

Eenmalige goedkope injectie voor *suicide headache*

De techniek van lokale steroidinjectie van de Greater Occipital Nerve (GON-blokkade) is niet nieuw. Het gebruik ervan als profylactische behandeling van clusterhoofdpijn is wel nieuw. Dr. Rolf Fronczek en collega's van het LUMC kregen onlangs van de Hersenstichting een beurs voor een dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek naar GON-injecties als eerstekeuzemiddel tegen clusterhoofdpijnaanvallen (www.lumc.nl/hoofdpijn). "Er is maar één injectie nodig, het is goedkoop en niet zo moeilijk te zetten."



Dr. R. Fronczek, neuroloog LUMC te Leiden

Clusterhoofdpijn is een van de meest pijnlijke aandoeningen en wordt ook wel 'suicide headache' genoemd. De aanvallen gaan gepaard met ondraaglijke unilaterale hoofdpijn, duren 15 minuten tot drie uur en kunnen tot acht keer per dag optreden. Deze aanvallen vinden meestal plaats in periodes (clusters) van weken tot maanden, afgewisseld met periodes van maanden tot jaren zonder aanvallen (episodische vorm). Bij 15-20% van de patiënten treden de aanvallen aan de lopende band op (chronische vorm).

Huidige behandelopties

De aanvallen worden behandeld met subcutane sumatriptan-injecties en inhalatie van pure zuurstof. Profylactische behandelopties zijn verapamil, lithium en topiramaat. Al deze medicijnen hebben echter aanzienlijke bijwerkingen. De standaard eerstelijnsbehandeling is momenteel oraal verapamil, dat wordt opgetitreerd tot 720 mg per dag. "Bij clusterhoofdpijn moet verapamil notoir hoog gedoseerd worden dat zelfs cardiologen daar angstig van worden", laat Fronczek weten. Verapamil kan ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder palpitations, bradycardie,

oedeem, gewrichtspijn en potentieel fatale hartritmestoornissen. Gezien het risico op hartritmestoornissen wordt geadviseerd om tijdens die behandeling regelmatig een ECG te maken. Een andere beperking van verapamil is dat het enkele weken kan duren totdat via titratie een effectieve dosis is bereikt.

Lithium en topiramaat hebben vergelijkbare, zo niet meer slopende bijwerkingen die de behandeling en kwaliteit van leven negatief kunnen beïnvloeden. Daarom is er behoefte aan een sneller werkende, effectievere en beter getolereerde profylactische behandeling van clusterhoofdpijn.

Gebruik bij pijnsyndromen

Lokale GON-injectie wordt al sinds de jaren 60 van de vorige eeuw toegepast voor de behandeling van chronische lokale neuropathische pijn. In de afgelopen jaren is er bewijs dat GON-injectie effectief kan zijn als profylactische behandeling van clusterhoofdpijn. In klinische studies met GON-injectie traden alleen milde, lokale bijwerkingen op. Het effect treedt naar verwachting in. Een enkele injectie geeft binnen enkele dagen een effect dat enkele weken kan aanhouden. Daardoor is het niet nodig om dagelijkse orale

medicatie in te nemen en regelmatig ECG's te maken, zoals is vereist bij verapamil-gebruik.

Eerder onderzoek

Verschillende onderzoeken toonden een gunstig effect van GON-injectie als overgangsbekleding in een heterogene groep patiënten die reeds orale profylactische medicatie gebruikten. "Tot nu toe is de injectie vooral getest bij patiënten die al veel andere medicijnen gebruikten of onbehandelbaar waren", voegt Fronczek toe. "Daarbij was de injectie een soort laatste redmiddel. Dat gebeurde in slechts enkele centra, dus niet als standaard behandelprotocol in alle ziekenhuizen, terwijl het juist een aantrekkelijke nieuwe behandeling zou zijn." Er zijn echter geen onderzoeken gedaan naar de eerstelijns profylactische behandeling van een goed gedocumenteerde groep patiënten met episodische clusterhoofdpijn. Daarom is deze behandeling niet opgenomen in de (inter)nationale behandelprotocollen.

GON- of placebo-injectie

In de aanstaande dubbelblinde gerandomiseerde gecontroleerde studie gaan Fronczek en collega's van het LUMC GON-injectie evalueren als eerstelijns profylactische behandeling. Het primaire doel is de noodzaak van hoge doses dagelijkse medicatie, zoals verapamil, met bijbehorende bijwerkingen te verminderen. Daarnaast wordt bekeken of GON-injecties effectiever zijn dan een eerstelijns profylactische behandeling.

De studie is opgezet in samenwerking met de patiëntenvereniging, Hoofdpijnet, en de Vereniging van Nederlandse Hoofdpijncentra (VNHC). De betrokkenheid van de VNHC is nuttig vooruitlopend op de implementatie van GON-injectie. "De bedoeling is dat we dit niet alleen in Leiden gaan doen, maar in alle hoofdpijncentra in Nederland. Daarbij moeten we regelen dat het opgenomen wordt in de DBC voor clusterhoofdpijn."

Vervoltraject

Indien dit onderzoek toont dat GON-injectie effectief is als eerstelijns profylactische behandeling van clusterhoofdpijn, kan deze behandeling geïmplementeerd worden in de (inter)nationale protocollen. "Onze bevindingen zouden dan van toepassing zijn op alle nieuwe patiënten met episodische clusterhoofdpijn en reeds gediagnosticeerde patiënten die zich presenteren met een nieuwe episode van clusterhoofdpijn", loopt Fronczek vooruit op de uitkomsten.

Daarnaast is het is denkbaar dat bij andere vormen van trigeminale autotomische cephalgie, zoals SUNCT/SUNA en hemicranie, vergelijkbare effecten bestaan, hoewel daarnaar nader onderzoek nodig is.

Dr. S. Dresden, wetenschapsjournalist

Korte berichten

Betere zorg na lichte beroerte

Het Radboudumc is een onderzoek gestart naar de ontwikkeling van nauwkeurige methoden voor het meten van lichte evenwichtsproblemen na een beroerte. Jolanda Roelofs, als promovenda bij het Donders Center for Medical Neuroscience betrokken bij het project: "Om het evenwicht te meten, laten we proefpersonen op een speciale loopband verschillende testen doen waarbij ze moeten proberen om zo normaal mogelijk te blijven staan, of om een te stap zetten. Daarnaast vragen we de deelnemers om bij te houden hoe vaak ze vallen en houden we het activiteiten-niveau bij met een soort stappenteller." Het is de bedoeling dat de diagnose van lichte evenwichtsproblemen uiteindelijk in fysiotherapiepraktijken zal plaatsvinden.

Radboudumc, 8 mei 2018

Ysbrand van der Werf hoogleraar functionele anatomie

Neurowetenschapper Ysbrand van der Werf (1971) is per 1 mei benoemd tot hoogleraar Functionele Anatomie bij VUmc. Zijn onderzoek richt zich op Cognitie en Cognitieve disfunctie, in gezondheid en ziekte en op voorwaarden voor optimale cognitie, zoals slaap. Van der Werf houdt zich bezig met het meten en zichtbaar maken van hersenactiviteit door middel van beeldvormende technieken en met het ontwikkelen van experimentele methoden die bij verschillende aandoeningen kunnen worden ingezet om verstoringen van cognitie en de slaap tegen te gaan. Hij was tussen 2010 en 2015 lid van de Jonge Akademie van de KNAW en bekleedt verschillende posities in wetenschappelijke en maatschappelijke organisaties. Ook is Van der Werf auteur van het populairwetenschappelijke boek 'Iedereen slaapt. Alles wat we willen weten over onze nachtrust'.

VUmc, 1 mei 2018

Kempenhaghe en PSV starten samenwerking

Kempenhaghe (Centrum voor Neurologisch Leer- en ontwikkelingsstoornissen) en profvoetbalclub PSV hebben een samenwerkingsovereenkomst getekend op het gebied van 'brein, leren en bewegen'. Hiermee beogen ze meer inzicht te krijgen in hoe kinderen leren en optimaal hun mogelijkheden kunnen benutten. Het bestuderen van aan de ene kant kinderen met een gezond brein en talent voor beweging en voetbal, en aan de andere kant kinderen met een neurologische aandoening voor wie leren en bewegen niet altijd vanzelfsprekend is, moet leiden tot nieuwe inzichten en methodieken op het gebied van diagnostiek en zorgverlening (Kempenhaghe) en voor de begeleiding en opleiding binnen topsport (PSV). 'Bouwen op de capaciteiten van een kind' is de gezamenlijke visie op de ontwikkeling van zowel jeugdige sporttalenten als kinderen met een neurologische aandoening.

Kempenhaghe, 14 mei 2018

VERKORTE PRODUCTINFORMATIE

Lemtrada® 12 mg concentraat voor oplossing voor infusie ▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via de website van het **Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb** (www.lareb.nl). Samenstelling: Lemtrada® bevat per flesje 12 mg alemtuzumab in 1,2 ml (10 mg/ml). **Indicaties:** Lemtrada is geïndiceerd voor gebruik bij volwassen patiënten met actieve RRMS (Relapsing-remitting MS) ofwel met verslechteringen en verbeteringen gepaard gaande MS), vastgesteld door klinische testen of beeldvormende technieken. **Dosering:** De aanbevolen dosering is 12 mg/dag, toegediend in 2 initiële behandelingskuren met indien nodig maximaal 2 extra behandelingskuren. **Initiële behandeling van 2 kuren:** eerste behandelingskuur 12 mg/dag gedurende 5 opeenvolgende dagen en tweede behandelingskuur 12 mg/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen, 12 maanden na de eerste behandelingskuur. **Maximaal 2 extra behandelingskuren kunnen indien nodig overwogen worden:** derde of vierde kuur: 12 mg/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen, toegediend ten minste 12 maanden na de eerdere behandelingskuur bij patiënten met MS-ziekteactiviteit, zoals vastgesteld door klinische of beeldvormingstechnieken. **Kindgebruik:** er zijn geen gegevens beschikbaar. **Quadranten:** aan de klinische onderzoeken namen geen patiënten ouder dan 61 jaar deel. Het is niet vastgesteld of een andere reactie op de behandeling verloren dan jongere patiënten. **Ymringing:** de lever- of nierfunctie; hier is geen onderzoek naar uitgevoerd. **Wijze van toediening:** Lemtrada moet in verdunde oplossing door middel van intraveneuze infusie over een tijdsperiode van ongeveer 4 uur worden toegediend. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stoff(en) of voor één van de hulpstoffen; HIV-infectie (humane immunodeficiëntievirus); Patiënten met ernstige actieve infectie tot resolutie. **Waarschuwingen:** Lemtrada wordt niet aanbevolen bij patiënten met inactieve ziekte of bij patiënten die stabiel blijven op hun huidige therapie. Patiënten die worden behandeld met Lemtrada moeten de bijsluiter, **Patiëntenwaarschuwingkaart** en **Handleiding voor de patiënt** krijgen. Patiënten moeten vóór de behandeling worden geïnformeerd over de voordelen en risico's, en moeten akkoord gaan met een follow-up vanaf de start van de behandelingskuur tot 48 maanden na de laatste infusie. Behandeling kan leiden tot de vorming van autoantlichamen en het risico op de ontwikkeling van auto-immuunziekten vergroten, waaronder ITP (idiopathische trombocytopenische purpura), schildklier-aandoeningen en urine-onderzoek en schildklierfunctietesten worden uitgevoerd. In gecontroleerde klinische onderzoeken zijn (ernstige) infusiegerelateerde reacties gedefinieerd als bijwerkingen. Het wordt aanbevolen de patiënten premedicatie te geven om de effecten van infusiegerelateerde reacties te verminderen en hen tijdens en gedurende 2 uur na de Lemtrada-infusie te observeren op deze reacties. Artsen dienen op de hoogte te zijn van de cardiale voorgeschiedenis van de patiënt. Artsen dienen het uitstellen van de initiële Lemtrada-toediening te overwegen bij patiënten met een actieve infectie totdat de infectie volledig onder controle is. Infecties zoals appendicitis, gastro-enteritis, pneumonitis, herpes zoster en tandinfectie, varicellazostervirus, listeriosis/ listeria meningitis en tbc zijn gemeld. Patiënten moeten worden geadviseerd symptomen van pneumonitis te melden. Patiënten die Lemtrada toegediend krijgen, moeten worden geïnstrueerd symptomen van infecties aan een arts te melden. Voorafgaand aan het instellen van de behandeling met Lemtrada dient screening van patiënten met een hoog risico op HBV- en/of HCV-infectie te worden overwogen en moet voorzichtigheid worden betracht bij het voorschrijven van Lemtrada aan patiënten die aantoonbare dragers zijn van HBV en/of HCV, omdat deze patiënten het risico op onomkeerbare schade aan de lever lopen vanwege een mogelijke virusreactie als gevolg van hun reeds bestaande status. Voorzichtigheid is geboden bij het instellen van een Lemtrada-therapie bij patiënten met een vooraf bestaande en/of actieve maligniteit. **Interacties:** Er is geen formeel onderzoek naar interacties met andere geneesmiddelen uitgevoerd met de aanbevolen dosis bij patiënten met MS. In een gecontroleerd klinisch onderzoek bij patiënten met MS die kort geleden waren behandeld met bèta-interferon en glatiramer-acetaat, moest de behandeling van de patiënten 28 dagen vóór de start van de Lemtrada-behandeling worden gestaakt. **Zwangerschap:** vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens en gedurende 4 maanden na de behandeling. Lemtrada mag alleen worden gebruikt tijdens zwangerschap als het te verwachten voordeel opweegt tegen de mogelijke risico's voor de foetus. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken. Het is niet bekend of alemtuzumab bij toediening aan zwangere vrouwen de foetus kan schaden of een effect heeft op de reproductiecapaciteit. Schildklier-aandoeningen brengen speciale risico's voor zwangere vrouwen met zich mee. Als hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap niet wordt behandeld, bestaat een verhoogd risico op miskramen en foetale effecten. Bij moeders met de ziekte van Graves kunnen de maternale TSH-receptorantistoffen (anti-TSH-R) worden overgedragen op een zich ontwikkelende foetus en een voorbijgaande neonatale vorm van de ziekte van Graves veroorzaken. **Bijwerkingen:** de belangrijkste bijwerkingen zijn auto-immuunreacties (ITP, schildklier-aandoeningen, nefropathieën, cytopenieën), infusiegerelateerde reacties en infecties. De vaakst gemelde bijwerkingen (bij ≥20% van de patiënten) waren rash, hoofdpijn, pyrexie en infecties van de bovenste luchtwegen. **ATC-code:** L04AA34 **Verpakking:** Lemtrada is verkrijgbaar in een doos met 1 injectieflacon met 2 ml inhoud (EU/1/13/869/001). **Aflevering en vergoeding:** U.R. Lemtrada® 12 mg concentraat voor oplossing voor infusie wordt vergoed onder nadere voorwaarden. Voor prijzen zie de Z-index taxen. Deze informatie is het laatst herzien in december 2017. Voor meer informatie zie de geregistreerde productinformatie. **Hoeder van de vergoeding voor het in de handel brengen:** Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2SU, Verenigd Koninkrijk. **Lokale vertegenwoordiger:** SANOFI GENZYME

GEN-LEM18.02.0038