

Systemische bijwerkingen van inhalatiecorticosteroiden

Corticosteroiden die geïnhaled worden, moeten lokaal werken: in de luchtwegen. Maar ze kunnen ook deels in de bloedbaan komen en dan kunnen ze (hoewel het slechts zelden voorkomt) effecten hebben in de rest van het lichaam. Bijvoorbeeld de steroïdproductie in de bijnierschors onderdrukken, blauwe plekken veroorzaken of psychische bijwerkingen uitlokken. Hoe komt dat?

Een stof die geïnhaled wordt, kan op twee manieren in de bloedbaan komen.

1. Vanuit de longen. Net zoals zuurstof en andere gassen vanuit de longen in het bloed worden opgenomen, kan dat ook met medicatie gebeuren. Lipofiele stoffen gaan altijd het gemakkelijkst door een celmembran heen. Die komen dus het gemakkelijkst in het bloed, en worden ook gemakkelijk afgegeven aan andere weefsels. Fluticason en beclometason zijn voorbeelden van lipofiele corticosteroiden. Afhankelijk van de deeltjesgrootte, het type inhalator en de inhalatietechniek komt 10 tot 50% van de medicatie in de longen terecht. Met een aerosol is het hoogste percentage in de longen te verwachten; daarin is de deeltjesgrootte het kleinst.

2. Via de darmen. De meeste patiënten inhaleren niet optimaal, niet precies zoals het moet. Vaak blijft een deel van de medicatie daardoor in de mondholte of het slaat neer in de keel. Dan wordt het doorslikt en via het darmslijmvlies opgenomen in de bloedbaan. Met het bloed wordt de medicatie vanuit de darmen naar de lever vervoerd en daar ondergaat het een first-pass-effect. Het co-enzym cytochroom P450, verantwoordelijk voor de afbraak van veel stoffen, breekt ook corticoste-

roiden af. Beclometason wordt op deze manier voor 70% inactief gemaakt, fluticason zelfs voor 99%. Bij sommige stoffen blijft er dus een deel over dat voor systemische effecten kan zorgen.

Goede werking – eerder bijwerking

Juist de eigenschappen die ervoor zorgen dat een stof goed werkt in de longen – krachtig, een hoge affiniteit voor de receptor en lipofiel – versterken ook effecten in andere weefsels. De bijwerkingen die bij inhalatiecorticosteroiden kunnen optreden, zijn vaak ook bekende bijwerkingen van orale corticosteroiden, zoals prednisolon. Hieronder volgen enkele voorbeelden van zulke systemische bijwerkingen van inhalatiecorticosteroiden.

- Onderdrukking van de productie van steroïden in de bijnierschors. Oorzaak is een feedbackmechanisme: de bijnierschors 'ziet' corticosteroiden in het bloed en 'denkt' dat er geen steroïden aangemaakt hoeven te worden. Dit kan een probleem zijn als het lichaam tijdelijk wel extra steroïdhormonen nodig heeft, zoals bij stress en ziekte.
- Onderhuidse bloedingen (blauwe plekken). Corticosteroiden verminderen de aanmaak van collageen in bloedvatwanden van de huid. Hierdoor zijn de bloedvaten niet zo

stevig en kunnen gemakkelijker blauwe plekken ontstaan bij stoten of spelen.

- Gedragsstoornissen en andere psychische bijwerkingen. Dit komt doordat lipofiele stoffen gemakkelijk in de hersenen komen, waar zij processen in cellen kunnen verstoren. Hoe psychische klachten door inhalatiecorticosteroiden precies ontstaan, is niet bekend. Wel kunnen kinderen bijvoorbeeld last krijgen van druk gedrag of boosheid. Bij volwassenen kunnen depressie en psychosen voorkomen.
- Teratogene effecten (beïnvloeding van de ontwikkeling van het ongeboren kind). Dit hoeft echter geen reden te zijn om te stoppen met een inhalatiecorticosteroid. Het is namelijk ook schadelijk voor een ongeboren kind als de moeder langdurig ziek is door astma. Dus als een vrouw die zwanger is of een zwangerschapswens heeft een inhalatiecorticosteroid moet gebruiken, zal ze hierover goed moeten overleggen met de behandelend arts.

Aan de andere kant zorgen een lage lipofiliteit en een lage affiniteit voor de receptor voor lage beschikbaarheid. Dat maakt het weinig lipofiele budesonide relatief veilig bij zwangerschap. Bovendien, als budesonide wordt ingeslikt, zal het in de lever voor 90% onschadelijk worden gemaakt.

Kortom

Een goede inhalatietechniek is heel belangrijk voor een goede werkzaamheid van inhalatiecorticosteroiden in de luchtwegen. Maar er moet altijd rekening worden gehouden met de mogelijkheid van systemische bijwerkingen, vooral na langdurig gebruik en hoge doseringen. De opnameroute vanuit het longweefsel speelt hierbij een belangrijke rol. <

Met medewerking van Bijwerkingencentrum Lareb