

'Jicht kun je het best behandelen met prednison'

Vorig najaar promoveerde Hein Janssens – cum laude – op zijn proefschrift *Gout arthritis in general practice*. Zijn onderzoek reket af met enkele 'vanzelfsprekendheden' rond diagnostiek én behandeling van jichtartritis, hetgeen de onderzoeksresultaten zeer interessant maakt voor de huisarts. In een interview licht Janssens een en ander toe.

Hobbyisme als begin

Janssens 'groeide' min of meer in het onderwerp van zijn onderzoek. 'Reumatoloog Matthijs Jansen – mijn latere copromotor – confronteerde me met een vraag over een overleden patiënt uit mijn praktijk: kon diens hart- en vaatziekte iets te maken hebben met zijn jicht? Speculerend over oorzaak en gevolg bedachten we dit te onderzoeken in de database van de CMR Nijmegen, want daarin waren gegevens van patiënten met hart- en vaatziekten én met jicht goed vastgelegd. Ik zocht contact met mijn latere tweede copromotor, Eloy van de Lisdonk, de "godfather van de CMR". Die was een en al enthousiasme. Zo begon mijn onderzoek in eerste instantie als een hobby.'

De CMR-cijfers vertoonden een opvallende relatie tussen jicht en hart- en vaatziekten en hoge bloeddruk. Daarover schreef Janssens een eerste publicatie. 'Het artikel werd internationaal aan de man gebracht en vanuit de specialisten kwam als eerste "verwijt" dat jicht bij deze patiënten nogal logisch was, omdat die allemaal diuretica slikken. Ook had ik in die tijd kritisch commentaar op de eerste NHG-Standaard Jicht. Er bleek zo weinig *evidence* over jicht; iedereen riep maar wat zonder dat het in de literatuur of met onderzoek kon worden gestaafd. Ik was toen nog niet bezig met een promotie, maar raakte wel steeds meer geïnteresseerd. Zo kwam van het een het ander.'

Geen relatie tussen jicht en diuretica

Het gezondheidscentrum waar Janssens werkt is zeer geschikt voor het doen van onderzoek. 'We zijn al geautomatiseerd vanaf 1987 en bovendien apotheekhoudend, dus alle gegevens zijn voorhanden. Ik heb het onderzoek in eerste instantie simpel aangepakt en al onze jichtpatiënten uitgelicht. Kijkend naar man-vrouwverschillen en diureticagebruik was het opvallend dat vrouwen meer diuretica gebruiken terwijl jicht zo'n typische mannenziekte is. Dat klopt dan toch niet? Ik deed dus vervolgens een patiëntcontroleonderzoek en daaruit bleek duidelijk dat diureticagebruik geen onafhankelijke uitlokkende factor was. Maar wél was er een overduidelijke relatie met hart- en vaatziekten. Dat resulteerde in een tweede artikel. Tegen die tijd vonden Matthijs en Eloy dat de hobby uit de hand liep en dat het een echte promotie moest worden. En omdat specialisten kritisch waren dat het zo moeilijk is om jicht vast te stellen – "Dat is voor óns al lastig, hoe moeten huisartsen dat dan doen?" – besloot ik dat mijn onderzoek zeker ook moest gaan over diagnostiek. Want ik ging ervan uit dat huisartsen dat heel behoorlijk deden, maar misschien toch baat konden hebben bij een diagnostisch instrument. Ik wilde in elk geval een simpel en helder onderzoek doen; ik was al twintig jaar huisarts en wilde er zelf in de praktijk iets aan hebben. Nou, dit onderwerp was lekker duidelijk!

Een paar kruisjes...

'De grote kracht van ons onderzoek was dat de deelnemende huisartsen er nauwelijks door werden belast', vertelt Janssens. 'Ze moesten aan het eind van een consult met een potentiële jichtpatiënt een paar kruisjes zetten, dat was alles. Ik ben ervan overtuigd dat het heel belangrijk is om deelname van huisartsen aan onderzoek gemakkelijk te maken. Je moet ze niet opzadelen met bakken werk als je wilt dat ze meewerken aan je onderzoek. Onze inclusieperiode overschreed nauwelijks de 3 maanden; 93 huisartsen deden mee en we konden ruim 380 patiënten inclu-

deren. We vroegen de huisartsen: "Is het jicht of niet?" Matthijs Jansen controleerde dat; die heeft alle patiënten geprikt. Het bleek dat huisartsen de diagnose nogal gemakkelijk stelden, dus waren er veel vals-positieve uitslagen. Maar huisartsen waren zeer accuraat als ze zeiden dat het géén jicht was. Hoe dan ook, een diagnostisch instrument leek welkom, dus dat hebben we ontwikkeld.' (Zie hiervoor [tabel 2] bij Janssens' artikel op pag. 256, alsmede de 'jichtcalculator' op internet: www.umcn.nl/goutcalc)

Prednison: goed en snel!

'Toen we al die mensen eenmaal in beeld hadden, was het wat mager om hun gegevens alleen voor de diagnostiek te gebruiken. Dus wilde ik ook onderzoek doen naar de behandeling als de jichtdiagnose kristalhelder was', vervolgt Janssens. Na exclusie van onder meer de patiënten bij wie geen NSAID kon worden voorgeschreven, bleef een onderzoeksgroep over van tweemaal zestig patiënten. De ene groep kreeg naproxen, de andere prednison. 'Beide middelen bleken even goed en snel te werken op de pijn!', stelt Janssens. 'Gezien de bijwerkingen vind ik dan dat een NSAID als naproxen met grote terughoudendheid moet worden voorgeschreven bij



jicht. Prednison zou in de meeste gevallen eerste keuze moeten zijn!

Met de tabel van risicofactoren is de diagnose jicht bij een score van 8 of hoger met grote zekerheid te stellen en is er bij een score van 3 of lager zeker geen sprake van jicht. Dan blijft er dus een restcategorie over van twijfelgevallen. Is het – gezien het snelle effect van prednison – dan niet verantwoord om ook bij deze twijfelgevallen gewoon te beginnen met prednison? ‘Het ligt eraan wat voor patiënt je voor je hebt. Maar in principe kun je inderdaad prednison bijna altijd wel proberen, alleen natuurlijk niet bij een mogelijke septische artritis. Als de impact niet groot is, durf ik het zelf wel aan om een behandeling met prednison te starten.’

Jicht en hart- en vaatziekten

‘Een patiënt met jicht verdient dat je op z’n minst een inschatting maakt van zijn cardiovasculaire risicofactoren’, aldus Janssens. ‘Dit omdat maar liefst 50% van de jichtpatiënten een hoge bloeddruk blijkt te hebben, en 30% heeft een hart- en vaatziekte. Als je eenmaal jicht hebt, is het heel waarschijnlijk dat je een hart- en vaatziekte ontwikkelt. Bovendien hebben of krijgen deze patiënten vaak een slechte nierfunctie. Tot op zekere hoogte was dat al wel bekend, maar het was nog niet zo duidelijk “geland” in de huisartsenpraktijk.’ Janssens vervolgt: ‘Andersom vind ik ook dat in ons cardiovasculair risicoprofiel een standaardvraag thuishoort of iemand ooit een jichtaanval heeft gehad. We zijn nu met een publicatie bezig over het feit dat hartfalen mét jicht een slechtere prognose heeft dan hartfalen zónder jicht. In alle opzichten is jicht dus een duidelijke marker voor cardiovasculaire aandoeningen.’

Heeft Janssens een verklaring kunnen ontdekken voor dit fenomeen? ‘Nee, er is nog maar weinig over bekend. In een vervolgtraject gaan we hiermee aan de slag. Jicht is een auto-inflammatoire ziekte; als je daarvoor aanleg hebt, heb je misschien ook een cardiovasculaire aanleg. Maar dat is een hypothese, we weten het nog niet.’ Janssens glimlacht: ‘Het wordt misschien tijd voor de Hartstichting om eens te gaan investeren in onderzoek naar jicht!’

Urinezuur en rechtop lopen

Wat is de betekenis van urinezuur bij dit alles? ‘Dat is een sleutelstof, dat lijkt wel zeker. Maar ook daarbij is niet duidelijk hoe de relatie ligt. Het feit dat eenderde van het urinezuur wordt uitgepoet, ontkracht de opvatting dat diureticagebruik jicht veroorzaakt door remming van urinezuuruitscheiding in de nier. Hoe dan ook, urinezuur komt bij mensen in een veel hogere concentratie voor dan bij dieren. Gedacht wordt dat toen mensen in de evolutie rechtop gingen lopen en de bloeddruk omhoog moest, ook het serumurinezuur verhoogde. Door een mutatie bij mensapen verdween een afbraakenzym voor urinezuur. Mateloos interessant!’

Nog vele vervolgvragen

Er resteren dus talloze vragen die antwoord behoeven. Janssens: ‘Ik ben volop bezig met allerlei vervolgonderzoeken. Sommige vragen doken al op tijdens het promotieonderzoek; daar liggen nog allemaal draden die opgepakt moeten worden. Eloy van de Lisdonk, Matthijs Jansen en ik besloten om hiermee verder te gaan, en diverse andere partijen zijn aangehaakt. Het UMC Nijmegen is hét kenniscentrum op het gebied van auto-inflammatoire ziekten, misschien zelfs wel wereldwijd. De meeste van die aandoeningen zijn zeldzaam, maar jicht is dat allerminst. Daarom heeft Nijmegen ook veel belangstelling voor dit jichtonderzoek gekregen.’

Een van die vervolgonderzoeken betreft de behandeling met colchicine. ‘De pijn bij jicht is echt heel erg. Dus ondanks de vervelende bijwerkingen accepteert de patiënt dat middel toch; die wil álles wel slikken als de pijn maar overgaat. Maar colchicine zou wel eens kunnen aangrijpen op auto-inflammatoire ziekten. Het is heel interessant om dat mechanisme mee te mogen ontrafelen.’

Verder wordt momenteel in samenwerking met de afdeling Reumatologie van het UMCN onderzoek opgezet naar echodiagnostiek bij artritis en jicht. ‘Ik heb daar eigenlijk weinig vertrouwen in. Maar het zou natuurlijk fijn zijn als

het wél zou kunnen, dan hoef je niet meer te prikken in die pijnlijke gewrichten.’

Kan Janssens overigens verklaren waarom jicht zo’n typische mannenziekte is? ‘Nee, ook dat is onbekend. Natuurlijk wordt vaak gezegd dat hormonen wel een rol zullen spelen en inderdaad trekken de cijfers bij vrouwen op hogere leeftijd wat bij. Ik twijfel zelf aan zo’n simpele hormonale verklaring, maar we weten het gewoon niet.’

Leuk buiten spelen

Al met al lijkt het er niet op dat het leven van Janssens veel rustiger is geworden nu zijn onderzoek is afgerond. ‘Nee, ik ben nog even druk als tijdens het promotietraject. Maar het is leuk buiten spelen zo, hoor. Ik ben tweeënhalve dag per week gewoon huisarts en tweeënhalve dag onderzoeker. Dat vind ik een prima verdeling. Het is overigens de bedoeling een of twee nieuwe promovendi bij dit alles te betrekken. Er zijn dus nog heel veel dingen in de maak. Zo is er een onderzoek naar cardiovasculair risicomangement, waarbij ook urinezuur wordt betrokken. En we kijken naar diuretica en urinezuur: wat doet dat nou samen? Verder zijn we bezig met DNA-onderzoek in een nieuw cohort van jichtpatiënten. Dat vind ik ook al mateloos interessant. Kortom, ik ben nog wel even van de straat!’ ■

Ans Stalenhoef