een santeon ziekenhuis

TNF-alfa-remmers bij sarcoïdose

Sarcoïdose is een ziekte, waarbij alle organen van het lichaam betrokken kunnen zijn. De oorzaak van de ziekte is niet bekend. Er is nog geen medicijn wat sarcoïdose kan genezen. Hieronder vindt u meer informatie over de behandeling met TNF-alfa-remmers.

Niet alle patiënten met sarcoïdose hebben behandeling met geneesmiddelen nodig. Corticosteroïden (prednison) vormen in principe de behandeling van de eerste keus. Door het toevoegen van methotrexaat (MTX; tweedelijnstherapie) kunnen de bijwerkingen van prednison worden beperkt en het effect van de behandeling worden verbeterd.

Als er onvoldoende resultaat is van MTX en er sprake is van ernstige afwijkingen kan een vergelijkbaar middel worden gekozen als alternatief, bijvoorbeeld azathioprine (Imuran®). Indien dan ook niet het gewenste resultaat wordt bereikt kan gekozen worden voor de behandeling met TNF-alfa-remmers.

Meer over TNF-alfa

Wat is TNF-alfa?

TNF-alfa (Tumor Necrose Factor-alfa) is een eiwitachtige stof die het afweersysteem activeert (cytokine) en zo helpt infecties te bestrijden. Het bevindt zich in het bloed van ieder mens. Wanneer het overmatig geproduceerd wordt, zoals bij sarcoïdose, speelt het een centrale rol bij chronische ontstekingsreacties.

TNF-alfa stimuleert het proces om een ontstekingsreactie te stoppen. Wanneer er een ziekteverwekker in het spel is, is dit een nuttig proces, maar bij auto-immuunziekten wordt door de overmatige aanmaak van TNF-alfa de chronische ontsteking in stand gehouden. Hierbij ontstaan granulomen (ontstekingsreacties van het weefsel). De klachten die optreden bij sarcoïdose zijn veelal terug te voeren op een te hoge TNF-alfa productie in het lichaam.

Welke TNF-alfa remmers zijn er?

Er zijn verschillen TNF-alfa remmers geschikt gebleken voor de behandeling van sarcoïdose. De effecten zijn in het algemeen positief. Bij zo'n 70% van de mensen behandeld met deze middelen leidt het tot vermindering van de klachten en verbetering van bijvoorbeeld de longfunctie. De middelen onderdrukken allemaal de activiteit van TNF-alfa door zich aan TNF-alfa te binden en de stof te neutraliseren. Hierdoor vermindert de ziekteactiviteit of wel ontstekingsactiviteit van de sarcoïdose. De meest gebruikte TNF-alfa remmers zijn:

- Infliximab (Remicade®, Flixabi®, Remsima®, Inflectra®, Zessly®)
- Adalimumab (Humira®, Amgevita®, Hulio®, Hyrimoz®, Imraldi®)

Infliximab is op de markt gebracht onder de merknaam Remicade® en adalimumab onder de merknaam Humira®. De andere bovengenoemde merknamen bevatten ook de werkzame stof infliximab of adalimumab maar zijn zogenaamde biosimilars.

Wat zijn Biosimilars?

Biosimilars is de term die wordt gebruikt voor biologische geneesmiddelen die 'similar ofwel vergelijkbaar' zijn aan biologische geneesmiddelen die als eerste op de markt zijn gekomen. Deze middelen hebben hetzelfde effect maar zijn veel goedkoper. Studies met TNF-alfa remmende biosimilars laten vergelijkbare effectiviteit en veiligheid zien.

Wat is infliximab?

Infliximab is een antilichaam tegen TNF-alfa. Tot voor kort werd dit middel gebruikt voor de behandeling van ernstige vormen van sarcoïdose. Antilichamen zijn eiwitten die mensen en dieren maken om zich te beschermen tegen ziekteverwekkers, zoals bacteriën en virussen. Antilichamen binden zich specifiek aan een (deel van) de ziekteverwekker waardoor deze uitgeschakeld wordt. Infliximab bindt zich aan TNF-alfa in het bloed en aan de cellen die TNF-alfa produceren. Hierdoor wordt het TNF-alfa onwerkzaam gemaakt.

Toediening: Infliximab wordt via een infuus toegediend.

Wat is adalimumab?

Adalimumab is een volledig humaan antilichaam tegen de stof TNF-alfa en behoort tot de groep zogenaamde TNF-alfa-blokkers. Volledig humaan betekent dat adalimumab bijna niet te onderscheiden is van de TNF-alfa-blokker die normaal in het menselijk lichaam voorkomt. Hierdoor is het lichaam minder geneigd om adalimumab te herkennen als lichaamsvreemd en daardoor zal het niet snel antistoffen tegen adalimumab ontwikkelen. Het geneesmiddel werkt doordat adalimumab TNF-alfa 'wegvangt'.

Toediening: Adalimumab wordt toegediend door middel van een subcutane (onderhuidse) injectie.

Zowel infliximab als adalimumab zijn al langer geregistreerd voor o.a. Reumatoïde Artritis, Ziekte van Crohn, Colitis Ulcerosa, Ziekte van Bechterew en Artritis Psoriatica. Adalimumab is inmiddels ook geregistreerd voor uveïtis, een soort oogontsteking die ook wel eens bij sarcoïdosepatiënten voorkomt.

Voor welke patiënten wel

De volgende patiënten komen in aanmerking voor een behandeling met TNF-alfa-remmers:

- Mensen die lijden aan een ernstige vorm van chronische sarcoïdose die niet of onvoldoende te behandelen is met reguliere medicatie, zoals prednisolon en methotrexaat.
- Mensen met extreme niet beheersbare vermoeidheid, een slechte kwaliteit van leven en ernstige dunne vezel neuropathie ten gevolge van de sarcoïdose.
- Sarcoïdosepatiënten met uveïtis.

Naast de TNF-alfa remmer zullen patiënten meestal ook methotrexaat (MTX) of een andere ontstekingsremmer dienen te (blijven) gebruiken als onderdeel van de behandeling. Dit is ook bedoeld om afstotingsverschijnselen van het lichaam te voorkomen (zogenaamde antilichaamvorming).

Voor welke patiënten niet

De volgende patiënten komen niet in aanmerking voor een behandeling met TNF-alfa-remmers:

- Patiënten met tuberculose of eerder doorgemaakte tuberculose. Deze patiënten lopen de kans namelijk dat deze infectie gereactiveerd wordt. Daarom moet voordat er gestart wordt met TNF-aLfa-remmers een eerder doorgemaakte infectie met tuberculose worden uitgesloten, d.m.v. een test. Indien patiënten een vaccin hebben gehad tegen tuberculose, dan wordt een andere test gedaan. Mocht een dergelijke test positief zijn, dan wordt geadviseerd voor het starten van de behandeling een voorbehandeling te doen met bepaalde antibiotica (tuberculostatica).
- Patiënten met chronische infecties, en patiënten lijdend aan ernstig hartfalen.
- Patiënten die roken. Roken heeft een negatieve invloed op het effect van de behandeling met TNF-alfa-remmers, waaronder infliximab en adalimumab. Daarom komen rokers niet voor een dergelijke behandeling in aanmerking, tenzij ze in staat zijn te stoppen met roken.
- Patiënten met een overgevoeligheid voor muizeneiwit, waaraan de medicatie gebonden is.

Behandeling met TNF-alfa-remmers

Voordat u kunt starten

Voordat u met TNF-alfa-remmers kunt starten dienen een aantal onderzoeken te worden verricht. Deze worden gepland door een ILD-verpleegkunde van het ILD Expertisecentrum, van het St. Antonius Ziekenhuis. Ook krijgt u via de verpleegkundige informatie over de behandeling. De onderzoeken worden na ongeveer een half jaar herhaald. Dit om het effect van de behandeling bij u vast te kunnen stellen. Indien er na een half jaar geen aantoonbaar effect is, wordt de behandeling meestal gestaakt.

In het algemeen wordt na maximaal 1 tot 1 1/2 jaar de frequentie van de toediening afgebouwd en uiteindelijk gestaakt en wordt er afgewacht wat het effect is.

Toediening TNF-alfa remmers

TNF-alfa remmers worden via een infuus (infliximab) of inspuiting via de huid (adalimumab) toegediend.

De infuusbehandeling

Waar vindt de behandeling plaats?

De infuusbehandeling vindt plaats in het ziekenhuis onder begeleiding van uw behandelend (long)arts. De toediening vindt plaats op de dagbehandeling van de afdeling Longziekten.

Voorbereiding

Voordat u naar het ziekenhuis komt voor een infuusbehandeling vragen we u om met onderstaande rekening te houden:

- Het is belangrijk dat u uw gewicht weet. De juiste dosis wordt nl. berekend met behulp van uw lichaamsgewicht.
- Bel tijdig af als u koorts heeft of verschijnselen van een infectie, zoals een flinke verkoudheid, blaasontsteking of longontsteking.
- Bel tijdig af als u een operatie moet ondergaan, of een grotere tandheelkundige ingreep.
- **Tip:** Neem iets mee om de tijd te doden tijdens de behandeling, zoals een boek, tijdschrift, puzzelboekje, computer of tablet.

De behandeling

Op de dag van de behandeling wordt u op het afgesproken tijdstip verwacht op de dagbehandeling Longziekten. U kunt in de centrale hal op de begane grond de weg vragen bij de centrale receptie. De verpleegkundige op de afdeling geeft u verdere uitleg en neemt een aantal vragenlijsten met u door. De vragen gaan over de klachten die u heeft door de sarcoïdose. Deze vragenlijsten worden na de derde en de zesde behandeling herhaald. Vervolgens wordt een infuus aangebracht. U kunt tijdens de behandeling gewoon op een stoel zitten. Aangeraden wordt makkelijke kleding te dragen. Tijdens de toediening meet de verpleegkundige regelmatig uw bloeddruk, hartslag en temperatuur.

De toediening duurt 2 tot 3 uur. Hierna blijft u nog zo'n 45 minuten ter observatie. Als na de behandeling alles in orde is, kunt u weer naar huis. U mag weer alles doen wat u gewend bent.

Hoe vaak vindt de behandeling plaats?

Er wordt gestart met een infuus in week 0, week 2, week 6 en vervolgens om de 4 à 5 weken. Bij onvoldoende effect kan het interval tussen de toediening verkort worden en de dosis opgehoogd.

Behandeling met onderhuidse injectie

Toediening via inspuiting kan gewoon thuis plaatsvinden. Na de injectietechniek goed geoefend te hebben, kunnen patiënten de TNF-alfa remmer zelf injecteren. Het medicijn wordt thuis afgeleverd in kant en klare injectiepennen.

Bewaren

- Bewaar adalimumab in de koelkast bij 2 tot 8 graden Celsius.
- Voorkom bevriezing: plaats de injectiespuiten niet tegen de achterwand van de koelkast of ter hoogte van het vriesvak.
- Bewaar adalimumab voor bescherming tegen licht altijd in de originele verpakking.

Hoe vaak injecteren?

Het medicijn moet 1x per week worden toegediend, mits de behandelende arts anders voorschrijft. Soms kan koelen met een ijscompres vooraf en eventueel achteraf op de plaats van de injectie verlichting geven tegen eventuele pijn. Dit is echter zelden nodig.

Let op: Wanneer u vergeet te injecteren, zult u de eerstvolgende injectie moeten nemen, zodra u het zich weer herinnert. De daaropvolgende injectie neemt u dan weer op de dag dat u volgens het originele schema ook een injectie had moeten nemen.

Vervoeren

In een koeltas met koelelementen kan het medicijn vervoerd worden. In het vliegtuig mag het middel nooit in de koffer gedaan worden. In het bagageruim daalt de temperatuur namelijk tot ver onder het nulpunt. Hierdoor bevriest het geneesmiddel en verliest het zijn werking. Als u naar het buitenland gaat, adviseren we u om uw behandelende arts een brief te vragen met uitleg over het medicament en informatie waarom u het gebruikt, zodat u dat bij eventuele controle kunt overleggen.

Biosimilars

Infliximab is onder de merknaam Remicade® op de markt gekomen. De marktbescherming is reeds vele jaren verlopen. Inmiddels zijn er dan ook vele andere merken infliximab op de markt gekomen. Deze merken bevatten allen hetzelfde werkzame bestanddeel infliximab en het is aangetoond dat er geen verschillen zijn ten opzichte van Remicade® wat betreft kwaliteit, veiligheid en effectiviteit.

Om die reden wordt er infliximab voorgeschreven i.p.v. infliximab van één bepaald merk. Het St. Antonius Ziekenhuis stapt in de regel 1x per 3 jaar over naar een ander merk - een biosimilar- om dit dure geneesmiddel voordelig in te kunnen kopen. Bij een langdurige behandeling wordt er op enig moment een ander merk infliximab gegeven. Op deze manier dragen wij samen met u bij aan het betaalbaar houden van de zorg.

Waar rekening mee houden

Zwanger worden

Het wordt afgeraden om zwanger te worden tot 6 maanden na de laatste gift infliximab, en tot 5 maanden na de laatste gift adalimumab. Dit is mede afhankelijk van het gelijktijdig gebruik van methotrexaat (MTX).

Het geven van borstvoeding wordt tevens bij beide middelen afgeraden.

oorts of infecties?

Bij infecties en/of hoge koorts of aanhoudend hoesten moet u direct contact opnemen met het ILD Expertsecentrum via e-mail of, telefonisch. Bij afwezigheid van de verpleegkundigen van het team, buiten kantooruren kunt u contact opnemen met de dienstdoende longarts via de centrale van het St. Antonius Ziekenhuis. Dit is vooral van belang als dit zich voordoet vlak voor de toediening van het infuus.

Operatie

Bij operaties wordt in overleg met uw behandelende arts meestal geadviseerd de behandeling te onderbreken. Meestal is dit twee weken voor de operatie en dan erna afhankelijk van de wondgenezing. Bij kleine ingrepen onder locale anesthesie hoeft er niet altijd gestopt te worden. Twijfelt u? Neem dan contact op met uw behandelend (long)arts.

Tandheelkundige ingrepen

Bij tandheelkundige ingrepen, waarbij een onderliggende infectie aan de orde is of waarbij bloedige ingrepen plaatsvinden (zoals extracties) kan, in overleg met de behandelende arts, geadviseerd worden de behandeling te onderbreken, meestal kan echter volstaan worden met antibiotica profylaxe. Het vervangen of plaatsen van vullingen kan zonder meer plaatsvinden.

Griepvaccinatie

Er is geen bezwaar tegen griepvaccinatie. Er wordt geadviseerd om deze vaccinatie halverwege 2 giften te nemen. Bovendien wordt afgeraden een griepvaccinatie toe te dienen tijdens een verkoudheid of andere infectie. De reactie op de vaccinatie kan iets heftiger verlopen dan gebruikelijk.

Gebruik van andere geneesmiddelen

- TNF-alfa-remmers kunnen in principe met bijna alle geneesmiddelen gebruikt worden.
- Adalimumab mag niet samen gebruikt worden met geneesmiddelen die het werkzame bestanddeel anakinra bevatten. Dit zit in het middel Kineret, dat gebruikt wordt bij de behandeling van reumatoïde artritis.
- Vertel uw arts altijd welke geneesmiddelen u gebruikt of onlangs gebruikt heeft. Ook als het een geneesmiddel betreft waarvoor geen recept nodig was.

Reizen en vaccinaties

Bezoek aan tropische landen of gebieden waar veel besmettelijke ziekten, waaronder tuberculose voorkomen, wordt ten zeerste ontraden. Patiënten die TNF-alfa-remmers toegediend krijgen dienen niet ingeënt te worden met levende vaccins zoals pokken, gele koorts, bof, mazelen en rubella. Tegen geïnactiveerde vaccinaties is geen bezwaar. Omdat TNF-alfa-remmers het afweersysteem onderdrukken, moet na vaccinatie wel altijd een zogenoemde titer bepaling plaatsvinden. Dit is om te bepalen of deze hoog genoeg is om de patiënt te beschermen. Advies over vaccinaties worden gegeven door GGD's of travelclinics.

Alcohol

Hiervoor gelden de gebruikelijke adviezen: drink met mate, maar er zijn geen speciale beperkingen.

Autorijden

Hier is niets over bekend. Wel wordt aangeraden om na het infuus niet zelf met de auto naar huis te rijden, maar iemand die u begeleidt te vragen om u naar huis te rijden.

Bijwerkingen TNF-alfa-remmers

Allergische reacties

Zoals alle geneesmiddelen kunnen TNF-alfa-remmers bijwerkingen geven. Sommige patiënten kunnen een allergische reactie krijgen tijdens de toediening met klachten als: huiduitslag, netelroos, vermoeidheid, moeilijk ademhalen of lage bloeddruk. Deze klachten zijn zelden ernstig. De klachten kunnen goed behandeld worden. Om de symptomen te verminderen, kan tijdens de behandeling de snelheid waarmee het medicijn wordt toegediend verminderd worden. Het inlopen van het infuus neemt dan wat meer tijd in beslag. Ook kan de toediening even stop gezet worden totdat de symptomen verdwenen zijn. Daarna kan de toediening weer worden hervat.

Overige bijwerkingen

Infecties (in het algemeen), hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, spierpijn en huiduitslag kunnen bijwerkingen zijn. Zelden zijn er stoornissen in de bloedaanmaak, leverstoornissen, hartproblemen en zenuwaandoeningen gemeld.

Voor Infliximab zijn reacties tijdens of na het infuus mogelijk: rillingen, koorts, jeuk, huiduitslag, hoofdpijn, duizeligheid, kortademigheid en pijn op de borst.

Bij een behandeling met adalimumab kan irritatie en roodheid van de huid op de plaats van de injectie ontstaan,

dit verdwijnt in de regel spontaan.

Meld het aan een verpleegkundige of arts als u vermoedt dat er sprake is van een bijwerking.

Vragen

Wordt u behandeld met TNF-alfa-remmers en heeft u vragen hierover, aarzel dan niet om ze te stellen aan uw ILD-verpleegkundige of uw longarts. U kunt contact opnemen met het ILD Expertisecentrum via 088 - 320 14 01. U kunt ons ook een mail sturen via ild@antoniusziekenhuis.nl (mailto:ild@antoniusziekenhuis.nl).

Expertise en ervaring

Het ILD Expertisecentrum van het St. Antonius Ziekenhuis is het oudste en grootste centrum van Nederland dat gespecialiseerd is in de behandeling van interstitiële longziekten (ILD). Het centrum is nationaal en internationaal erkend als expertisecentrum op het gebied van (zeer) zeldzame longziekten, zoals longfibrose (https://www.antoniusziekenhuis.nl/node/4046), LAM (https://www.antoniusziekenhuis.nl/node/3814), PAP (https://www.antoniusziekenhuis.nl/node/3836) en sarcoïdose (https://www.antoniusziekenhuis.nl/node/3944). Patiënten worden gezien door een multidisciplinair team. Het ILD Expertisecentrum is een derdelijnscentrum. Dit betekent dat het verwijsbeleid is dat patiënten alleen door medisch specialisten naar dit centrum verwezen kunnen worden.

Meer informatie

Patiëntenvereniging en lotgenotencontact

- Sarcoïdose.nl (http://www.sarcoidose.nl)

Websites

- Stichting ild care foundation (http://www.ildcare.nl)
- Het Longfonds (http://www.longfonds.nl)

Gerelateerde informatie

Aandoeningen

- Sarcoïdose (https://www.antoniusziekenhuis.nl/longcentrum/sarcoidose)

Behandelingen & onderzoeken

- Sarcoïdose (onderzoeken) (https://www.antoniusziekenhuis.nl/longcentrum/sarcoidose-onderzoeken)
- Sarcoïdose (behandelingen) (https://www.antoniusziekenhuis.nl/longcentrum/sarcoidose-behandelingen)

Specialismen

- ILD Expertisecentrum (https://www.antoniusziekenhuis.nl/ild-expertisecentrum)

- Longcentrum (https://www.antoniusziekenhuis.nl/longcentrum)

Contact ILD Expertisecentrum **T 088 320 15 44**