

Bijwerkingen

Martijn van Doorn is dermatoloog en klinisch farmacoloog in het Erasmus MC. Als klinisch farmacoloog ontwikkelt hij onder andere nieuwe medicijnen voor mensen met inflammatoire huidziekten, zoals psoriasis. Medicijnen kunnen ook bijwerkingen geven. Wat zijn dat precies?

TEKST: LAURA ZWANEVELD



MARTIJN
VAN DOORN

Van Doorn is mede-oprichter van het Next Generation Immuno-Dermatology (NGID) project, waarover in dit blad al eens een artikel heeft gestaan. 'We gaan onderzoeken of er vooraf bij een patiënt een soort vingerafdruk te vinden is die bepaalt welk geneesmiddel waarschijnlijk het beste zal werken.

We hebben aan de subsidieverstrekker, NWO, duidelijk gemaakt dat het een groot probleem is binnen de dermatologie dat we via *trial and error* ('gissen en missen', red.) zoeken naar een middel dat werkt bij een bepaalde patiënt. En dat er mogelijk een betere oplossing is die op termijn ook kosten bespaart. Ons ideaal is dat we in de toekomst veel specifiekere en op maat voor elke patiënt medicatie kunnen voorschrijven.'

Ongewenst

Zoals bekend kunnen medicijnen ook bijwerkingen geven, maar wat zijn dat nou precies? 'Ongewenste neveneffecten van geneesmiddelen', zegt Van Doorn. 'Elk geneesmiddel is gericht op een bepaald effect, maar helaas treden daarnaast vaak andere effecten op, zoals hoofdpijn, buikpijn of misselijkheid. Specifieke bijwerkingen per geneesmiddelengroep bestaan ook. Bij huidziekten schrijven we vaak middelen voor die het afweersysteem onderdrukken.

Daardoor kun je verwachten dat infecties meer kans krijgen. In de praktijk zien we inderdaad regelmatig dat mensen iets vaker of langer verkouden zijn bijvoorbeeld. En af en toe krijgen mensen last van ernstiger infecties door opportunistische micro-organismen. Die dragen we allemaal bij ons en zijn normaal gesproken ongevaarlijk. Maar bij een verminderd afweersysteem kunnen ze voor problemen zorgen, zoals een ernstige longontsteking.'

Patiëntkarakteristieken

Volgens Van Doorn is het lastig te voorspellen of iemand last zal krijgen van bijwerkingen. 'Er zijn wel bepaalde patiëntkarakteristieken die van invloed kunnen zijn. Als iemand sowieso al wat vaker infecties heeft, kun je ervan uitgaan dat dit toeneemt met een afweeeronderdrukkend medicijn. Heeft iemand een kleine verhoging van leverenzymen in het bloed voordat we met de behandeling starten, dan is de kans groter dat die bij methotrexaat verder zullen stijgen, waardoor het middel uiteindelijk gestaakt moet worden. Maar soms ontstaan er bijwerkingen die niet goed te duiden zijn. Het kan dan om een heel zeldzame bijwerking gaan, maar het kan ook zijn dat de patiënt zo gefocust raakt op zijn lichaam dat hij meer gaat voelen. Die laatste patiëntengroep is vaak angstig en voelt bij elk volgend medicijn weer bijwerkingen, waardoor het soms lastig is om een geschikte behandeling te vinden. Ik denk dat de begeleiding van de arts dan essentieel is. Goede uitleg geven, patiëntvriendelijke folders maken over

medicijnen en stap voor stap samen bespreken hoe het gaat. Maar zeker ook duidelijk maken dat niet elke bijwerking uit de bijsluiter hoeft op te treden.' Soms moeten mensen stoppen met een medicijn vanwege de bijwerkingen. 'We zien dat vaker bij de klassieke systemische middelen, zoals methotrexaat, ciclosporine en dimethylfumaraat. Die geven doorgaans meer bijwerkingen dan de moderne middelen, zoals de biologics. Soms werkt een middel zo goed dat mensen hun arts niet durven te vertellen dat ze veel last van bijwerkingen hebben. Waar het om gaat, is de balans tussen kwaliteit van leven en de effectiviteit van de behandeling. Ik pleit ervoor dat artsen hier in vervolggereprekken aandacht aan besteden en aantekeningen maken in het patiëntendossier. Het ingewikkelde is dat veel artsen daar in de spreekkamer soms onvoldoende tijd voor hebben. Toch is het belangrijk om samen de last van de bijwerkingen en de last van de huidaanandoening goed tegen elkaar af te wegen.'

Meldingen

Zorgverleners, maar ook patiënten, kunnen bijwerkingen melden bij Bijwerkingencentrum Lareb. De meeste meldingen over psoriasismedicijnen gaan over dimethylfumaraat en biologics. 'Bij fumaraten stopt 50% van de patiënten binnen drie maanden vanwege bijwerkingen als vermoeidheid, maag-darmklachten en opvliegers. Het is een middel dat goed kan werken, maar vaak een lange aanlooptijd heeft. Dan is de last van de bijwerkingen soms te hoog.'

Het aantal meldingen over biologics kan Van Doorn niet goed verklaren. 'Juist over die middelen horen we in de spreekkamer relatief weinig bijwerkingen. Nou worden ze natuurlijk wel steeds vaker voorgeschreven. Een andere verklaring kan zijn dat patiënten misschien kritischer worden op nieuwe middelen, omdat ze bij zo'n modern geneesmiddel eigenlijk geen bijwerkingen meer verwachten. 'De allernieuwste biologics, de anti-IL23-groep, zijn extreem effectief. En als je ermee stopt, werken ze nog lang door. Ook heb ik het gevoel dat ze nog wat minder bijwerkingen geven dan de andere biologics. Sommige kunnen minder vaak worden toegediend dan we standaard voorschrijven. In de praktijk gaan we soms terug van één injectie per twaalf weken naar één per 24 weken. Sommige patiënten zijn op een gegeven moment volledig klachtenvrij met maar twee prikjes per jaar.'

Smeren

Patiënten zijn soms huiverig om over te stappen van een smeersel op een systemische behandeling zoals pillen of injecties, vanwege de bijwerkingen. Maar ook door het insmeren van de huid kan medicatie via het bloed in het hele lichaam terechtkomen. Hoe groot is die kans? 'Het is vooral afhankelijk van het aangedane oppervlak en de locatie', vertelt Van Doorn. 'Hoe groter het oppervlak dat ingesmeerd wordt, hoe meer opname in het lichaam er is, wat van invloed kan zijn op bijvoorbeeld de werking van de bijnierschors. Maar in het algemeen geldt dat bij systemische behandelingen de kans op bijwerkingen groter is dan bij lokale behandelingen. Arts en patiënt moeten samen beslissen wat op een bepaald moment de meest geschikte behandeling is.'

Van corticosteroiden (hormoonpreparaten) wordt gezegd dat ze de huid dunner kunnen maken. Maar uit een al wat ouder onderzoek van de Cochrane Collaboration bleek dat niet zo te zijn. Volgens Van Doorn ligt het wat genuanceerder. 'Als je het smeerschema van de dermatoloog volgt en niet jarenlang de hoogste klassen hormoonpreparaten gebruikt, dan wordt de huid niet dunner. Met name bij psoriasis in de huidplooien is het belangrijk niet te veel en te lang te smeren. Daar kunnen de concentraties van het middel veel hoger worden en kunnen er op de langere termijn nadelige effecten ontstaan, zoals striae van de huid.'

Comorbiditeiten

Mensen met psoriasis hebben een verhoogd risico om ook nog andere aandoeningen te krijgen, zoals diabetes en hart- en vaatziekten, de zogeheten comorbiditeiten. Bij meerdere chronische ziektes moeten mensen vaak diverse medicijnen naast elkaar gebruiken. 'Dat vergroot de kans op bijwerkingen, doordat ze een interactie met elkaar aan kunnen gaan. Als mensen bijvoorbeeld al iets gebruiken wat de lever belast en je schrijft methotrexaat voor, dan verhoogt dat de kans op meer leverschade. Vandaar dat er altijd een goede afweging moet worden gemaakt. Zo zijn er ook medicijnen die elkaar kunnen tegenwerken.' Tot slot: kun je bijwerkingen voorkomen door bijvoorbeeld een gezonde leefstijl? 'Dat is lastig te zeggen. We zien bijvoorbeeld bij overgewicht dat biologics vaak minder goed werken. Per definitie is gezond eten en veel bewegen natuurlijk beter. Niet alleen voor de huid, maar voor het hele lichaam.'

'Niet elke bijwerking uit de bijsluiter hoeft op te treden'