

Wetenschap en CVS/ME

7 mei 2017

Joris Vernooij

Internist



Vermoeidheid&PijnCentrum

Belangen

- Salaris
 - Vermoeidheid en Pijncentrum
 - Vitamine B12 kliniek
- Farmaceuten
 -
- Subsidie
 -

Wetenschap

- Oorzaak en gevolg
 - Oorzaak voor gevolg
 - Verandering in oorzaak altijd gevolgd door verandering in gevolg
 - Geen andere verklaring
- Therapie

Inhoud

- Oorzaak cortisol?
- Therapie
 - Imipramine
 - Multidisciplinaire therapie
 - Anakinra
 - Rituximab

Oorzaak cortisol?

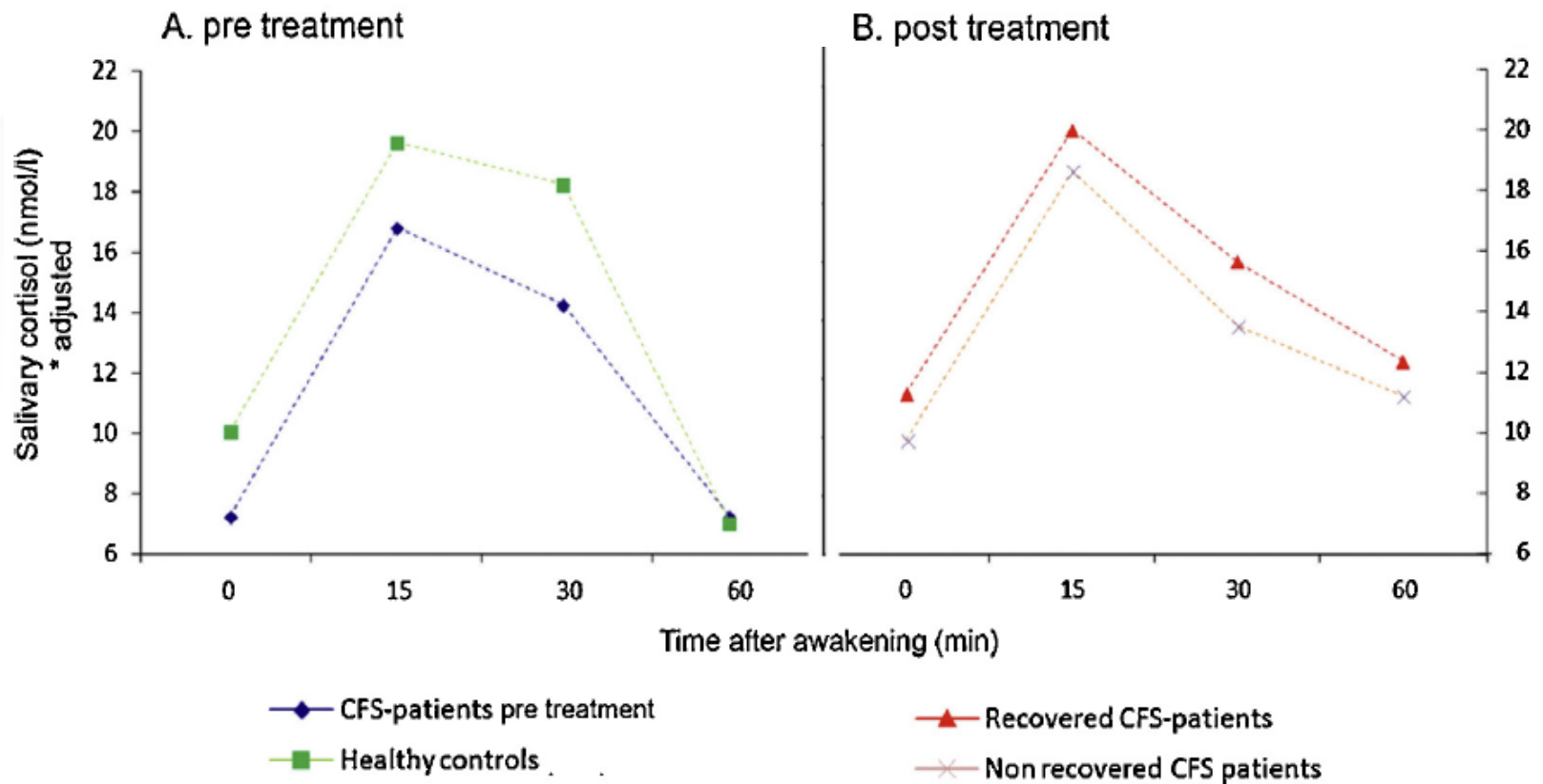
	Gezonde controles n=39	CVS patienten n=119
Leeftijd	15.2	15.8
Meisjes	64%	80%
BMI	20	21
Ziekte duur	-	16 maanden

Therapie

6 maanden cognitieve gedragstherapie via internet

Cortisol

Cortisol Awakening Response (CAR)



Oorzaak cortisol?

- Verband tussen cortisol en CVS
 - Niet voor ziekte gemeten
 - Verandering door therapie
 - Ook bij niet herstelde patiënten
 - Beïnvloed door hoeveelheid slaap

	Cortisol voor behandeling	
	<756 n=61	>756 n=47
Slaapduur voor meting	9 uur 55 min	8 uur 52 min

Andere oorzaken

- Verschillen in
 - Darmbacteriën
 - Volume delen hersenen
 - Slaap (kwaliteit)
 - Immuunsysteem

Therapie: imipramine

- Achtergrond
 - Chronisch vermoeidheid syndroom, prikkelbare darm syndroom, fibromyalgie vaak overlappend
 - Afzonderlijk onderzocht iets bewijs dat tricyclische antidepressiva in lage dosering effectief zijn
 - Combinatie van symptomen?

Imipramine

- 10 weken lage dosis imipramine

	Imipramine n=65	Placebo n=60
Leeftijd	37	40
CVS	80%	81%
Fibromyalgie	66%	75%
Prikkelbare darm	31%	39%
Pijn op de borst	39%	59%
Spannings hoofdpijn	74%	68%

Imipramine

- Resultaat

	Imipramine	Placebo
Slechter	8%	20%
Onveranderd	39%	52%
Beter	51%	23%

Imipramine

- Bijwerkingen

	Imipramine	Placebo
Droge mond	40%	13%
Duizeligheid	35%	12%
Misselijkheid	22%	10%
Zweten	17%	7%
Verstoorde slaap	15%	3%
Vermoeidheid	15%	10%
Hoofdpijn	12%	12%

Therapie: CGT of multidisciplinair

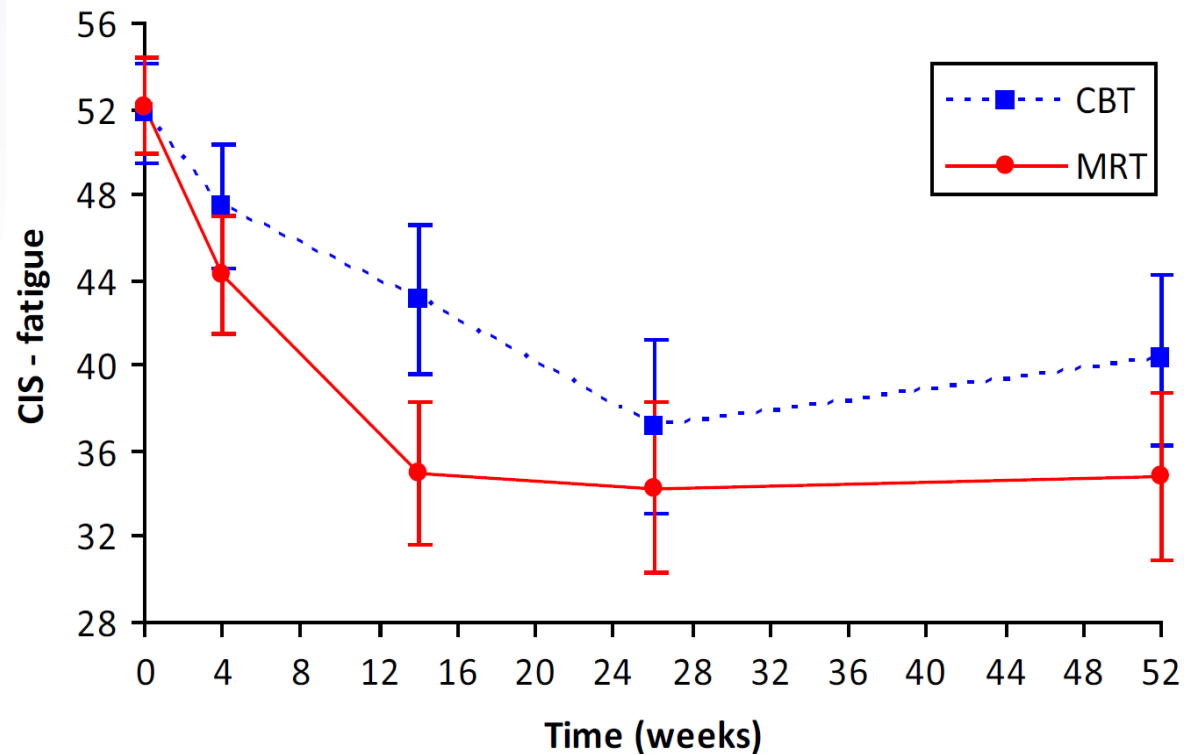
- Achtergrond
 - Cognitieve gedragstherapie standaard behandeling
 - Kan het beter?

CGT of multidisciplinair

Multidisciplinair	Cognitieve gedragstherapie
Mindfulness gebaseerde gedragstherapie, geleidelijke reactivatie, sociale re-integratie	CGT
Focus op gezonde lichamelijke symptomen	Negeren lichamelijke symptomen van vermoeidheid en pijn
Geleidelijke normalisatie waak-slaap ritme	Meteen normalisatie waak-slaap ritme
Revalidatiearts, fysiotherapeut, ergotherapeut, psycholoog, maatschappelijk werker	Psycholoog
44 uur contact	16 uur contact

CGT of multidisciplinair

	Multidisciplinair n=62	CGT n=60
Leeftijd	40	40
Vrouw	81%	78%



Therapie: anakinra

- Achtergrond
 - Belangrijke verschillen in immuunsysteem tussen CVS en gezonden
 - Focus op interleukine-1 (IL-1)
 - Ook gezien bij reuma en Sjögren
 - Daar therapie (IL-1) effectief tegen vermoeidheid
 - Therapie effectief bij CVS?

Anakinra

	Anakinra n=25	Placebo n=25
Leeftijd	30	32
Ziekte duur	44 maanden	39 maanden
Vermoeidheids-score (8-56)	52	51

Resultaat na 4 weken		
Vermoeidheids-score	47	45
Resultaat na 24 weken		
Vermoeidheids-score	45	44

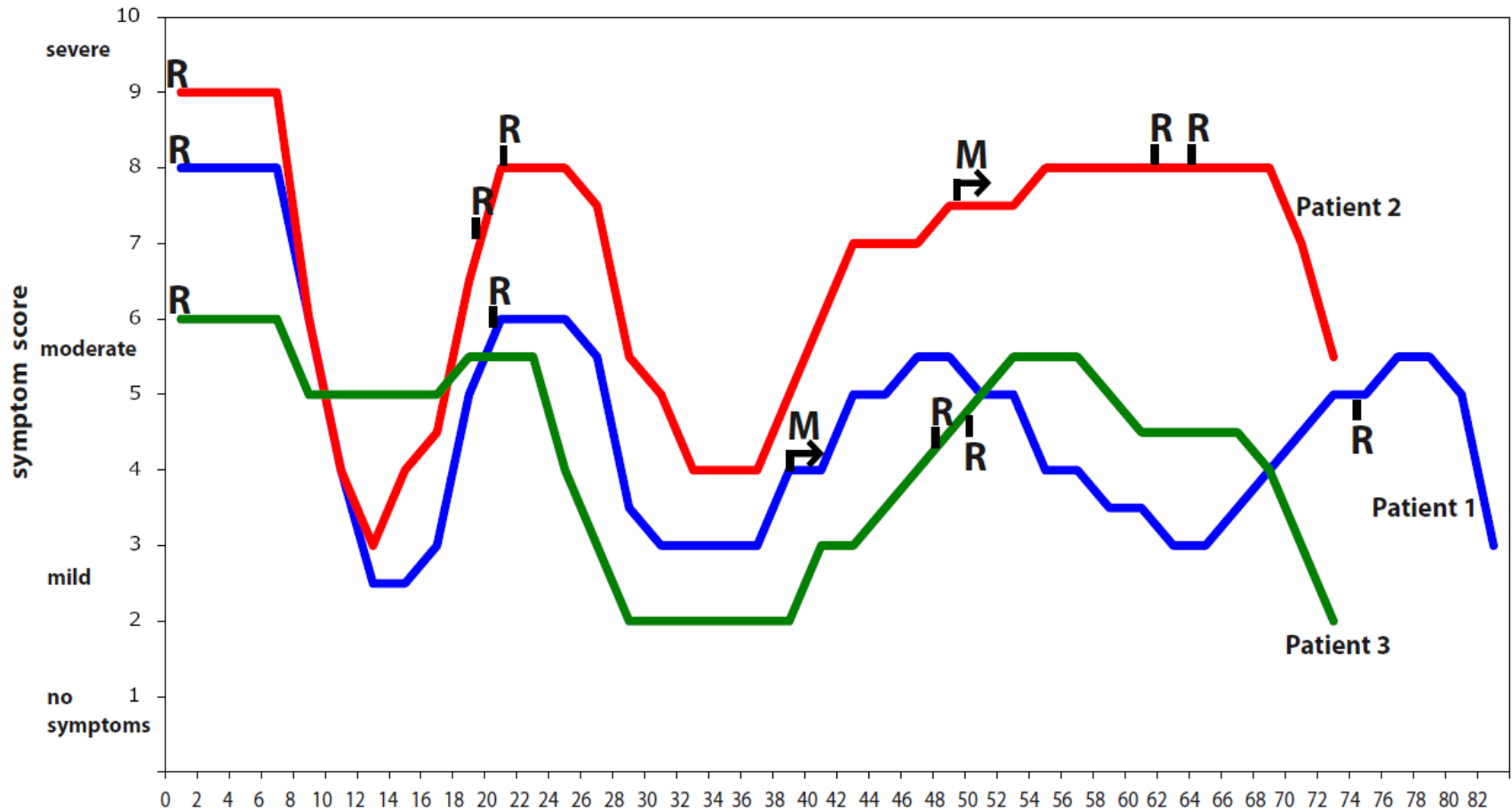
Anakinra

- Van te voren logisch
- Toch geen effect
 - Niet goed gemeten?
 - Te weinig / te veel therapie?
 - Theorie klopt niet?

Therapie: rituximab

- Achtergrond
 - Iets meer kanker van B-cellen bij patiënten met CVS.
 - Iets meer auto-immuun aandoeningen
 - Goede resultaten bij 3 eerdere patiënten

Rituximab



Rituximab

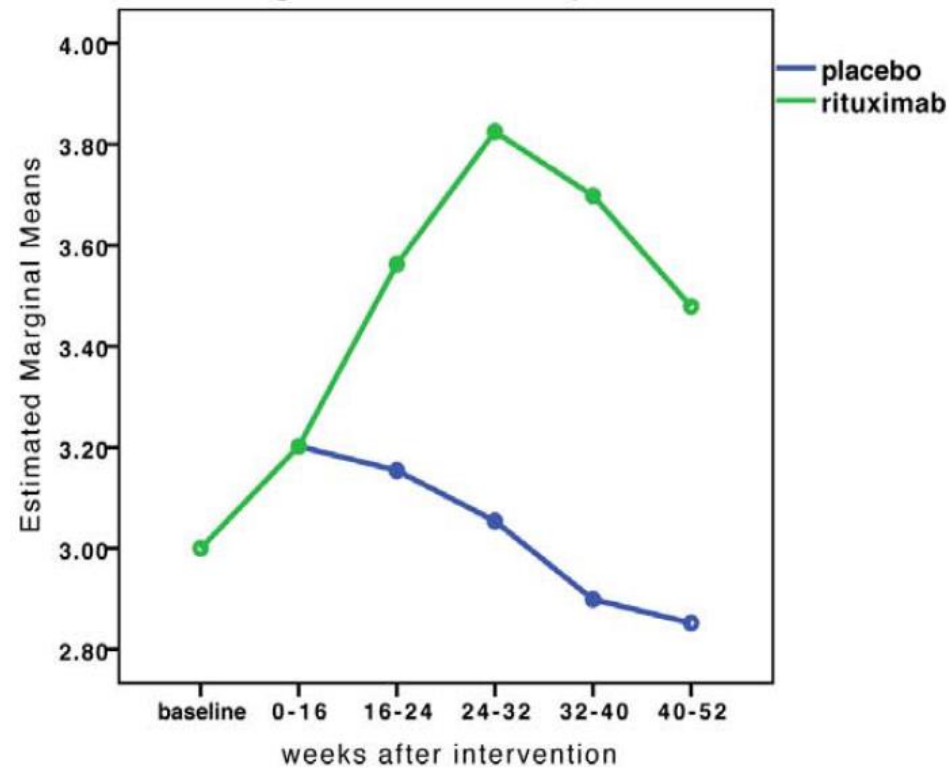
- Therapie: 2 infusies met 2 weken tussenpoos

	Rituximab n=15	Placebo n=15
Leeftijd	37	31
Vrouw	80%	60%
Ziekte duur	5 jaar	8 jaar
Auto immuunziekten	20%	27%

Rituximab

B

Fatigue score, selfreported



Rituximab

	Ritaximab	Placebo
Goed effect	10 patiënten	2 patiënten
Effect duur	25 (8 tot >44) weken	41 (34 tot >48) weken

Rituximab

- Bijwerkingen

	Rituximab	Placebo
Hartkloppingen	1	1
Jeuk	2	0
Misselijkheid	0	1
Verslechtering CVS eerste 2 maanden	2	2
Slapeloosheid	2	0
Verergering psoriasis	2	0

Zeer vaak (> 10%): Infecties, bronchitis, allergische reactie, misselijkheid, jeuk, huiduitslag, haaruitval, koorts, rillingen, vermoeidheid, hoofdpijn.
Verlies afweer en stolling.

Rituximab

- Vervolg gestart 2014
 - Onderzoek met 152 patiënten
 - Therapie 2 infusies 2 weken apart hoge dosis
 - Onderhoudstherapie met infusies op 3,6,9,12 maanden onderhoudsdosis
 - Resultaat na 24 maanden in vermoeidheid score
 - Resultaat verwacht september 2017

Samengevat

- Onderzoek naar oorzaak in de kinderschoenen
 - Veel slecht onderzoek zonder vervolg in de tijd
- Therapie onderzoek tot nu toe matig resultaat

Therapie onderzoek

