

## 'Artrose is geen risicofactor voor hart- en vaatziekten, en andersom ook niet'

Op 1 april promoveerde Theun Hoeven op zijn proefschrift *Vascular pathology and osteoarthritis. Population-based studies*. In een interview vertelt hij over zijn onderzoeksbevindingen. Ook filosofeert hij over de mogelijke oorzaken van artrose en de verbanden met andere aandoeningen.

### Aanloop naar het onderzoek

'Al tijdens mijn studie geneeskunde mocht ik een tweejarige masteropleiding *Clinical Epidemiology* doen', vertelt Hoeven naar aanleiding van de vraag naar de aanloop tot het onderzoek. 'Daarmee had ik dus al een mooie basis gelegd: ik wist hoe je een onderzoek moet opzetten en welke analysemethoden je kunt gebruiken. Ik vond het zonde om met die basis geen promotieonderzoek te doen. Tijdens de masterstudie richtte ik mijn

onderzoek op lepra in Bangladesh, want destijds wilde ik onderzoek doen naar infectieziekten en vervolgens tropeneeneeskunde gaan doen. Inmiddels was die voorkeur echter veranderd in huisartsgeneeskunde en wilde ik graag aiotho worden. In Rotterdam is het bewegingsapparaat hét onderzoeksonderwerp en het liggende onderzoeksvorstel zat heel goed in elkaar. Dus solliciteerde ik en zo werd ik als aiotho aangesteld.'

Hoeven heeft over zijn promotie slechts vier jaar gedaan, dus dat is behoorlijk snel. 'Dat kwam voor een deel doordat ik die masteropleiding al had gedaan; ik hoefde me dus niet meer te scholen in de epidemiologie.'

### Artrose als risicofactor

Het onderzoek van Hoeven richtte zich in essentie op de vraag of hart- en vaatziekten voorafgaan aan artrose – of vice versa – of dat beide aandoeningen naast elkaar bestaan. Hoeven: 'In het *British Medical Journal* was een onderzoek gepubliceerd waarin werd gesteld dat klinische artrose een risicofactor is voor hart- en vaatziekten, zoals je ook bij jicht en reuma een vinkje moet zetten bij de risicofactoren. Maar dat BMJ-onderzoek was niet geheel sluitend, dus wilden wij een cohortonderzoek doen om die stellingname eens helemaal goed uit te zoeken. Het klinische verband is namelijk niet duidelijk; beide aandoeningen komen heel vaak naast elkaar voor, maar waarom is dat eigenlijk zo?'

### Plaque in de halsarteriën

Hoeven maakte gebruik van de gegevens uit het ERGO-cohortonderzoek en ging als eerste op zoek naar een verband tussen plaque in de halsarteriën en de aanwezigheid en progressie van artrose in de handen, knieën en heupen. Opmerkelijk genoeg was dit verband alleen bij vrouwen zichtbaar. Hoeven: 'We zagen dat bij vrouwen met plaque in de halsarteriën vaker artrose voorkwam in de knieën en vooral vaker in de handen dan je louter op basis van toeval zou verwachten. Dit verband zagen we echter alleen in de incidentie en

prevalentie; het zei dus niets over de progressie. Lastig was dat we hier nog steeds geen conclusies aan konden verbinden, want er kunnen ook confounders zijn die dit effect veroorzaken. Zo bestond het ERGO-cohort uit Rotterdamers uit de wijk Ommoord; daar bewegen vrouwen over het algemeen minder actief dan mannen. We moesten dit dus nog verder onderzoeken.'

### Biomarkers in het plasma

In een volgend onderzoeksdeel richtte Hoeven zich dus op vrouwen uit hetzelfde ERGO-cohort, maar nu van een hogere leeftijd. Hoeven: 'We keken ditmaal naar andere markers dan plaque in de halsarteriën. We wilden zien of biomarkers van vroege atherosclerose vaker voorkwamen in het plasma van vrouwen met knieartrose. Bij mannen was dat niet aangetoond, maar bij deze groep oudere vrouwen met knieartrose vonden we wel degelijk meer van deze biomarkers. Dat duidt erop dat inderdaad atherosclerose en artrose bij vrouwen gelijktijdig voorkomen.'

In een derde onderzoeksdeel herhaalde Hoeven dit onderzoek, maar nu bij 'jongere' vrouwen (gemiddeld 55 jaar, dus veelal net na de menopauze). Hoeven: 'Helaas was bij hen die associatie tussen subklinische atherosclerose en artrose niet zichtbaar. En bij deze groep hebben we gebruik kunnen maken van MRI's die knieartrose in een vroeg stadium zichtbaar maken. We hebben al met al dus niet kunnen aantonen dat hart- en vaatziekten een risicofactor vormen voor artrose.'

### Niet overeind kunnen komen...

Tot slot heeft Hoeven gekeken of er misschien andersom wél een oorzakelijk verband kan worden aangetoond. Met andere woorden: is artrose een risicofactor voor hart- en vaatziekten, zoals het onderzoek in het *British Medical Journal* had gesteld? Hoeven: 'Ook dit hebben we niet kunnen vaststellen. Wel zagen we dat als mensen fysieke beperkingen krijgen – of meer concreet: als ze niet meer overeind kunnen komen uit een rechte stoel – dit een risicofactor is voor hart- en vaatziekten. Maar



dat hoeft niet door artrose te komen, dat kan ook worden veroorzaakt door comorbiditeit. In elk geval moet je er dus vooral voor zorgen dat mensen in beweging blijven en niet fysiek beperkt raken.'

### Geen rode vlag

Hoeven heeft dus niets gevonden op zijn zoektocht naar oorzaken voor en verbanden met artrose waarmee hij de huisarts een mooie tool in handen kan geven. Heeft hij dat niet frustrerend gevonden? 'Nee, want dat is ook nooit mijn intentie geweest bij dit onderzoek. Toch is het natuurlijk het mooist als je iets vindt waar de huisarts mee uit de voeten kan. Maar ook als je géén oorzaken of verbanden vindt, is dat goed; dat is dan in elk geval duidelijk. Het artikel in het *British Medical Journal*, dat artrose als "rode vlag" aanwees in de risicofactoren voor hart- en vaatziekten, had bijvoorbeeld geen rekening gehouden met confounders. Met ons onderzoek hebben we nu kunnen aantonen dat het plaatsen van die "rode vlag" niet terecht is.'

### Wisselwerking met de praktijk

'Niet elk onderzoek levert iets op voor de praktijk', vervolgt Hoeven, 'maar kan dan toch heel waardevol zijn. Andersom levert de praktijk zeer waardevolle kennis op voor de onderzoeker. Als die twee werelden elkaar raken, ontstaat er een heel interessant snijvlak. Zo ook is het voor ons nieuwe huisartsen heel belangrijk dat de ontwikkelde standaarden actueel worden gehouden en eigenlijk zouden we bij het up-to-date houden ervan betrokken moeten zijn. Dat is ook het mooie van het aiotho zijn: als je belangrijk onderzoek doet voor het vak, wil je vaak ook bij dat onderzoek of je onderwerp betrokken blijven.'

### Voordelen van het cohort

Hoeven is duidelijk een fervent voorstander van cohortonderzoek, en dus ERGO. Kan hij vertellen waarom? 'Je kunt daarmee vragen klinisch relevant voor de huisarts maken. Met het enorme gegevensbestand uit het ERGO-cohort kun je heel goed vergelijkingen

maken, maar ook naar andere mogelijke uitkomsten kijken. Zo zou je bijvoorbeeld kunnen uitzoeken of er een verband is tussen artrose en dementie.'

'Eigenlijk is het raar dat specialisten veel vaker gebruikmaken van het ERGO-cohort dan huisartsen', meent Hoeven, 'want het is een typische huisartsenpopulatie. Overigens is het wel een erg dure onderzoeksvorm, want je moet elke vier jaar je gegevensverzameling herhalen. Tegenwoordig moet je dan ook tienduizend euro betalen voor elk artikel waarbij je gebruikmaakt van het cohort. Of je moet een bijdrage leveren aan het werk voor ERGO, en vaak zelfs allebei.'

### Obesitas en de overgang

In de *General discussion* van zijn proefschrift filosofeert Hoeven over mogelijke oorzaken van artrose waarnaar vervolgonderzoek zou kunnen worden gedaan. Een van die mogelijke oorzaken is obesitas. Bovendien keek hij naar de relatie met de menopauze. Hoeven: 'Na de overgang zien we een toename van het vetweefsel én een verandering in de verdeling van het vet. We weten tegenwoordig dat abdominaal vet geen inerte factor is; het geeft inflammatoire reacties in het lichaam. Dit zou dus een goede verklaring kunnen bieden voor het gegeven dat juist postmenopauzale vrouwen vaak last krijgen van artrose. Dat zou eens goed moeten worden onderzocht want dit is heel interessant!'

### De eigen spreekkamer

Over twee maanden zal Hoeven de huisartsopleiding afronden en hij werkt nu dus al volop in de praktijk. Heeft hij iets aan zijn onderzoek in de eigen spreekkamer? 'Ja, ik zie natuurlijk veel patiënten met artrose. En als ik vrouwen zie met handartrose, let ik beter op of er ook knieartrose is, maar vooral ook of er risicofactoren voor hart- en vaatziekten zijn. Ook kan ik gemakkelijk veel goede informatie geven.'

En blijft het onderwerp van zijn onderzoek nog altijd interessant? 'Ja, vooral als het gaat om handen. Enerzijds omdat we bij handartrose aanwijzingen voor verbanden hebben gevonden, maar

vooral ook omdat ik al die handgevoelens zo mooi vind. En mensen werken veel met hun handen, gebruiken ze in hun expressie en communicatie. Dat fascineert me.'

### Na de promotie

Hoeven heeft duidelijk nog steeds veel belangstelling voor het wetenschappelijk onderzoek; ziet hij daarin misschien voor zichzelf een toekomst weggelegd? 'Voorlopig is een combinatie nog erg lastig, want als huisarts moet je vlieguren maken en onderzoek doe je er niet zomaar even bij. Maar ik zou zeker nog wel eens onderzoek willen doen, en dan het liefst naar handartrose en hart- en vaatziekten, want mogelijk zit daar toch nog een verband tussen. Ook de relatie met de menopauze en obesitas zou ik graag onderzoeken, maar dan moet ik nog wel even goed nadenken over de methodologie. Interessant vind ik ook waarom er steeds clusters van aandoeningen zichtbaar zijn; waarom gaat bijvoorbeeld COPD vaak samen met hartfalen? En artrose met visusstoornissen? Dat zou ik allemaal wel eens willen bekijken. Maar het allermooist vind ik toch het menselijke contact met mijn patiënten, dus vooralsnog vind ik toch het huisarts zijn het leukst!' ■

*Ans Stalenhoef*