

# Alles over AFWEERONDERDRUKKERS

Terwijl de helft van Nederland pillen slikt om de weerstand te verhogen, zijn veel mensen met IBD juist afhankelijk van medicijnen die de weerstand verlagen. MDL-arts Nanne de Boer en ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog Luc Derijks beantwoorden onze vragen over deze afweeronderdrukkers, ook wel bekend als immunosuppressiva.

## Wat zijn afweeronderdrukkers?

Nanne de Boer van het VUmc: 'Deze medicijnen remmen de natuurlijke afweer die te hard werkt bij IBD en worden vooral als onderhoudstherapie ingezet om de ziekte in remissie te houden. Vaak wordt eerst prednison gebruikt, maar dit medicijn proberen we vervolgens meestal te vervangen door een afweeronderdrukker. Prednison is namelijk niet geschikt voor langdurig gebruik, omdat het effect ervan wegeeft, maar met name omdat de bijwerkingen ervan toenemen.'

## Welke afweeronderdrukkers zijn er?

'Je hebt de thiopurines *azathioprine* (bijvoorbeeld Imuran<sup>®</sup> en Azafalk<sup>®</sup>), *mercaptopurine* (Puri-Nethol<sup>®</sup>) en *tioguanine* (Lanvis<sup>®</sup> en Thiosix<sup>®</sup>). Ze onderdrukken de afweer, doordat ze de werking en aanmaak van witte bloedcellen verminderen. Dit zorgt voor minder darmontstekingen. Als patiënten met Crohn deze medicijnen niet verdragen, wat best nog weleens voorkomt, dan worden ze soms overgezet op methotrexaat (Emthexate<sup>®</sup>, Metoject<sup>®</sup>, Ledertrexate<sup>®</sup>).'

## Sommige mensen gebruiken afweeronderdrukkers én infliximab. Waarom is dat?

'Infliximab bestaat voor een klein deel uit muizeneiwit. Het immuunsysteem van de gebruiker maakt antistoffen die dit muizeneiwit en dus de infliximab afbreken. De hoeveelheid infliximab in het lichaam wordt



## Welke bijwerkingen kunnen afweeronderdrukkers veroorzaken en waar moet u vooral op letten?

Luc Derijks van het Máxima Medisch Centrum zet alles op een rij:

hierdoor lager en er ontstaan soms bijwerkingen (bijvoorbeeld een allergische reactie). Uit onderzoek blijkt dat patiënten, bij gelijktijdig gebruik van azathioprine en infliximab, minder antistoffen tegen de infliximab aanmaken. Ook blijkt dat thiopurines en methotrexaat de al aanwezige antistoffen weer kunnen laten verdwijnen.'

### Hoe zit het met Thiosix®? Dit is toch oorspronkelijk een kankermedicijn?

'Tioguanine bestaat als sinds de jaren '50. Thiopurines waren de eerste medicijnen tegen acute lymfatische leukemie (witte bloedcelkanker). Ook werden ze gebruikt om afstoting na een transplantatie te voorkomen. Vanaf het einde van de jaren '90 werden ze steeds vaker ingezet bij de behandeling van IBD. Sinds begin van deze eeuw wordt tioguanine voorgeschreven aan mensen met IBD die de andere thiopurines niet verdragen. Sommige patiënten verdragen bepaalde afbraakproducten van azathioprine en mercaptopurine niet, die niet ontstaan bij tioguanine. Bij deze patiënten kan tioguanine een oplossing zijn.

Tioguanine was echter alleen geregistreerd als medicijn tegen leukemie en omdat het hier nauwelijks nog voor werd gebruikt, wilde de fabrikant de registratie schrappen. Na vijftien jaar onderzoek naar tioguanine bij IBD is het gelukt dit middel onder de naam Thiosix® voorwaardelijk te registreren voor de behandeling van IBD. Iets wat nog nooit eerder is gelukt.' ■

**T**hiopurines en methotrexaat verminderen de aanmaak en werking van witte bloedcellen. Hierdoor kan ook een tekort aan witte bloedcellen ontstaan. Het immuunsysteem wordt dan zo onderdrukt, dat het ook niet meer af kan rekenen met infecties die normaal ongevaarlijk zijn. Zo'n infectie kan soms zelfs levensgevaarlijk worden. Daarom controleert de arts uw bloed. Wacht niet te lang om een infectie bij uw arts te mel-

**D**e immunosuppressiva kunnen leverschade veroorzaken. Daarom controleert de arts uw bloed en lever.

**H**et is normaal dat patiënten veel last van bijwerkingen hebben zoals misselijkheid, als zij net met deze medicijnen beginnen. Bespreek bijwerkingen met uw arts, maar blijf wel de medicatie slikken. De bijwerkingen gaan vaak vanzelf weg of uw arts kan er misschien iets aan doen (bijvoorbeeld beginnen met een lagere dosis en vervolgens ophogen. Of u kunt de medicatie innemen voordat u gaat slapen). Stop ook niet zonder overleg als u geen klachten meer heeft, want dan riskeert u een nieuwe opvlamming.

**D**eze middelen vergroten de kans op huidkanker, hoewel de kans erop nog steeds extreem klein is. Toch is een goede bescherming tegen de zon verstandig. Houd rare plekjes op de huid in de gaten en laat u eventueel jaarlijks controleren door een dermatoloog.

**G**ebruikt u afweeronderdrukkers en wilt u borstvoeding geven, bespreek dit dan altijd vooraf met uw arts. Bij het gebruik van thiopurines tijdens de zwangerschap en borstvoeding wordt het immuunsysteem van het kind ook enigszins onderdrukt. Een opvlamming tijdens de zwangerschap is echter veel gevaarlijker voor moeder en kind. Daarom is het vaak verstandig gewoon door te gaan met deze middelen. Ook lijken de voordelen van de beschermende werking van borstvoeding groter dan de nadelen die de baby ondervindt van de kleine hoeveelheid thiopurines die hij binnenkrijgt. Bij methotrexaat mag u geen borstvoeding geven.

**M**ethotrexaat kan bloedingen rondom de injectieplaats veroorzaken. Ook diarree en afwijkingen aan het ongeboren kind komen voor. Daarom mogen vrouwen die zwanger willen worden of hun partners absoluut geen methotrexaat gebruiken.

**V**oordat u met afweeronderdrukkende medicijnen begint, is het belangrijk na te gaan of u het hele Rijksvaccinatieprogramma heeft doorlopen en ontbrekende vaccinaties in te halen. Heeft u nog nooit waterpokken gehad, dan is het verstandig om u alsnog hiertegen te vaccineren. Want als u deze ziekte krijgt terwijl uw afweer wordt onderdrukt, dan kan de ziekte levensgevaarlijk worden.

**M**ensen die afweeronderdrukkers gebruiken, mogen niet gevaccineerd worden met levende vaccins zoals de vaccinatie tegen gele koorts. Dode vaccins mogen wel gegeven worden, maar ze zijn vaak minder effectief, omdat het immuunsysteem door de afweeronderdrukkers ook minder weerstand tegen de virusdeeltjes in het vaccin opbouwt. Het is verstandig de grieprik te halen als u afweerremmers gebruikt. En heeft u plannen voor verre reizen, dan kunt u vaccinaties met levende vaccins halen, voordat u met afweeronderdrukkers begint.