

# VA RIO



2<sup>e</sup> jaargang nummer 9

## NTVG

### **Diepe hersenstimulatie bij de ziekte van Parkinson, D3838**

De ziekte van Parkinson heeft door de combinatie van invaliderende motorische symptomen en een complex scala aan niet-motorische verschijnselen grote gevolgen voor de kwaliteit van leven van patiënten en hun naasten. Bekende niet-motorische verschijnselen zijn onder andere cognitieve achteruitgang, stemmingsstoornissen, gedragsveranderingen en autonome disfuncties.

In het begin van de ziekte kunnen de motorische verschijnselen nog goed onderdrukt worden met medicatie. Na een aantal jaren werken de medicijnen niet meer stabiel over de dag en ontstaan perioden waarin de medicatie niet werkt ('off'-perioden) en perioden met een doorgeschoten medicatie effect waarin juist overtollige bewegingen (dyskinesieën) optreden. Het dagelijks functioneren wordt hierdoor negatief beïnvloed. Een DBS-operatie kan bij goed geselecteerde patiënten een duidelijke verbetering geven. Het aantal patiënten dat een dergelijke ingreep ondergaat, neemt inmiddels sterk toe. In Nederland gaat het momenteel om zo'n 175 patiënten per jaar.

In de afgelopen jaren is veel onderzoek gedaan naar het verbeteren van de operatietechniek en het optimaal instellen van de stimulator na de operatie, in combinatie met het verminderen van de medicatie. Het effect van de operatie is groot: de patiënt ondervindt een duidelijke verbetering van de motorische responsfluctuaties en dyskinesieën en kan de parkinsonmedicatie met gemiddeld zo'n 50% reduceren. De operatie verbetert dus de kwaliteit van leven en gemiddeld genomen ook de stemming en het gedrag. Patiënten met motorische fluctuaties hebben vaak ook niet-motorische fluctuaties die verbeteren na de operatie. Tevens kunnen gedragsmatige bijwerkingen van de medicatie, bijvoorbeeld verhoogde impulsiviteit, verdwijnen als de dosering is verlaagd, zonder dat dit ten koste gaat van de stemming en het nemen van initiatief. Bij een klein, maar significant deel van de patiënten valt de winst in termen van kwaliteit van leven tegen. Dit kan te maken hebben met nadelige veranderingen in de cognitie, stemming of het gedrag, die het gevolg kunnen zijn van de operatieve procedure, de stimulatie-effecten, de noodzakelijke veranderingen in medicatie of de progressie van de ziekte. Het kan ook te maken hebben met zogenoemde aanpassingsproblemen, die bijvoorbeeld gelegen zijn in de manier waarop patiënten vóór de operatie omgingen met de ziekte (copingstijl) of die aan het licht komen door het effect van deze ingrijpende gebeurtenis op het leven van de patiënt en zijn naasten.

### **Nieuwe stap in behandeling van immuunziekten, D3569**

In de afgelopen 20 jaar zijn meerdere TNF-antagonisten en blokkers van andere pro-inflammatoire cytokines ontwikkeld die effectief bleken bij de behandeling van immuungemedieerde ziekten. Deze groep van zogenoemde biologicals omvat allerlei macromoleculen die cytokinereceptoren voor onder andere TNF, interleukine-1 en interleukine-6 blokkeren of cytokines neutraliseren. Deze middelen zijn effectief gebleken als behandeling voor inflammatoire aandoeningen.

Het JAK-STAT-mechanisme speelt een belangrijke rol bij het afweersysteem, ontstekingsprocessen en auto-immuniteit. Recentelijk werden JAK-remmers (jakinibs) ontwikkeld, waarvan er twee zijn geïntroduceerd als behandeling voor immuungemedieerde ziekten.

**Ruxolitinib**, de allereerste jakinib, is toegelaten voor de behandeling van myeloproliferatieve aandoeningen.

**Tofacitinib** werd als eerste jakinib geregistreerd voor de behandeling van diverse auto-immuunziekten. Dit middel remt JAK1 en JAK3, maar heeft minder invloed op JAK2. Het is toegelaten voor de behandeling van patiënten met matige tot ernstige reumatoïde artritis met onvoldoende reactie op of intolerantie voor methotrexaat. Het kan worden voorgeschreven in combinatie met methotrexaat of andere conventionele synthetische 'disease-modifying antirheumatic drugs' (csDMARD's), of als monotherapie. Uit de registratiestudies blijkt dat 60-70% van de patiënten met reumatoïde artritis reageert op

deze behandeling; ongeveer 30% laat zeer gunstige reacties zien (remissie of lage ziekteactiviteit). Tofacitinib is ook toegelaten voor de behandeling van volwassenen met actieve artritis psoriatica die onvoldoende reageren op methotrexaat of andere csDMARD's. Daarnaast is tofacitinib geregistreerd voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige colitis ulcerosa, zowel voor als na het inzetten van biologicals. In de registratiestudies voor colitis ulcerosa was na 8 weken klinische remissie bereikt bij 18,5% van patiënten, terwijl verbetering werd gerapporteerd bij 60%.

**Baricitinib** is na tofacitinib ontwikkeld. Baricitinib remt alleen JAK1 en JAK2 en is geregistreerd voor de behandeling van patiënten met matige tot ernstige reumatoïde artritis die onvoldoende reageren op een of meer DMARD's of die deze niet verdragen; het wordt toegepast als monotherapie of in combinatie met methotrexaat. De effectiviteit van baricitinib en tofacitinib lijkt vergelijkbaar, hoewel de effectiviteitsstudies niet een-op-een te vergelijken zijn.

## **NVAB**

### **Richtlijn 'Conflicten in de werksituatie'**

Na het verschijnen van de zesde editie van de STECR-werkwijzer Arbeidsconflicten heeft de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB) het initiatief genomen om een richtlijn over arbeidsconflicten voor bedrijfsartsen te ontwikkelen. De NVAB was van mening dat een verdere juridisering van de aanpak van arbeidsconflicten de rol van de bedrijfsarts bij arbeidsconflicten en vooral in het voorkomen ervan tekort zou doen. De gezondheidkundige kant van arbeidsconflicten bleef onderbelicht. Medio 2016 is een project gestart voor het schrijven van de evidence-based richtlijn. In negen bijeenkomsten heeft de projectgroep bestaande uit vertegenwoordigers van alle betrokken actoren de richtlijn tot stand gebracht. Hierbij is gebruik gemaakt van wetenschappelijk bewijs, klinische expertise van de bedrijfsartsen en andere professionals en ervaringen van werknemers en werkgevers. De projectgroep is voor iedere bijeenkomst van documentatie voorzien door de kerngroep. De richtlijn Conflicten in de werksituatie is in juli 2019 gepubliceerd.

[https://nvab-online.nl/sites/default/files/bestanden-webpaginas/RL\\_Conflicten\\_in\\_de\\_werksituatie\\_2019.pdf](https://nvab-online.nl/sites/default/files/bestanden-webpaginas/RL_Conflicten_in_de_werksituatie_2019.pdf)