

PATIËNT WIJT VERMOEIDHEID VAAK AAN GEBRUIK BIOLOGICAL

Auteurs

Jette van Lint
Leanne Kosse en
Naomi Jessurun

Vermoeidheid is een belastende bijvangst voor patiënten met chronische ziekten, zoals reumatoïde artritis of inflammatoire darmziekten. De oorzaak van vermoeidheid wordt vaak toegeschreven aan ziektegerelateerde factoren, maar ook het gebruik van geneesmiddelen zoals biologicals kan een rol spelen. Patiënten die deze bijwerking ervaren zien de vermoeidheid terugkeren na elke toediening van de biological.

OOK 119 SPONTANE MELDINGEN VERMOEIDHEID

Naast de Monitor biologische geneesmiddelen heeft Lareb 119 spontane meldingen van vermoeidheid bij gebruik van een TNF-alfaremmers of een interleukineremmer ontvangen van patiënten of zorgverleners. Het merendeel van deze meldingen betreft infliximab (44 meldingen). Ook bij een aantal van de spontane meldingen wordt een patroon van vermoeidheid na iedere toediening beschreven.



Patiënten met immuungemedieerde ontstekingsziekten hebben vaak last van vermoeidheid. Dit heeft een negatieve invloed op de kwaliteit van leven [1,2]. Vermoeidheid kan zowel een gevolg zijn van de aandoening als een gevolg van de biological. Het onderscheid maken kan voor zorgverleners lastig zijn. Toch zijn er bepaalde karakteristieken in het beloop om vermoeidheid als bijwerking te herkennen. In de Monitor biologische geneesmiddelen, uitgevoerd door Bijwerkingencentrum Lareb, worden patiënten die een biological gebruiken voor een immuungemedieerde inflammatoire aandoening (zoals reumatoïde artritis, inflammatoire darmziekten en psoriasis) gevolgd met behulp van online vragenlijsten.

In deze tweemaandelijke vragenlijsten worden het gebruik van de biological, de ervaren bijwerkingen, de aandoening, de combinatietherapie, de comorbiditeiten en de demografische gegevens uitgevraagd. Deze monitor is uitgevoerd in negen ziekenhuizen en ruim 1350 patiënten hebben in totaal bijna negenduizend vragenlijsten ingevuld [3,4]. Meer dan de helft van de deelnemers (n=696, 51%) heeft een bijwerking ingevuld. Vermoeidheid is door maar liefst honderd patiënten (14% van de deelnemers met een bijwerking) als bijwerking gemeld. Om een beter beeld te krijgen van vermoeidheid als bijwerking en om na te gaan welke patiënten vermoeidheid ervaren, hebben we de karakteristieken van deze patiënten

en de beschrijvingen van vermoeidheid nader geanalyseerd.

Gevoel van uitputting

Vermoeidheid wordt bij chronische ziekten omschreven als een gevoel van aanhoudende vermoeidheid, met perioden van plotseling en overweldigend gebrek aan energie of een gevoel van uitputting dat niet (geheel) afneemt na rust of slaap. Hierdoor vermindert het vermogen voor lichamelijk en/of geestelijk werk [5].

VERMOEIDHEID IS MOGELIJK SYMPTOOM VAN IMMUNREACTIE OP BIOLOGICALS

Vermoeidheid bij patiënten met reumatoïde artritis werd lang toegeschreven aan de anemie, ontstekingen en depressieve aandoeningen die de patiënten ook vaak hebben. Gebleken is echter dat de vermoeidheid ook blijft bestaan nadat patiënten remissie bereikt hebben [6].

Ook patiënten met inflammatoire darmziekten, de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa hebben vaak last van vermoeidheid, zelfs vijf keer vaker dan de algemene bevolking. Daarnaast zijn in cohorten frequenties tot 84% gemeten [5]. Voor deze patiënten wordt de ernst van de vermoeidheid vaak gerelateerd aan angst, depressie, slaapstoornissen en de aanwezigheid van extra-intestinale verschijnselen, maar in tegenstelling tot reumatische aandoeningen niet aan anemie en ziekteactiviteit.

Ook is behandeling met systemisch toegediende corticosteroïden in verband gebracht met vermoeidheid; dit geldt echter niet voor de behandeling met TNF-alfaremmers [5]. Wel is vermoeidheid in de literatuur beschreven als mogelijk symptoom van een immunreactie op biologi-



UITVRAGEN VAN HET BELOOP VAN DE VERMOEIDHEID IS ZINVOL

		patiënten met vermoeidheid n (%)	patiënten met andere bijwerkingen n (%)	patiënten zonder bijwerkingen n (%)
		100 (100%)	596 (100%)	673 (100%)
demografische gegevens	leeftijd (jaren) (gemiddelde ± SD)	50,0 ± 14,6	53,4 ± 13,6 *	55,7 ± 14,2 ***
	geslacht (vrouw)	59 (59%)	398 (67%) (ns)	342 (51%) (ns)
	roken	25 (25%)	97 (16%) *	100 (15%) *
	BMI (kg/m ²) (gemiddelde ± SD)	25,7 ± 4,4	25,9 ± 4,7 (ns)	26,6 ± 5,5 (ns)
biologisch geneesmiddel	infiximab	22 (22%)	53 (9%) ***	84 (12%) *
	etanercept	13 (13%)	177 (30%) ***	228 (34%) ***
	rituximab	9 (9%)	18 (3%) **	6 (1%) ***
	tocilizumab	8 (8%)	29 (5%) (ns)	13 (2%) **
	vedolizumab	7 (7%)	12 (2%) *	7 (1%) ***
immuungemedieerde aandoening	reumatoïde artritis	29 (29%)	270 (45%) **	272 (40%) *
	ziekte van Crohn	29 (29%)	77 (13%) ***	88 (13%) ***
	anders	16 (16%)	53 (9%) *	39 (6%) ***
combinatietherapie	methotrexaat	23 (23%)	167 (28%) (ns)	227 (34%) *
comorbiditeit	psychiatrische aandoeningen	11 (11%)	49 (8%) (ns)	31 (5%) *
		30 (30%)	124 (21%) *	102 (15%) ***
	gemiddelde belasting van de bijwerking(a) ± SD	2,9 ± 0,9	2,4 ± 1,1 ***	

Mann-Whitney U, independent t-test en Fisher's exact, waar toepasselijk

ns: niet significant, *p ≤ 0,05, **p ≤ 0,01, ***p ≤ 0,001
a: de belasting werd gemeten op een schaal van 1 (niet belastend) tot 5 (heel erg belastend)

Karakteristieken van patiënten die vermoeidheid als bijwerking beschreven vergeleken met patiënten die andere bijwerkingen beschreven en patiënten die geen bijwerkingen beschreven.

cals door massale cytokine-afgifte, vooral na de eerste toediening [7].

Gebruik biological

In de Monitor biologische geneesmiddelen beschreef bijna de helft (48%) van de honderd patiënten met vermoeidheid als bijwerking, een consistent patroon van terugkerende vermoeidheid na elke toediening van de biological. De vermoeidheid was bij de meeste van deze patiënten (n=42, 88%) binnen een week na toediening over. Bijna driekwart (73%) van de patiënten met vermoeidheid als bijwerking gaf verder aan dat ze naar aanleiding van de vermoeidheid contact hebben gehad met een zorgverlener, met tot gevolg dosisaanpassingen (n=8) en stoppen met het middel (n=5). Hier van beschreven vier patiënten (tijdelijke) verbetering van vermoeidheid na stoppen en vier patiënten (tijdelijke) verbetering na dosisaanpassing.

De ondernomen actie bleek niet altijd het directe gevolg van vermoeidheid, soms speelden daarbij ook andere factoren een rol.

Om meer inzicht te krijgen in welke patiënten vermoeidheid ervaren door het gebruik van hun biological zijn de patiëntkarakteristieken vergeleken met patiënten die andere bijwerkingen hebben beschreven én met patiënten die geen bijwerkingen hebben beschreven (zie tabel). Vergeleken met patiënten die andere bijwerkingen beschreven waren patiënten met vermoeidheid jonger, rookten ze vaker, hadden vaker de ziekte van Crohn en gebruikten vaker infiximab, rituximab of vedolizumab. Vergeleken met patiënten die geen bijwerkingen beschreven, hadden patiënten met vermoeidheid daarnaast minder vaak reumatoïde artritis, vaker een psychiatrische comorbiditeit en gebruikten ze minder vaak methotrexaat. De gemiddelde

belasting van de vermoeidheid werd ook als zwaarder ervaren dan de gemiddelde belasting van andere bijwerkingen.

Uitvragen van het beloop van de vermoeidheid is zinvol, want het kan inzicht geven in de bijdrage van het biologische geneesmiddel aan de ervaren vermoeidheid. Wanneer de patiënt specifiek na toediening van de biological last heeft van vermoeidheid zou dit op een bijwerking van de biological kunnen duiden en kunnen zo nodig passende vervolgstappen worden genomen. Zo bleek bij een aantal deelnemers aan de Monitor biologische geneesmiddelen dat dosisaanpassing of stoppen met de biological een positief effect op de vermoeidheid had. ■

Jette van Lint, Leanne Kosse en Naomi Jessurun zijn werkzaam bij Bijwerkingencentrum Lareb.

Zie voor de literatuurreferenties: pw.nl.