgbeleid bepaalt.

2D.3 Achtergronden NHG-Standaard Artritis

2D.3a Epidemiologie

De prevalentie van reumatoïde artritis is circa 5 patiënten per 1.000 per jaar (mannen circa 4 per 1.000 per jaar, vrouwen circa 5 per 1.000 per jaar) en een incidentie van circa 0,3 per 1.000 per jaar. De man/vrouwverhouding is leeftijdsafhankelijk. Tot 45 jaar is deze verhouding ongeveer 1:3, daarna neemt het verschil af.

2D.3b Pathofysiologie, etiologie, beloop

en prognose

Reumatoïde artritis is een systemische inflammatoire gewrichtsaandoening. Een chronische steriele ontsteking van de synovia veroorzaakt pijn in en zwelling van de gewrichten en beïnvloedt de hoeveelheid en samenstelling van de synoviale vloeistof in het gewricht. Verder leidt de ontsteking tot een verdikking van de synoviale membraan en schade aan het gewrichtskraakbeen en het onderliggende bot. Na verloop van tijd ontstaan erosies.

Reumatoïde artritis berust op een auto-immuunproces waarvan de oorzaak onbekend is. Vaak is een toename van reumafactoren te zien (antistoffen tegen het Fc-fragment van immunoglobulinen). Deze antistoffen zijn echter niet specifiek voor reumatoïde artritis. Ook de aanwezigheid van antilichamen gericht tegen gecitrullineerde antigenen (anti-CCP) is geassocieerd met reumatoïde artritis.

Reumatoïde artritis treft vooral de kleine gewrichten van de extremiteiten met een voorkeur voor de meer distale gewrichten (metacarpophalangeale (MCP-)gewrichten, proximale interphalangeale (PIP-)gewrichten, pols, elleboog, metatarsophalangeale (MTP-)gewrichten, enkel en knie). Een uitzondering vormen de distale interphalangeale (DIP-)gewrichten.

Karakteristiek voor beginnende reumatoïde artritis is een symmetrische ontsteking van de gewrichten van handen en/of voeten.

De gewrichtsontsteking bij reumatoïde artritis gaat bijna altijd gepaard met de klassieke symptomen van ontsteking; alleen de roodheid ontbreekt meestal. Naast de gewrichten zijn vaak structuren rond de gewrichten aangedaan, zoals peesscheden, peesaanhechtingen en slijmbeurzen. Reumatoïde artritis is een systemische aandoening waarbij dus ook diverse organen betrokken kunnen zijn: de huid (reumaknobbels), het hart, de longen en de ogen. Verder kunnen symptomen als koorts, malaise, gewichtsverlies en normocytare anemie voorkomen. Een simpele test om reumatoïde artritis aan te tonen of uit te sluiten is niet voorhanden. Daarom berust de vaststelling van reumatoïde artritis op het gecombineerd voorkomen van meerdere kenmerken. De criteria zijn afgeleid van die van het American College of Rheumatology, voorheen American Rheumatism Association geheten. Deze zogenaamde ACR-criteria (zie onderstaande Tabel 1) zijn opgesteld door ervaren reumatologen die de symptomen van patiënten met klassieke reumatoïde artritis samenvoegden tot een syndroom. Deze herziene criteria uit 1987 waren vooral bedoeld voor epidemiologisch en wetenschappelijk onderzoek, maar worden in de klinische praktijk óók gebruikt om de diagnose reumatoïde artritis te stellen. Van deze criteria zijn de eerste vier de belangrijkste.

Het beloop van reumatoïde artritis verschilt per patiënt. Een deel van de patiënten voldoet na verloop van tijd niet meer aan de ACR-criteria. De ziekte kan echter ook chronisch progressief verlopen met remissies en exacerbaties, die op termijn kunnen leiden tot misvormingen en standsafwijkingen van

Tabel 1

ACR-criteria voor de classificatie van reumatoïde artritis

 1 ochtendstijfheid gedurende minimaal 1 uur*

 1 artritis simultaan aanwezig in drie of meer gewrichtsgroepen
(links of rechts PIP's, MCP's, pols, elleboog, knie, enkel, MTP's)*

 1 artritis van ten minste één handgewricht: pols, MCP of PIP*

 1 symmetrische artritis*

 1 subcutane reumanoduli

 1 reumafactor aantoonbaar

 radiologische veranderingen (op X-hand/pols of -voorvoet)

Wanneer vier van de zeven criteria aanwezig zijn, spreekt men van reumatoïde artritis.

* Criteria moeten ten minste zes weken aanwezig zijn.

de aangedane gewrichten, ernstige lichamelijke beperkingen en soms rolstoelafhankelijkheid. Tijdige behandeling met *disease modifying antirheumatic drugs* (DMARD's) kan bij veel patiënten een dergelijk ernstig beloop voorkomen.

Wanneer de artritis op basis van de diagnostiek niet geassocieerd kan worden, is er sprake van *ongedifferentieerde artritis*. Uit gegevens van onder andere 'vroegere artritis poliklinieken' blijkt dat het grootste deel van nieuwe artritiden ongedifferentieerd blijft. Het gestandaardiseerde sterftecijfer van reumatoïde artritis is verhoogd en loopt uiteen van 0,87 tot 3,08 met een gemiddeld sterftecijfer van 1,7. Dit verhoogde sterftecijfer is een gevolg van een verhoogde sterfte aan hart- en vaatziekten en dan met name aan coronaire hartziekten. Recent onderzoek uit Nederland laat een *Odds Ratio* voor de

prevalentie van hart- en vaatziekten bij reumatoïde artritis-patiënten zien van 2,7 (95%-BI: 1,2-5,9). Het is onbekend welke factoren bijdragen aan de verhoogde prevalentie van hart- en vaatziekten bij patiënten met reumatoïde artritis. Een verhoogd voorkomen van bekende cardiovasculaire risicofactoren zoals hypertensie, diabetes, dyslipidemie of een verhoogde BMI lijken deze verhoogde prevalentie onvoldoende te kunnen verklaren. Anderzijds wordt verondersteld dat bij chronische ziekten zoals reumatoïde artritis niet-gerelateerde aandoeningen niet afdoende worden behandeld. Ten slotte is de rol van het chronische ontstekingsproces van reumatoïde artritis bij het verhoogde cardiovasculaire risico nog volop in onderzoek. Intussen is duidelijk verband aangetoond tussen het voorkomen van (angst en) depressie en het voorkomen van diverse

chronische ziekten waaronder reuma. Patiënten met reuma hebben daarnaast bovendien vaker symptomen van angst en depressie.

2D.4 Richtlijnen diagnostiek NHG-Standaard Artritis

Een van de belangrijkste doelen van de diagnostiek bij (een vermoeden van) een artritis is het stellen van een juiste (werk-)diagnose. Vervolgens bepaalt deze (werk-)diagnose of de huisarts de behandeling zelf kan inzetten of dat de patiënt moet worden verwezen naar de specialist. De huisarts stelt op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek vast of er daadwerkelijk sprake is van een artritis en zo ja, welke vorm. In de beginfase van een artritis is een diagnose vaak onzeker. Het tijdsverloop kan hierbij gebruikt worden als diagnosticum, behalve bij een vermoeden van een bacteriële artritis.

2D.4a Anamnese

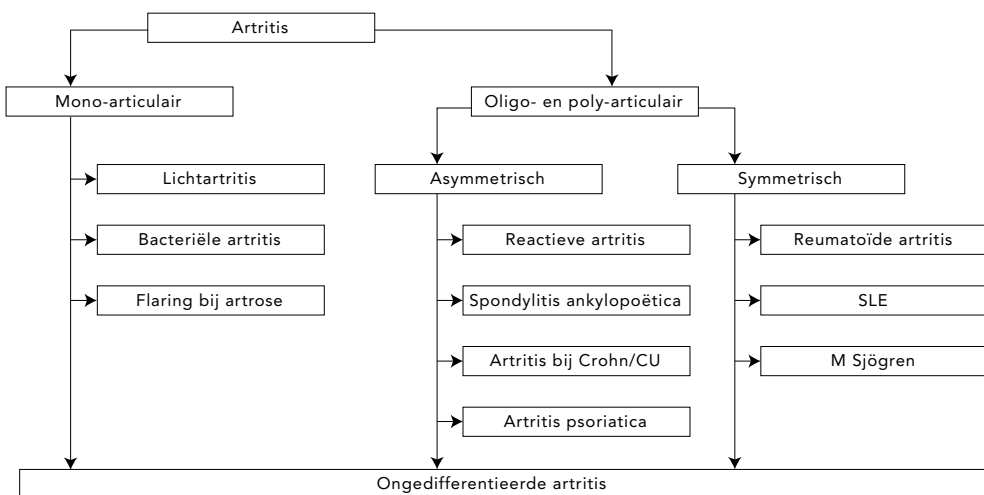
De anamnese heeft tot doel om de aanwezigheid van artritis in het algemeen vast te stellen. Hiertoe wordt gevraagd naar gewrichtspijn in rust, gewrichtszwel-

ling, roodheid en bewegingsbeperking. Vervolgens worden er gegevens verzameld voor een werkdagnose. Er wordt gevraagd naar bijkomende gewrichtsklachten zoals stijfheid (duur/moment van optreden), ((a)symmetrische) lokalisatie van de klachten, het aantal aangedane gewrichten. Tevens wordt het klachtverloop (duur, ontstaan (acuut/geleidelijk), recidivering), factoren die klachten beïnvloeden (bewegen/rust/belasting (werk/sport)) en het NSAID-gebruik in beeld gebracht. Gevraagd wordt naar systemische en extra-artculaire verschijnselen zoals koorts, gewichtsverlies, voorafgaande/vergezellende klachten/ziekten (griep, keelpijn, diarree), urogenitale klachten, oogklachten (uveïtis, conjunctivitis), huid/nagelafwijkingen (psoriasis) en darmklachten (M Crohn, colitis ulcerosa). Tevens dient het voorkomen in de familie te worden geverifieerd.

2D.4b Lichamelijk onderzoek

Op grond van de bevindingen bij de anamnese en het lichamelijk onderzoek zal de huisarts vaak al aan een bepaalde artritis denken (zie Figuur 1).

Figuur 1
Indeling van artriden



2D.4c Aanvullend onderzoek

De eerste stap van de diagnostiek is het onderscheid tussen een *arthritis in het algemeen* en andere oorzaken van gewrichtsklachten.

Een vermoeden van een *bacteriële arthritis* is reden voor een spoedverwijzing zonder tijdverlies door diagnostiek bij de huisarts naar een reumatoloog, orthopeed of chirurg.

Laboratoriumonderzoek: het bepalen van de waarden van de bezinking (BSE) en C-reactieve proteïne (CRP) hebben een beperkte rol. Verhoging ervan wijst in de richting van een inflammatoire oorzaak van de klachten en een niet afwijkende uitslag sluit een ontsteking niet uit.

Bij elke vorm van arthritis, vooral bij ontstekingen van grotere gewrichten, kunnen de BSE en de hoeveelheid leukocyten verhoogd zijn. Leukocytentelling en -differentiatie voegen niets toe aan de diagnoses. De bezinking zal bij reumatoïde arthritis in het algemeen pas verhoogd zijn als diverse grotere gewrichten ontstoken zijn. De bezinking geldt als een goede maat voor de activiteit van reumatoïde arthritis en de reactie op medicamenteuze behandeling. Bepaling van het C-reactieve proteïne CRP heeft geen voordelen. In een Nederlands onderzoek werd een gemiddelde BSE van 86 mm na 1 uur waargenomen bij 72 patiënten met de eindiagnose bacteriële arthritis. In 13% van de gevallen bleek de BSE echter kleiner dan 20. Alleen als de anamnese en het lichamenlijk onderzoek serieuze aanleiding geven om aan reumatoïde arthritis te denken, kan de positieve uitslag van een reumafactortest of anticitrullinetest de diagnose verder ondersteunen. Echter een sterke verdenking op reumatoïde arthritis op basis van anamnese en lichamenlijk onderzoek alleen is al een verwijfsindicatie. Bovendien sluit een negatieve uitslag van een reumafactortest en/of anticitrullinetest reumatoïde arthritis niet uit.

Reumafactoren kunnen op verschillende manieren worden aangetoond. De latexfixatietest is een relatief simpele en goedkope test. Tegenwoordig wordt de reumafactor (RF)-test als geautomatiseerde immunochemische bepaling uitgevoerd. Deze IgM-

RF-test is specifiekere dan de latexfixatietest. Deze geautomatiseerde tests geven een kwantitatieve uitslag (in plaats van positief/negatief of >25 IU/ml dan wel <25 IU/ml). In klinisch onderzoek blijkt een verband te bestaan tussen (hoge) seropositiviteit aan het begin van de ziekte en de prognose. Reumafactoren komen ook in de normale populatie voor. Bij juveniele reumatoïde arthritis is slechts 10% van de patiënten positief, bij volwassenen stijgt dit tot 70%. Op individueel niveau is de voorspellende waarde gering: een positieve bevinding bewijst reumatoïde arthritis niet, en een negatieve bevinding sluit de aandoening niet uit. Bij een voorafkans van 1% op reumatoïde arthritis is de voorspellende waarde van een positieve test op reumatoïde arthritis (uitslag >20 kIU/l) 14%, hetgeen betekent dat zes van de zeven testuitslagen foutpositief zijn. Bij een voorafkans van 50% is de voorspellende waarde van een positieve uitslag 94%. Bij een nog hogere voorafkans is de voorspellende waarde van een negatieve testuitslag onvoldoende om reumatoïde arthritis met voldoende zekerheid uit te sluiten. Het meten van antilichamen tegen gecitrilluneerd cyclisch peptide (CCP) is een relatief nieuwe en zeer specifieke test voor de diagnostiek van reumatoïde arthritis. Het aantonen van anti-CCP-antilichamen, in het bijzonder wanneer tweede generatie anti-CCP-tests (anti-CCP2-tests) gebruikt worden, is van prognostisch belang en behulpzaam bij de vroegdiagnostiek van reumatoïde arthritis. De sensitiviteit van de anti-CCP-bepaling ligt in verschillende onderzoeken tussen de 50 en 70%; de specificiteit ligt tussen de 95 en 97%. Anti-CCP heeft een hogere specificiteit dan de reumafactortest om reumatoïde arthritis van andere reumatische ziekten te onderscheiden. Bovendien blijken anti-CCP-antilichamen in hoge mate de toekomstige ontwikkeling van reumatoïde arthritis te kunnen voorspellen, zowel bij gezonde personen als in patiënten met een ongedifferentieerde arthritis. De relatief lage sensitiviteit van zowel de reumafactortest als de anti-CCP-testen maken de testen echter ongeschikt als screeningsinstrument. Voor het stellen van de diagnose reumatoïde arthritis

is röntgenonderzoek door de huisarts niet zinvol. Wanneer het klinisch beeld onvoldoende duidelijkheid biedt, kan het aantonen van erosies uitsluitend geven. Erosies zichtbaar bij röntgenologisch onderzoek aangevraagd door de reumatoloog, gelden als bewijs voor reumatoïde artritis. Afwijkingen aan de voeten, met name aan de MTP-gewrichten, treden eerder op dan aan de handen en zijn vaak al te zien als er nog weinig klachten zijn. Foto's van de polsen geven een beter beeld van de algehele ziekteactiviteit.

Röntgenfoto's zijn belangrijk als uitgangspunt ter beoordeling van de progressie in een later stadium en vroeg ontstane röntgenologische schade is geassocieerd met een ongunstig beloop van de aandoening.

2D.5 Diagnose reuma NHG-Standaard Artritis

De diagnose reumatoïde artritis wordt overwogen indien er sprake is van:

- een symmetrische artritis (vaak zonder roodheid) in drie of meer gewrichten/gewrichtsgroepen waarbij vooral de MCP-, PIP-, pols- en MTP-gewrichten aangedaan zijn
- tangentiële drukpijn in MCP's of MTP's
- ochtendstijfheid van een half uur of meer
- artritissymptomen die vier weken of langer aanhouden (ondanks NSAID's)
- reumaknobbels (vaste subcutane knobbels aan de strekzijde van onderarmen of elleboog).

Wanneer geen diagnose mogelijk is, heroverweegt de huisarts of er wel sprake is van een artritis en denkt differentiaaldiagnostisch aan een aantal andere opties:

—Diagnosen die (in eerste instantie) door de huisarts behandeld kunnen worden:

- flaring in een bekend artrotisch gewricht ('artritis bij artrose')
- pseudojicht of andere vormen van kristalartropathieën
- huidinfectie/cellulitis (drukpijnlijke, rode zwelling van de huid)
- bursitis

- tendovaginitis

—Artriden die specialistische zorg en dus verwijzing vereisen:

- spondylartropathieën (spondylitis ankylopoëtica (M Bechterew); artritis psoriatica (huid- en nagelafwijkingen); artritis bij inflammatoire darmziekten
- artritis bij SLE
- artritis bij M Sjögren
- artritis bij M Reite.

Wanneer de artritis op basis van de diagnostiek niet geassocieerd kan worden is er sprake van *ongedifferentieerde artritis*.

2D6 Richtlijnen beleid NHG-Standaard Artritis (met uitzondering van bacteriële artritis)

2D.6a Voorlichting en niet-medicamenteuze adviezen

De huisarts dient aan de patiënt uit te leggen wat een artritis is en het te verwachten beloop. Aanvankelijk wordt rust op geleide van de pijn geadviseerd. De patiënt dient terug te komen als er binnen zeven dagen onvoldoende verbetering is. Als koorts en algemene malaise ontstaat dient de patiënt zich direct te melden.

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting kan de huisarts de patiënt (een van) de NHG-Patiëntenbrieven gebaseerd op de NHG-Standaard meegeven (Gewrichtsklachten zonder ontstekingsverschijnselen, Jicht, Reumatoïde artritis, Vermoeden van reumatoïde artritis, Gewrichtsontsteking door een bacterie en Reactieve gewrichtsontsteking).

2D.6b Verwijzing door de huisarts naar de medisch specialist

De prognose van reumatoïde artritis verbetert aanzienlijk als patiënten zo vroeg mogelijk worden behandeld met *disease-modifying antirheumatic drugs* (DMARD's). Daarom is het advies aan de huisarts patiënten met een sterk vermoeden op reumatoïde artritis zo snel mogelijk naar de reumatoloog te ver-

wijzen. De andere artriden die in de NHG-Standaard worden behandeld zijn meestal na drie weken over. De uiterlijke verwijstermijn bij een vermoeden van reumatoïde artritis is daarom gesteld op vier weken. Na verwijzing is de reumatoloog primair verantwoordelijk voor de voorlichting en de behandeling van de patiënt.

Verwijzing van patiënten met een bekende reumatoïde artritis is geïndiceerd als de patiënt bijwerkingen of exacerbaties krijgt tijdens instelling op medicatie, heftige pijn en blijvende ontstekingsverschijnselen houdt ondanks medicatie, als er complicaties, zoals deformaties van een gewricht of peesluxaties optreden en bij extra-articulaire complicaties.

Een spoedverwijzing is nodig bij het vermoeden van een bacteriële artritis, bij ernstige bijwerkingen van medicamenteuze behandeling en bij bekende reumatoïde artritis als er een vermoeden van instabiliteit van de cervicale wervelkolom met (sub-) luxatie (hoge nekpijn) bestaat of als er sprake is van zenuwuitval of een peesruptuur.

2D.6c Medicamenteuze behandeling door de huisarts

1 —Pijnstillers die de pijngewaarwording beïnvloeden zonder een ontstekingsremmend effect zoals paracetamol, codeïne en tramadol. Ze werken snel en zijn ook snel weer uitgewerkt. Paracetamol is het meest gebruikte pijnstillende en koortsverlagende middel ter wereld. Het exacte werkingsmechanisme van paracetamol is nog niet opgehelderd. Men vermoedt dat het werkt omdat het cyclo-oxygenase (COX), een enzym dat arachidonzuur omzet in prostaglandine die het pijngevoel stimuleert, inhibeert. Paracetamol is een relatief veilig geneesmiddel, goed bruikbaar bij zwangerschap maar kan leverbeschadiging veroorzaken. Opioiden zoals codeïne en tramadol zijn pijnstillers gebaseerd op stoffen die afkomstig zijn uit opium en werken via opioïdenreceptoren in de hersenen, ruggenmerg en het perifere zenuwstelsel.

2 —De niet-hormonale ontstekingsremmende

pijnstillers of wel de Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID's) zijn pijnstillend en remmen de ontstekingsreactie waardoor de zwelling en de stijfheid van het ontstoken gewricht zal verminderen.

Deze medicijnen hebben geen invloed op de activiteit van de ziekte en houden ook het ontstaan van gewrichtsbeschadigingen niet tegen. Het pijnstillend effect berust op het remmen van de prostaglandinesynthese in het lichaam. Prostaglandinen stimuleren het pijngevoel en hebben een beschermende werking op het maagslijmvlies. De bijwerkingen van NSAID's zijn dan ook maagslijmvlies-irritatie eventueel leidend tot een maagbloeding.

3 —De COX-2-remmer is ook een NSAID maar remt selectief het COX-2-enzym, dat verantwoordelijk is voor ontstekingsreacties en pijn, in tegenstelling tot de traditionele NSAID's die zowel COX-1- als COX-2-enzymen remmen. Door enkel de COX-2-enzymen te remmen is de kans op een maagzweer aanzienlijk kleiner dan bij deze traditionele NSAID's. Middelen die op deze wijze werken zijn onder meer celecoxib (Celecoxib), meloxicam (Movicox), nabumetone (Mebutan) en rofecoxib (Vioxx), dat inmiddels wegens cardiovasculaire bijwerkingen uit de handel is genomen.

Onafhankelijk van de werkdiagnose en de specifieke beleidsconsequenties daarvan kan de huisarts een eenmaal vastgestelde artritis symptomatisch behandelen met orale analgetica. Het is aangetoond dat NSAID's bij patiënten met reumatoïde artritis pijn en stijfheid doen verminderen. Klinisch relevante verschillen in effectiviteit tussen diverse NSAID's onderling zijn niet aangetoond. Het is aangetoond dat de COX-2-selectieve NSAID's veiliger zijn voor de maag dan de niet-selectieve NSAID's, maar niet veiliger dan de combinatie niet-selectief NSAID met protonpompremmer. Zie voor meer informatie hierover de Farmacotherapeutische Richtlijn Pijnbestrijding (www.nhg.org).

2D.6d Tweedelijns (door de reumatoloog voorgeschreven) antireumatica

1 —Corticosteroiden (prednison en prednisolon) zijn

krachtige ontstekingsremmers en worden vaak in een lage dosering voorgeschreven in combinatie met de reumaremmers. Soms worden corticosteroïden gebruikt om de tijd te overbruggen waarin de andere middelen nog niet werken. Ze kunnen de ontwikkeling van gewrichtsbeschadigingen door reumatoïde artritis helpen vertragen. De kans op bijwerkingen hangt af van de dosering en de tijdsduur van voorschrijven. Bijwerkingen bestaan onder meer uit een verhoogde kans op suikerziekte en osteoporose. Corticosteroïden kunnen ook lokaal in gewrichten of naast pezen worden toegediend. Een injectie werkt vaak snel maar het effect is in het algemeen slechts tijdelijk.

2 —Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD's) vormen een groep geneesmiddelen die de activiteit van ontstekingen in de gewrichten vermindert (het CRP daalt en de BSE wordt kleiner) waarmee getracht wordt zoveel mogelijk van de (radiologisch waarneembare) gewrichtsbeschadiging te voorkomen dan wel te vertragen. Het uiteindelijke doel van behandeling met DMARD is voorkomen van beperkingen en handicaps. Een behandeling met een DMARD wordt gestart wanneer er na zes weken onvoldoende reactie is op behandeling met een 'gewone' NSAID.

Voor alle DMARD's geldt dat zij door een reumatoloog worden voorgeschreven. Reumaremmers kunnen ook in combinatie worden voorgeschreven met bijvoorbeeld Methotrexaat en sulfasalazine. In het algemeen duurt het enkele weken tot maanden voordat deze middelen effect hebben. Om bijwerkingen tijdig op te sporen wordt bij het gebruik van reumaremmers regelmatig bloedonderzoek verricht.

2a —Synthetische/Conventionele DMARD's

—Methotrexaat (*Ledertrexate*, *Emthexate*) remt de gewrichtsontstekingen bij reuma. Het werkt door de vrijzetting van adenosine, inductie van apoptose van geactiveerde T-cellen en remming van de synthese van purines en pyrimidines. Vaak wordt het gegeven in combinatie met foliumzuur, om de bijwerkingen tegen te gaan. Vanwege schadelijke effecten op de ongeboren vrucht, dienen vruchtbare

vrouwen een vorm van anticonceptie te gebruiken. Bekende bijwerkingen zijn maag-darmklachten, stomatitis, subcutane noduli en pneumonitis. Leverfunctiestoornissen, leukopenie en trombopenie kunnen optreden en de patiënt dient hierop te worden gecontroleerd.

—*Leflunomide (Arava)* onderdrukt de ontstekingsreacties van reuma in het lichaam door remming van dihydrooorotaat dehydrogenase en tyrosine kinase. Vanwege dezelfde reden als bij methotrexaat dienen vruchtbare vrouwen ook bij dit medicament een vorm van anticonceptie te gebruiken. Bekende bijwerkingen zijn maag-darmklachten, hypertensie leverfunctiestoornissen en leukopenie. Overigens laat wetenschappelijk onderzoek veelbelovende resultaten zien bij Bechterew-patiënten.

—*Azathioprine (Imuran)* onderdrukt de ontstekingsreacties die met reumatische artritis gepaard gaan door remming van enzymen die betrokken zijn bij aanmaak van purines. Maag-darmklachten, een griepachtig beeld, leukopenie, trombopenie en leverfunctiestoornissen zijn de bekende bijwerkingen van het gebruik van Imuran.

—*Hydroxychloroquine (Plaquenil)*, van origine een antimalariamiddel, wordt in Nederland in een dosering tussen de 200-400 mg per dag voorgeschreven. Zolang de dosering per dag onder de 6,5 mg per kilo lichaamsgewicht ligt, is hydroxychloroquine de DMARD die het beste door de patiënten wordt verdragen hoewel zonlichtintolerantie frequent voorkomt.

Een jaarlijks bezoek aan de oogarts in verband met zeldzame schadelijke effecten op de retina is de enige voorzorgsmaatregel.

—*Goud (Tauredo, Ridaura)* wordt bij de behandeling van reuma reeds lang toegepast en vermindert de ontsteking. Het goud wordt door macrofagen opgenomen en opgeslagen in lysosomen. Dit heeft tot gevolg dat antigenen minder goed door ontstekingscellen kunnen worden verwerkt waardoor de ontsteking vermindert. Goud remt ook NF-kappa-B en I-kappa B-kinase, die de productie van de ontstekingsstoffen TNF-alfa, interleukine-1 en interleukine-6 remmen

en bepaalde enzymen die verantwoordelijk zijn voor de afbraak van botcellen. Goudverbindingen worden over het algemeen slecht verdragen. Maagdarmklachten, stomatitis, dermatitis, leukopenie, trombopenie en proteïnurie kunnen voorkomen. Jeuk is meestal een voorbode van het optreden van schadelijker bijwerkingen. Voorbeelden zijn het oraal toegediende auranofine en intramusculaire injecties met aurothiomalaat.

—*Sulfasalazine* wordt eveneens gebruikt bij inflammatoire darmziekten. Het wordt in de darm gesplitst in mesalazine en sulfapyridine. Bij inflammatoire darmziekten blijkt mesalazine het werkzame bestanddeel. Bij RA is het werkingsmechanisme niet bekend maar is waarschijnlijk juist sulfapyridine en/of sulfasalazine de werkzame stof. Sulfapyridine veroorzaakt het grootste deel van de bijwerkingen. Zo'n 20% van de patiënten heeft last van misselijkheid, koorts en/of huiduitslag. Daarnaast zijn depressieve gevoelens en hoofdpijn bekende bijwerkingen en kunnen leukopenie, agranulocytose en leverfunctiestoornissen voorkomen. De patiënt dient hierop regelmatig te worden gecontroleerd. Bijwerkingen treden vooral op als de dosis hoger is dan 4 gram per dag.

2b —*Biologische DMARD's*

Biologische DMARD's, ook wel 'biologicals' genoemd, is een nieuwe groep medicijnen. Het zijn complexe polypeptiden en antistoffen die selectief de ontstekingsfactoren TNF of Interleukine-1, die een centrale rol spelen in het ontstekingsproces, remmen. Hierdoor wordt de gewrichtsschade beperkt. Intensieve behandeling van de reumatoïde artritis in een vroeg stadium van de ziekte heeft bewezen positieve resultaten door direct ingrijpen op de ontstaanswijze van de gewrichtsontsteking (namelijk een overmaat aan TNF-alfa). Hierdoor wordt ook de schade aan de gewrichten beperkt. Biologische DMARD's worden alleen voorgeschreven als de gebruikelijke medicatie (de traditionele DMARD's) onvoldoende werkzaam is. De bijwerkingen bestaan uit een verhoogde kans op infecties en je moet als patiënt aan bepaalde criteria voldoen om in aan-

merking te komen voor deze groep medicijnen. Deze middelen worden per onderhuidse injectie of via een infuus toegediend.

2b1 —*anti-TNF-alfa-middelen*

—*Adalimumab (Humira)* is de meest recent ontwikkelde biologische en humane DMARD. Net als Infliximab is het een monoklonaal antilichaam dat zich specifiek aan TNF hecht.

In tegenstelling tot Infliximab bevat Adalimumab echter uitsluitend humane bestanddelen en kan het thuis, door de patiënt zelf worden toegediend. Adalimumab dient eenmaal per twee weken subcutaan te worden geïnjecteerd.

—*Etanercept (Enbrel)* is ook een TNF-blokker, maar geen antilichaam zoals de andere biologicals. Etanercept is een zogenaamd receptorconstruct, een 'nagemaakte' receptor. De TNF hecht zich aan deze receptorconstructen, maar vervolgens blijft de normale reactie op deze binding uit. Op deze manier wordt TNF uit het bloed en weefsel weggevangen en inactief gemaakt. Het toedienen van de subcutane injectie dient eenmaal per week te gebeuren bij gebruik van de 50 mg of tweemaal per week bij gebruik van 25 mg. Bij het gebruik van dit middel is er een verhoogde kans op reactivatie van latente of inactieve tuberculose en zijn er aanwijzingen dat zowel de kans op infecties en (op langere termijn) maligniteiten verhoogd is.

—*Infliximab (Remicade)* bootst net als Humira de werking van lichaamseigen eiwitten na. Infliximab is een monoklonaal antilichaam dat zich hecht zich aan TNF waardoor het niet meer op de receptor past. Het is een zogenaamd chimerisch middel, de oorspronkelijke antistof waarmee infliximab destijds kon worden ontwikkeld was afkomstig van muizeneiwit. Onderzoekers zijn er later in geslaagd een groot deel van dit eiwit op menselijk (humaan) eiwit te laten lijken. Omdat Infliximab intraveneus dient te worden toegediend, gebeurt dit tijdens een dagopname. Dezelfde waarschuwingen die worden gegeven bij het gebruik van etanercept gelden voor infliximab. Het infuus moet om de zes tot acht weken herhaald worden.

2b2 — Interleukine-1-remmer (L1-RA)

—*Anakinra (Kineret)* is een zogenaamde receptor-antagonist met een volstrekt ander werkingsmechanisme dan de andere biologicals. Anakinra is geen TNF-blokker, maar een Interleukine-1-blokker. Het hecht zich niet aan een cytokine (het stofje dat op zoek is naar een receptor) maar aan de specifieke receptor. Het antilichaam blokkeert op die manier de toegang voor interleukine waardoor de specifieke reactie wordt verhinderd. Het toedieningsmechanisme van anakinra gebeurt met een dagelijkse auto-injector. Reactie op de injectieplaats, hoofdpijn, ernstige infecties en neutropenie kunnen optreden.

2D.6e Aandachtspunten voor de huisarts
bij gebruik van DMARD's

De DMARD's worden vaak in combinaties voorgeschreven door de reumatoloog en zijn in te delen in de glucocorticoïden, conventionele DMARD's en biologicals. De DMARD's methotrexaat, hydroxychloroquine, sulfasalazine, ciclosporine en azathioprine worden regelmatig voor de behandeling van reumatoïde artritis gebruikt.

Het gebruik van DMARD's heeft een aantal consequenties waar de huisarts ook mee geconfronteerd kan worden:

Bijwerkingen —De meest voorkomende bijwerkingen van veel DMARD's zijn maag-darmklachten, leukopenie, trombopenie en leverfunctiestoornissen.

Co-medicatie —Patiënten die methotrexaat gebruiken mogen geen trimethoprim-bevattende preparaten gebruiken in verband met de sterk verhoogde

kans op leukopenie. Om bijwerkingen te voorkomen moeten patiënten die methotrexaat gebruiken 1 mg foliumzuur per dag (of 5-10 mg per week) voorgeschreven krijgen.

Zwangerschap/fertiliteit —Met uitzondering van sulfasalazine wordt bij alle DMARD's het verwekken van nageslacht afgeraden tot en met drie maanden nadat het gebruik is gestopt. Voor de minder vaak voorgeschreven DMARD leflunomide geldt dit zelfs tot twee jaar na het staken van het gebruik, tenzij een intensieve wash-out met colestyramine wordt toegepast.

Infectie —Door immunosuppressie vergroten DMARD's de kans op infecties. Tijdens het gebruik van TNF-alfa-blokkerende geneesmiddelen (biologicals) worden de symptomen van infecties vaak gemaskeerd. Meer specifiek kunnen TNF-alfa-blokkerende geneesmiddelen latente of inactieve tuberculose reactiveren.

Griepvaccinatie —patiënten met reumatoïde artritis die DMARD's gebruiken hebben een indicatie voor een griepvaccinatie (zie NHG-Standaard Influenza en influenzavaccinatie).

2D.6f Beleid bij tussentijdse exacerbaties

Bij tussentijdse exacerbaties kan het verhogen van de dosering van de medicatie noodzakelijk zijn. Een alternatief is intramusculaire of intra-articulaire toediening van een corticosteroïd om de periode van verhevigde ziekteactiviteit te overbruggen. Wijzig de medicatie alleen na overleg met de reumatoloog.

Tabel 2

De vier pijlers van integratieve geneeskunde

1 de arts heeft een coachende rol en de patiënt is mederegisseur

2 er is expliciet ruimte voor preventie

3 er is een plek voor bewezen effectieve en veilige complementaire behandelingen

4 er wordt gewerkt in een gezonde omgeving

2D.6g Beleid in de stabiele fase

Patiënten die door de reumatoloog worden ingesteld op medicatie met DMARD's blijven onder controle van de reumatoloog. Een deel van die controles kan door de huisarts worden overgenomen als de reumatoïde artritis in een stabiele fase is maar alleen als hierover duidelijke afspraken met de reumatoloog zijn gemaakt. De huisarts verandert doseringen alleen na overleg met de reumatoloog.

De huisarts regelt dan ook de labcontroles die voor de medicatie noodzakelijk zijn. Een veel gebruikte DMARD is methotrexaat (één keer per week 7,5-25 mg per os of intramusculair). Hierbij moeten elke acht tot twaalf weken het bloedbeeld (hemoglobinegehalte, leukocyten- en trombocytentelling) en de leverenzymen (serumtransaminasespiegels) bepaald worden. Aangeraden wordt om zeer zorgvuldig te zijn bij het overnemen van herhaalreceptuur van de reumatoloog, aangezien fouten met dodelijke afloop zijn voorgekomen bij het voorschrijven van methotrexaat door huisartsen.

In de stabiele fase kan de huisarts ook betrokken raken bij de oefentherapie en bij vragen over aanpassingen/hulpmiddelen en voorzieningen in woon- en/of werkomgeving. De reumaconsulent, de ergotherapeut of de fysiotherapeut kunnen, afhankelijk van de regio, hierin eveneens een rol hebben. Een combinatie van hoog intensief oefenprogramma en educatie bij patiënten met reumatoïde artritis is effectief gebleken. Voor overige fysiotherapeutische behandelingen bestaat onvoldoende evidence.

3 Complementaire en alternatieve behandelmethoden (CAM) en reuma

De behandeling van reuma leidt uiteindelijk vaak niet tot genezing. Veel mensen met reuma maken (ook) gebruik van complementaire en alternatieve behandelmethoden (CAM). In de strikt reguliere setting wordt CAM aangeduid als "behandelmethode waarvan de werkzaamheid (nog) niet wetenschappelijk is aangetoond, maar waar patiënten wel menen baat bij te hebben".

Binnen de nieuwe zorgvisie Integrative Medicine waar niet zozeer wordt uitgegaan van ziekte en beperkingen maar van gezondheid en mogelijkheden wordt gebruikgemaakt van evidence based CAM-behandelingsopties (zie Tabel 2). Bij het gebruik van evidence based CAM-behandelingen is, net als bij de strikt reguliere behandelingen, het ethisch raamwerk van effectiviteit en veiligheid (zie Tabel 3) het uitgangspunt. Ten aanzien van CAM-behandelingen bij reuma is er wel degelijk enige wetenschappelijke bewijslast ten aanzien van de werkzaamheid van sommige behandelmodaliteiten.

Acupunctuur

Hoewel er enige korte termijn effecten op pijnvermindering worden gerapporteerd is er op dit moment onvoldoende bewijslast om acupunctuur aan te bevelen bij RA.

Dieet

Trials uit Scandinavië waar een periode van vasten gevolgd wordt door een strikt vegetarisch dieet

Tabel 3

Ethisch raamwerk van veiligheid en effectiviteit (naar Cohen, 2005)

		effectief	
		ja	nee
veilig	ja	aanbevelen	tolereren
	nee	nauwkeurig monitoren	sterk afraden

tonen bemoedigende resultaten ook op de lange termijn in zowel pijnvermindering als ziekteprogressie. Echter dit dieet is geassocieerd met de kans op ondervoeding en dient dus onder medische supervisie te gebeuren.

Kruiden

- Er zijn enkele Randomized Control Trials (RCT) naar de effectiviteit van Ayurvedische geneeskunde bij RA. Deze leverden geen overtuigend bewijs maar meer onderzoek lijkt gerechtvaardigd.
- Een Cochrane review naar het gebruik van kruiden bij RA toonde positieve behandelingseffecten (vermindering van pijn en stijfheid) van gamma-linolenic acid (GLA) onder ander voorkomend in Teunisbloemolie en Komkommerkruidolie. Verder onderzoek naar de optimale dosering en duur van de behandeling is nodig.
- Tien RCT's bij totaal 1035 patiënten laten zien dat Phytodolor, een Duits combinatiepreparaat van *Populus tremula*, *Fraxinus excelsor* en *Solidago virgaurea* een alternatief is voor NSAID's en (COX)-2-remmers bij de behandeling van reuma. Het blijkt een veilig en effectief middel bij musculo-skeletale pijn.
- Dondergodliaan (Thunder god vine) (*Tripterygium wilfordii*) wordt in de Chinese geneeskunde (Lei Gong Teng) ingezet bij een scala aan aandoeningen. Vier RCT's suggeren de anti-inflammatoire werking van dit middel met een vermindering van objectieve en subjectieve reumasymptomen.
- In een placebo-gecontroleerd onderzoek bij 40 patiënten die een behandeling met sulfasalazine of hydroxychloroquine ondergingen werd een vermindering van het aantal pijnlijke gewrichten geconstateerd na drie maanden gebruik van katentklauw (*Uncaria tomentosa*).
- Positieve resultaten bij enkelvoudige RCT's werden gevonden bij het gebruik van knoflook (*Allium sativum*) en tong kai bi-tabletten.
- Onderzoek naar het gebruik van de hars van de boom *Boswellia serrata*, wilde kamille (feverfew) en wilgenbast (*Salix* spp) zijn niet conclusief.

Homeopathie

Twee studies waarbij uitsluitend klassieke geïndividualiseerde homeopathie werd gebruikt toonden geen en één studie toonde wel additief effect bij reuma. Een systematische review liet een positief resultaat zien bij een gecombineerd gebruik met kruiden. Goed wetenschappelijk onderzoek naar het mogelijke positieve resultaat van het gebruik van homeopathie bij reuma lijkt geïndiceerd vanwege de veelbelovende resultaten tot nu toe.

Hypnotherapie

Diverse klinische trials tonen een additief positief resultaat van hypnotherapie op de pijnklachten bij reuma. Helaas zijn er nog geen resultaten bekend van een RCT op dit gebied.

Magneten

Twee RCT's naar pijnvermindering door het gebruik van magneten bij reuma toonden bemoedigende resultaten. Goed, onafhankelijk wetenschappelijk onderzoek is nodig voordat een aanbeveling op dit gebied gegeven kan worden.

Relaxatietherapieën

In een RCT bij 68 reumapatiënten bleek spierrelaxatietraining een beter effect te hebben op zowel algemeen functioneren als welbevinden dan geen therapie. Al langer is bekend dat spierrelaxatie een goed effect heeft bij chronische pijn.

Hydrotherapie

Deze vorm van therapie is een van de oudste therapieën voor reuma. De Cochrane review over dit onderwerp kon de positieve resultaten niet negeren; echter goed wetenschappelijk onderzoek was volgens de auteurs noodzakelijk.

Spirituele genezing

Er zijn diverse RCT's over dit onderwerp uitgevoerd met verschillende soorten van spirituele genezing en met verschillende resultaten. Een harde uitspraak op dit gebied over effectiviteit is derhalve op dit

moment niet mogelijk. In de studies werden geen negatieve bijwerkingen geconstateerd.

Supplementen

- Visolie-supplementen rijk aan omega-3-vetzuren hebben een anti-inflammatoir effect door met het metabolisme van prostaglandines te intervensiëren. Diverse RCT's, waarvan sommige dubbelblind, hebben een positief effect laten zien van het gebruik van visolie op het aantal pijnlijke gewrichten en de mate van ochtendstijfheid. Bij het gebruik van producten met alfa-linolzuur (bijvoorbeeld in lijnzaadolie), de voorloper van omega-3, werd dit effect niet gevonden.
- Het extract van de groenlipmossel (*Perna canaliculus*) bleek in een RCT bij 76% van de reumapatiënten de klachten te verminderen. Helaas werd deze RCT zonder placebo-controlegroep verricht.
- Een positief additief effect van het gebruik van probiotica (*L. rhamnosus*) kon niet worden aangetoond met een kleine RCT.
- In een pilotstudie naar het gebruik van Selenium (20 mcg of 1000 mcg) verbeterden zowel de immunologische parameters als de klinische variabelen.

Tai chi

Het positieve effect van Tai chi bij reuma werd bevestigd door een Cochrane review. Uit deze review bleek dat Tai Chi zonder schadelijke effecten op de gewrichten een verbeterde actieradius van met name het enkelgewricht bewerkstelligt. Deze bevindingen sluiten mooi aan bij het bij andere onderzoeken aangetoond positieve effect van Tai chi bij diverse chronische ziekten.

Aromazorg en massage

Kleine studies bij kinderen met juveniele artritis laten een positief resultaat zien aangaande vermindering van pijn door massage met aromazorg.

Yoga

Helaas bestaan er geen grote RCT's aangaande

yoga en reuma hoewel er sterk anekdotisch bewijs bestaat dat yoga effectief kan zijn bij reuma.

Slotbeschouwing

Aan de hand van een grove schets hebben we getracht de hedendaagse werk- en denkwijze van regulier opgeleide artsen te schetsen aan de hand van reuma. Daarnaast hebben we gepoogd vanuit hetzelfde denkkader een plek te vinden voor het gebruik van complementaire en alternatieve behandelwijzen (CAM) door de regulier opgeleide arts. Iedere arts wil tenslotte zijn/haar patiënten indien mogelijk genezen, dan wel klachten en lijden verminderen en zoveel mogelijk de kwaliteit van leven verbeteren. Iedere arts houdt bij zijn/haar behandelingsvoorstel rekening met bewezen effectiviteit en de bekende bijwerkingen dan wel nadelige effecten van een therapie. Door kennis te nemen van de resultaten van gerespecteerd wetenschappelijk onderzoek zal het scala van behandelingsmodaliteiten zich uitbreiden. Geen enkele CAM-therapie kan reuma genezen. Wel is het zo dat de beschreven CAM-behandelingen minimale bijwerkingen hebben zeker in vergelijking met de door huisartsen en medisch specialisten voorgeschreven medicamenteuze therapieën. Indien meer artsen de wetenschappelijke kennis aangaande CAM en reuma in hun praktijk zouden toepassen of patiënten zouden verwijzen naar de juiste therapeuten dan zouden de door ons in dit artikel beschreven CAM-therapieën wellicht in de nabije toekomst tot het regulier behandelingsarsenaal gaan behoren.

Tot slot dient vermeld te worden dat de zorgvisie Integrative Medicine (IM) meer omvat dan het gebruikmaken van evidence based CAM-technieken (zie Tabel 2). Voor het additieve effect van een veranderde arts-patiënt-relatie, het implementeren van preventie in de behandeling en het werken in een gezonde omgeving verwijzen we graag naar onze bijdragen in het TIG jaarboek 2008 en 2009. Voor nadere informatie: www.nikim.nl

Literatuur

- Ernst E (2006) *The desktop Guide to Complementary and Alternative Medicine. An evidence-based approach*. Mosby Elsevier.
- Janssens HJEM, Lagro HAHM, Van Peet PG et al (2009) NHG-Standaard Artritis. *Huisarts Wet* 52:439-53.
- Mackenbach J (2010) *Ziekte in Nederland, gezondheid tussen politiek en biologie*. Mouria.
- www.iocob.nl
- nccam.nih.gov/health/herbsataglace.htm

> Samenvatting

Ziekte vanuit het regulier medisch denken:

Reumatoïde artritis als voorbeeld

Op verzoek van de redactie hebben Bongers, Schats en Von Rosenstiel getracht de regulier medisch visie op ziekte weer te geven en om een en ander toe te spitsen op de problematiek van de reumatische aandoeningen. Zij hebben daartoe de richtlijn die het Nederlands Huisarts Genootschap hierover opstelde tot uitgangspunt genomen. De auteurs beklemtonen dat het in feite gaat om wel honderd verschillende ziektebeelden, en verwijzen in dit verband naar de gangbare indeling in ontstekingsreuma (reumatoïde artritis, de ziekte van Bechterew en de zogeheten

streekliezen), artrose en weke delen-reuma.

Naast deze diagnostische problematiek maken de auteurs melding van het probleem van het instellen van de juiste medicatie. De meest gangbare voorschriften passeren daarbij de revue, waarbij tevens aandacht wordt besteed aan aanvullende leefstijladviezen. Tot slot gaan de auteurs kort in op de wijze waarop gevalideerde complementaire therapieën kunnen worden ingezet naast of soms in plaats van een onvoldoende werkzaam gebleken reguliere medicatie.

> Summary

Disease from a regular medical perspective:

Rheumatic Arthritis as an example

By request of the editors the authors present a short overview of the general art of diagnosing and treating illness, especially rheumatic disease, by regular university trained medical doctors. In doing so they rely upon a guideline on this matter published by the Dutch Society for General practitioners, as well as the operational criteria of the American College of Rheumatology regarding Rheumatic Arthritis. They

extensively discuss the problems that nevertheless may arise in case of diagnosing individual patients and finding the optimal medication. They also stress the importance of life-style adjustments and mention that patients should be allowed, when needed and possible, to use validated complementary therapies.

Key words

rheumatic disorder ■ complementary therapies
 ■ lifestyle-adjustment ■ arthritis ■ DMARD's

