



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Cervical spine deformity in patients with rheumatoid arthritis: from prevention to prediction

Lebouille-Veldman, A.B.

Citation

Lebouille-Veldman, A. B. (2026, February 11). *Cervical spine deformity in patients with rheumatoid arthritis: from prevention to prediction*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4290025>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4290025>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Nederlandse samenvatting

Reumatoïde artritis (RA) is een chronische auto immuunziekte die progressieve schade veroorzaakt aan gewrichten. De cervicale wervelkolom bestaat uit wervels, die gestabiliseerd worden door tussenwervelschijven, gewrichten en een uitgebreid netwerk aan ligamenten. In patiënten met RA kan er inflammatie ontstaan van deze ligamenten. Dit kan ervoor zorgen dat er deformiteit ontstaan in de cervicale wervelkolom, gedefinieerd als atlantoaxiale subluxatie (AAS), verticale translocatie (VT) en/of subaxiale subluxatie (SAS). Bij AAS vindt er subluxatie plaats van C1 en C2 ten opzichte van elkaar. Als verticale subluxatie van C2 plaatsvindt is er sprake van VT. Bij SAS is er subluxatie van wervels ten opzichte van elkaar in de subaxiale wervelkolom (C2-C7). Patiënten met deze aandoeningen kunnen last krijgen van zeer hevige pijn aan de achterzijde van het hoofd (occipitale neuralgie), krachtverlies en tintelingen van de armen en benen. In ernstige gevallen kan er verlamming optreden.

Dit proefschrift heeft als doel om de relatie tussen deze afwijkingen in de cervicale wervelkolom en de systemische ziekteactiviteit te onderzoeken en beschrijven. Ook zijn de mogelijke invloeden van medicatie die door veel RA patiënten gebruikt worden onderzocht. Andere risicofactoren voor het krijgen van cervicale deformiteit bij RA zijn onderzocht met klassieke statistiek, maar ook met behulp van artificiële intelligentie in de vorm van deep learning.

Om bovenstaande doelen te bereiken is eerst de reeds beschikbare wetenschappelijke literatuur onderzocht. Deze gaf geen duidelijk antwoord op de vraag of er een directe relatie is tussen een hoge systemische ziekte activiteit en het ontstaan van cervicale deformiteit. Deze relatie is echter wel aanwezig bij andere gewrichten, zoals handen en voeten. Verder lijkt de literatuur te vinden dat progressieve van cervicale deformiteit moeilijk te stoppen is.

In de huidige klinische praktijk lijkt het aantal chirurgische ingrepen dat nodig is om ernstige cervicale deformiteit te verhelpen sterk te zijn afgenomen. Vroeger (voor het jaar 2000) was dit een veelvoorkomend probleem waar ook veelvuldig chirurg voor moest worden ingegrepen. Er wordt gedacht dat de afname van het aantal operaties komt door de introductie van nieuwe medicijnen voor RA en dan met name de biologicals. Dit verband is in de wetenschappelijke literatuur echter nog niet eenduidig

aangetoond. Daarnaast is het niet duidelijk waarom sommige patiënten alsnog cervicale deformiteit krijgen bij RA, ondanks adequate behandeling met medicatie.

In dit proefschrift is de data van een langlopende gerandomiseerde gecontroleerde studie – de BehandelStrategieën Trial (BeSt Trial) – geanalyseerd. In deze studie zijn patiënten 10 jaar lang gevolgd en vanaf de eerste jaren van de RA agressief behandeld om de systemische ziekteactiviteit zo laag mogelijk te houden. Verassend genoeg werd in deze groep patiënten toch nog vaak cervicale deformiteit gezien op röntgenfoto's, bij 3% van de patiënten was zelfs ernstige cervicale deformiteit zichtbaar. In deze studie werd ook de systemische ziekteactiviteit bijgehouden. Ondanks verschillende wijzen van analyse werd geen verband gevonden tussen de gemiddelde ziekteactiviteit en het wel of niet bestaan van cervicale deformiteit na 10 jaar. Dit verband werd ook niet gezien tussen cervicale deformiteit en het aantal flares dat patiënten doormaakten, het leek zelfs alsof mensen die vaker een flare hadden – waarbij de systemische ziekteactiviteit steeg na remissie – minder vaak cervicale deformiteit leken te hebben. Dit kan te maken hebben door het feit dat bij een flare opnieuw medicatie opgestart werd, vooral biologicals zoals infliximab. Deze bevindingen roepen de vraag op of behandeling gericht op de systemische ziekteactiviteit van RA patiënten wel voldoende is om de cervicale wervelkolom van RA patiënten te beschermen.

In vervolganalyses met de data van de BeSt studie werd gezien dat voor elk jaar dat patiënten infliximab gebruikten, de odds dat er cervicale deformiteit was na 10 jaar met 11% afnam. Het gebruik van glucocorticoiden (bijvoorbeeld prednison), daarentegen, bleek geassocieerd met een toename van de kans op cervicale deformiteit bij RA patiënten. Dit is in overeenstemming met nieuwe richtlijnen, waarin het langdurig (vaak meer dan 3 maanden) gebruik van medicijnen zoals prednison wordt afgeraden. In de nieuwe richtlijnen is dit vooral gebaseerd op andere schadelijke effecten, bijvoorbeeld cardiale schade, maar dit is in overeenstemming met wat in dit proefschrift in de cervicale wervelkolom wordt gezien.

Omdat dit proefschrift laat zien dat cervicale deformiteit bij RA patiënten wel nog bestaat, zelfs in het tijdperk met biologicals, is het belangrijk dat patiënten met cervicale deformiteit vroeg kunnen worden opgespoord. Er vindt nu geen vaste screening plaats van de cervicale wervelkolom van RA patiënten. Het beoordelen van een röntgenfoto van de cervicale wervelkolom van een RA patiënt is complex en tijdsintensief. Een tool die met behulp van artificiële intelligentie röntgenfoto's zou kunnen 'screenen'

zou daarom waardevol zijn. In dit proefschrift is in experimentele setting een automatisch segmentatiealgoritme ontwikkeld voor C1 en C2. Dit bleek echter complex, omdat het gebied rond C1 en C2 op röntgen veel over projectie laat zien. Dit zorgde ervoor dat het model nu niet bruikbaar is in de klinische setting.

Een veelbelovender ontwerp is het deep learning model dat in dit proefschrift wordt ontwikkeld. Hierbij worden MRI scans gebruikt van patiënten met RA die zijn gemaakt aan het begin van de RA of zelfs net voor de diagnose gesteld werd. Dit model kon in 84% van de gevallen met alleen de MRI juist voorspellen of RA patiënten cervicale deformiteit zouden krijgen of niet. Het is echter wel belangrijk dat dit model verder extern gevalideerd wordt. Vervolgens zou er een gebruiksvriendelijke tool van gemaakt moeten worden, om het model in klinische setting te kunnen implementeren.

Toekomstig onderzoek zou zich moeten richten op het ontwikkelen van standaard definities van cervicale deformiteit bij RA patiënten, aangezien deze per onderzoek veel variëren in de literatuur. Ook moet er goed gekeken worden naar de relatie tussen klinische symptomen van patiënten met RA en de schade die in hun cervicale wervelkolom zichtbaar is op beeldvorming. Daarnaast is het belangrijk dat de ontwikkeling van robuuste, gebruiksvriendelijke en extern gevalideerde AI-instrumenten doorgaat. Uiteindelijk kunnen dergelijke inzichten bijdragen aan duidelijke en goede behandeldoelen voor RA patiënten en strategieën om deformiteit in de cervicale wervelkolom te voorkomen en/of vroeg op te sporen.