



Promotie dr. Max Adrichem

Auteur: Patricia Blomkwist-Martens

Op 6 juni 2023 verdedigde Max Adrichem met succes zijn proefschrift ter verkrijging van de graad van doctor in de geneeskunde. Het proefschrift is getiteld “Treatment in chronic immune-mediated neuropathies – A time to start and a time to stop”.



Het proefschrift behandelt vooral het starten van intraveneuze immunoglobuline (IVIg) als behandeling bij chronische immuun-gemedieerde neuropathieën zoals CIDP. Ook worden onderzoeken naar de noodzaak van langdurige behandeling bij CIDP besproken. Daarbij komt het afbouwen van IVIg bij stabiele patiënten aan de orde.

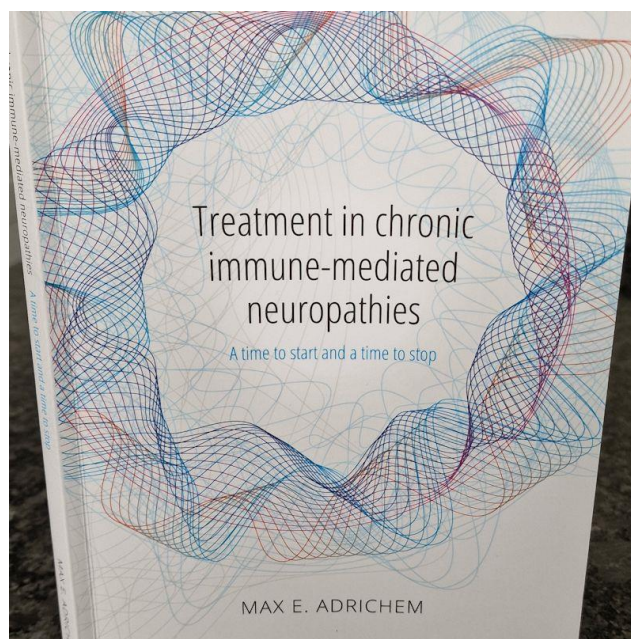
Voorts is gekeken naar de rol van IgM anti-GM1-antilichamen bij patiënten die (mogelijk) multifocale motore neuropathie (MMN) hebben.

De diagnoses CIDP en MMN worden gesteld op basis van de lichamelijke symptomen en onderzoek naar de zenuwgeleiding. Als patiënten klachten vertonen die duiden op een van deze diagnoses, maar niet voldoen aan de officiële criteria, kan een IVIg-behandeling toch effectief zijn. Een positieve respons op IVIg kan zelfs het vermoeden van de diagnose ondersteunen. Daarom kan deze respons worden gezien als een ondersteunend criterium voor de diagnose CIDP of MMN.

Sinds de erkenning van MMN als een op zichzelf staande diagnose met specifieke kenmerken wordt de ziekte geassocieerd met IgM anti-GM1-antilichamen. Onderzocht werd of het testen op IgM anti-GM1-antilichamen bij MMN-patiënten en bij patiënten die mogelijk MMN hebben een toegevoegde (diagnostische) waarde heeft. Vooralsnog is de conclusie dat dit niet het geval is.

Hoofdstuk 4 van het proefschrift beschrijft een literatuuronderzoek gericht op lange-termijnbehandeling van CIDP met IVIg. De onderzoekers vonden in studies naar de effectiviteit van behandelingen aanwijzingen van mogelijke overbehandeling bij 15-55% van de patiënten. Er is weinig literatuur over het begeleiden van langetermijnbehandeling bij CIDP. Behalve bij een subgroep van CIDP-patiënten zijn er geen biomarkers beschikbaar om het ziekteverloop te monitoren en de behandeling aan te passen.

Er zijn aanwijzingen dat sommige kenmerken van CIDP, zoals een acuut begin, een fluctuerend ziekteverloop en symmetrische klachten, de kans op remissie na het staken van de IVIg-behandeling kunnen voorspellen. CIDP-patiënten met een meer asymmetrische verdeling van de spierzwakte, het dunner worden van spieren en beschadiging van het axon van de zenuwen zullen doorgaans behandeling nodig blijven hebben.



Bij patiënten met CIDP wordt als eerstelijnsbehandeling aanbevolen IVIg óf corticosteroïden. Eerdere studies lieten bij de meeste patiënten na IVIg-behandeling een snelle verbetering zien. Bij de behandeling met corticosteroïden duurt het over het algemeen langer voordat verbetering merkbaar wordt. Bij die behandeling is de kans op langdurige remissie na het voltooien van de behandeling groter. De onderzoekers besloten daarom een onderzoek te doen met een combinatie van deze behandelingen: IVIg samen met intraveneuze methylprednisolon (IVMP) als eerste behandeling bij mensen met de diagnose CIDP. In deze pilotstudie zag men dat na een behandelingschema van zeven driewekelijkse IVIg en IVMP-infusies 76% van de patiënten verbeterde. Bovendien bleef 60% na een jaar stabiel. Momenteel loopt een grotere studie om de effectiviteit en veiligheid van IVMP als toevoeging aan IVIg nader te onderzoeken.

Verder wordt in het proefschrift de IOC-trial besproken, een studie naar de langdurige behandeling van CIDP met IVIg. Gekeken werd naar het effect van stoppen met de behandeling, waarbij de helft van de patiënten verder werd behandeld met een placebo. De andere helft werd doorbehandeld met immuunglobulines. Wie welke behandeling kreeg was niet bekend bij patiënt en arts ('dubbelblinde studie'). Bij 59% van de stabiele patiënten werd na het stoppen van de behandeling een verslechtering gezien. Dit betekent dat 41% van deze stabiele patiënten ook stabiel bleven zonder behandeling. In de vervolgfase bleef 28% stabiel na een jaar. Patiënten die verslechterden werden snel gestabiliseerd door het hervatten van de IVIg-behandeling waarna alle patiënten verbeterden tot het basisniveau.

In de groep die de IVIg-behandeling gewoon had voortgezet (dus geen placebo kreeg) vond men een onverwacht hoog aantal patiënten met een verslechtering, wat een mogelijk nocebo-effect¹ suggereert.

¹ Het nocebo-effect is een negatief verwachtingseffect en de tegenhanger van het positieve verwachtingseffect dat bekend is als het placebo-effect. Populair gezegd: 'Angst maakt ziek'. Als bijvoorbeeld een naaste vertelt dat zij een bepaald medicament niet verdroeg en allerlei bijwerkingen kreeg, dan is de kans aanwezig dat de patiënt door het nocebo-effect deze bijwerkingen ook krijgt bij hetzelfde middel. (bron: Wikipedia)

Ten slotte wordt in het proefschrift het belang van internationale samenwerking bij onderzoek naar CIDP en MMN benadrukt.

Een felicitatie aan dr. Max Adrichem is natuurlijk op zijn plaats.

