

## VERSLAG

### van de jury voor de Prijs Sidmar, periode 1992-1995

De Prijs Sidmar voor geneeskundig wetenschappelijk onderzoek, gesticht in 1992, is een driejaarlijkse Prijs "voor een belangrijke bijdrage tot de fundamentele of klinische kennis van een chronische aandoening die bij de mens een ernstige invaliditeit veroorzaakt en als ongeneeslijk wordt beschouwd"

Bij het einde van de wedstrijdperiode 1992-1995, namelijk op 1 april 1995, had de Academie tien kandidaturen ontvangen, nl.

- J-J Cassiman (K.U.Leuven, Centrum voor Menselijke Erfelijkheid). "Mucoviscidose: moleculair biologische en functionele studies van de gen-defecten in België".
- M. Decramer (K.U.Leuven, Laboratorium voor Pneumologie). "Respiratory muscle function and COPD: Implications for therapy".
- C. De Potter (R.U.Gent, N. Goormaghtigh Instituut voor Pathologische Anatomie). "Moleculair en klinisch onderzoek naar de pathogenese van borstkanker".
- J. Dequeker (K.U.Leuven, Reumatologie). "Clinical and fundamental implications of osteoarthritis and its inverse relationship to osteoporosis".
- M. Driessens (U.I.Antwerpen, Fysische Geneeskunde en Revalidatie). "Algodystrofie – Ziekte van Sudeck".
- J. Jaeken (K.U.Leuven, Kindergeneeskunde – Dienst stofwisselingsziekten en voeding). "Het Carbohydrate-Deficient Glycoprotein (CDG) of hypoglycosylatie syndroom".
- M. Kliffen (Erasmus Universiteit Rotterdam, Oogheelkunde). "Biochemische en immunohistochemische analyse van de structuren gerelateerd aan ouderdomsmaculadegeneratie".
- J. Lauweryns (K.U.Leuven, Histopathologie). "De intrapulmonale neuroepitheliale lichamen".

---

(\*) Het verslag werd bij geheime stemming door de Academie goedgekeurd ter vergadering van 24 juni 1995

- H Mielants en E M Veys (R U Gent, Reumatologie). “De betekenis van darminflammatie in de pathogenese van de spondylartropathieën”
- G Opdenakker en J. Van Damme (K U Leuven, Rega Instituut). “Chemokines and metalloproteases in multiple sclerosis and rheumatoid arthritis”

In haar vergadering van 29 april 1995 stelde de Academie, zoals voorzien door artikel 10 van het reglement, bij geheime stemming vijf van haar leden aan om deel te nemen aan de werkzaamheden van de jury, met name de HH A F De Schaepdryver, M Verstraete, L. Vakaet, W Merlevede en D Pipeleers. Deze jury wordt, zoals door het reglement voorzien, voorgezeten door de voorzitter van de Academie, Dr. J Huyghe, en de Vast Secretaris van de Academie fungeert als secretaris van de jury.

Nog zoals voorzien door het reglement, werden door de voorgaande zeven leden van de jury twee personaliteiten van buiten de Academie uitgenodigd om deel uit te maken van de jury. daarbij werden Prof M Mareel van de RUG en Prof W Stevens van de UIA uitgenodigd, en beiden aanvaardden.

Na een eerste gedachtenwisseling op 7 juni 1995, vergaderde de jury op woensdag 14 juni.

De voorzitter opent de vergadering en herinnert aan de verschillende punten van het reglement. Hij vraagt Prof De Schaepdryver, die in 1992 als toenmalige voorzitter de onderhandelingen met Sidmar voerde over het instellen van de Prijs, toelichting te geven over de intenties van de mecenas. Daaruit blijkt dat de Sidmar-verantwoordelijken wensten, na discussie met de Academie, de Prijs te richten op “chronische aandoeningen die optreden in de loop van het actieve beroepsleven en door hun invaliderend en ongeneeslijk karakter een verdere beroepsactiviteit verhinderden en aldus een zware beproeving voor de betrokken patient betekenen”. De opmerking wordt gemaakt dat de toevoeging “in het actieve beroepsleven” wel degelijk een verduidelijking betekent ten opzichte van de uitdrukking “die bij de mens een ernstige invaliditeit veroorzaakt” zoals zij in het reglement is opgenomen.

Na deze toelichting wordt gesteld dat, op basis van de verschillende artikelen van het reglement, alle werken in principe ontvankelijk zijn

Nadien wordt gesproken over de te hanteren criteria die logischerwijze zijn de wetenschappelijke waarde van het ingezonden werk, met inbegrip van het voorgestelde project, het toepassen binnen de bedoelingen van de Prijs, en de toepasbaarheid van het voorgesteld onderzoek

In een eerste discussie-ronde komen de aanwezige leden tot een consensus over een viertal werken die in de topgroep dienen geklasseerd te worden en waarover een verdere diepgaande discussie dient te gebeuren. Het blijkt dat de adviezen van de twee afwezige leden in overeenstemming zijn met deze consensus.

Op de vier op die manier geselecteerde werken wordt dan in detail ingegaan door de verschillende leden, met nadruk op aspecten zoals wetenschappelijke waarde, originaliteit, toekomstperspectieven. Op die basis worden uiteindelijk geselecteerd voor de laatste discussie de werken ingediend door de Heren Cassiman, Mielants en Veys, en Opdenakker en Van Damme

Bij geheime stemming, zoals voorzien door het reglement, wordt het werk van de heren H. Mielants en E.M. Veys, met absolute meerderheid van de aanwezige leden, voorgesteld voor de Sidmar-Prijs

Het werk draagt als titel: "De betekenis van darminflammatie in de pathogenese van spondylartropathie"

De ziekte-entiteit spondylartropathie verzamelt een aantal chronische aandoeningen met gemeenschappelijke klinische, biologische, genetische en therapeutische kenmerken. Dit concept vormt een afzonderlijke eenheid waarbij het doelorgaan niet alleen het gewricht is, maar ook het volledig axiaal skelet, de enthesis (de aanhechting van pees of ligament op bot), het oog, de darmtractus, het uro-genitaal stelsel en de huid. Het voorkomen van deze ziekte-entiteit in de totale bevolking wordt geschat op 1% wat identisch is aan de prevalentie van reumatoïde artritis. De genetische predispositie (HLA B27) is één van de belangrijkste gegevens in de pathogenese van deze aandoening. In verschillende

aandoeningen behorende tot het concept spondylartropathie, in het bijzonder bij het inflammatoir darmlijden, is de maagdarmltractus betrokken bij het ziekteproces

De darm zou dus een belangrijke rol kunnen spelen in de penetratie van exogene factoren in het lichaam. Deze hypothese was het argument om de darm specifiek te gaan onderzoeken bij spondylartropathieën door het verrichten van ileocoloscopieën.

Bij het verrichten van deze onderzoeken werd inderdaad vastgesteld dat de meerderheid van de patiënten lijdend aan spondylartropathie histologische tekens van darmontsteking vertoonden zonder dat ze ooit intestinale problemen hadden vertoond. Deze ontstekingen werden niet teruggevonden bij andere inflammatoire reumatische aandoeningen.

De sterke relatie tussen de darm en de gewrichtsontsteking werd bevestigd door het verrichten van een tweede of derde ileocoloscopie. Hierbij bleek dat remissie van de gewrichtsontsteking altijd verbonden was met het verdwijnen van de darmontsteking, daarentegen was het persisteren van locomotorische inflammatie meestal geassocieerd aan het persisteren van de darmontsteking. Hierdoor werd de hypothese vooropgesteld dat sommige patiënten met spondylartropathie eigenlijk leden aan een vorm van subklinische ziekte van Crohn waarbij de locomotorische inflammatie de enige expressie van de aandoening was. Deze hypothese werd bevestigd door prospectieve lange termijn studies waarbij patiënten die vroeger een ileocoloscopie hadden ondergaan 2 tot 9 jaar later terug werden onderzocht.

Ongeveer 6% van de spondylartropathie-patiënten die bij eerste investigatie geen enkel teken van de ziekte van Crohn vertoonden maar waarbij wel op biopsie inflammatoire darmletsels werden aangetoond, ontwikkelden gedurende de verdere evolutie een typische ziekte van Crohn. Het ontdekken van de mogelijkheid van een subklinische darmontsteking bij spondylartropathie-patiënten heeft ook therapeutische consequenties.

Sulphasalazine is een effectief medicament voor de behandeling van inflammatoir darmlijden. Gezien de darm een cruciale rol speelt in de pathogenese van spondylartropathie is het dus logisch dit medicament ook te gebruiken bij de behandeling van deze aandoeningen. In verschillende open en dubbel blinde studies werd de effectiviteit van deze medicatie bij spondylartropathie

bewezen. Het vinden van deze subklinische darmontstekingen bij spondylartropathie opent perspectieven in verder onderzoek naar de pathogenese van deze aandoeningen.

Een verhoogd intreden van exogene factoren (bacteriën of voedingsbestanddelen) door de ontstoken darmmucosa, kan bij genetisch gepredisponeerde individuen een stoornis van het lokaal immuun antwoord veroorzaken. Het lokaal immuun stelsel ter hoogte van de darm is in normale omstandigheden gericht naar tolerantie, dus worden immune antwoorden onderdrukt.

Door de verhoogde antigenische stimulatie wordt dit immuunstelsel ontregeld en treden systematische immuunantwoorden op die verantwoordelijk zijn voor inflammatoire reacties ter hoogte van doelwitorganen (namelijk het bot en het locomotorisch stelsel) door een mechanisme dat actueel door moleculaire gelijkenis uitgelegd wordt.

Worden immuuncompetente cellen uit de darm in de synoviamembraan teruggevonden? Zijn er stoornissen in de recirculatie van immuun competente cellen door verlies aan weefselspecifieke adhesie moleculen? Welke zijn de bacteriele of dietische antigenen die een rol spelen in de pathogenese van de spondylartropathieën?

De onderzoeksgroep zal zich in de toekomst toespitsen op het beantwoorden van deze vragen en op het spoor komen van een meer oorzakelijke therapie voor deze aandoeningen.

De Verslaggever,  
M. BOGAERT.