

AZATHIOPRINE EN 6-MERCAPTO- PURINE

INHOUD

01	Inleiding	4
02	Wat zijn azathioprine en 6-mercaptopurine?	5
03	Gebruiksaanwijzing	5
04	Aandachtspunten	6
05	Mogelijke bijwerkingen	8
06	Team	11

01 INLEIDING

Beste ouders en jongere¹,

Je kind kreeg een voorschrift voor azathioprine of 6-mercaptopurine. Dat zijn medicijnen voor patiënten met chronische inflammatoire darmziekten, zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Met deze folder willen we je meer informatie geven over die behandeling. Dit is een aanvulling op de bijsluiter die in elke geneesmiddelenverpakking zit.

¹ Deze brochure is ook voor jongeren. Voor de leesbaarheid is de tekst aan de ouders gericht.

02 WAT ZIJN AZATHIOPRINE EN 6-MERCAPTOPURINE?

Azathioprine (Azathioprine®, Imuran®) en 6-mercaptopurine (Puri-Nethol®) remmen de immuniteit af die bij chronische inflammatoire darmziekten overdreven actief is. Het zijn dus **immunosuppressiva**.

Ze zijn doeltreffend bij **de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa**. Traditioneel werden ze gebruikt voor evolutieve of moeilijk te behandelen vormen van die aandoeningen: frequent herval, ernstige opstoten, afhankelijkheid van corticoïden, ernstige perianale letsels enz.

Sinds de jaren 2000 worden ze steeds vaker en steeds vroeger voorgeschreven, al meteen na de diagnose van de ziekte, omdat ze de **evolutie** ervan zouden kunnen **afremmen**. De reactie van het lichaam op deze geneesmiddelen is vaak traag: het duurt gemiddeld 3 maanden, soms langer. Ze zijn dus niet geschikt om een dringend probleem te behandelen.

6-mercaptopurine (Puri-Nethol®) is een derivaat van azathioprine, dat in het lichaam wordt omgezet in 6-mercaptopurine. Beide geneesmiddelen hebben een gelijkwaardige werking, maar de toegediende dosis verschilt. In België gebruiken we doorgaans Azathioprine®, specifiek voor de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Toch kan ook 6-mercaptopurine gebruikt worden.

03 GEBRUIKSAANWIJZING

De behandeling is identiek voor colitis ulcerosa en voor de ziekte van Crohn.

- ▲ De startdosis wordt aangepast aan het gewicht en ligt meestal tussen 2 en 2,5 mg/kg/dag voor Azathioprine® en 1 en 1,5 mg/kg/dag voor 6-mercaptopurine.
- ▲ De dosis kan verhoogd of verlaagd worden naargelang de werkzaamheid en de tolerantie bij je kind.
- ▲ De behandeling kan ook voorgeschreven worden in combinatie met een monoklonaal antilichaam.
- ▲ Dat zijn gemodificeerde eiwitten die ontwikkeld zijn om immunologische processen te beïnvloeden. We spreken dan van een 'combinatietherapie' omdat die als doel heeft om het ontstekingsremmend effect van beide behandelingen te versterken en de immuunreactie tegen het monoklonaal antilichaam te verminderen.

04 AANDACHTSPUNTEN

Dosis opbouwen

Omdat er bij een kleine groep patiënten een risico bestaat op toxische reacties op Azathioprine®, starten we dit medicijn in lage dosis en bouwen het geleidelijk op. In het begin is er frequent een bloedafname nodig om de reactie op Azathioprine® te meten en op te volgen.

Vaccinaties

Zoals bij alle geneesmiddelen die een immunosuppressief effect hebben, zijn **verzwakte levende vaccins een tegenaanwijzing om een geneesmiddel niet te nemen**. Een behandeling met Azathioprine® opstarten is dus vaak de gelegenheid om te controleren of de volgende (herhalings) vaccinaties nodig zijn:

- ▲ Gele koorts
- ▲ Mazelen
- ▲ Bof
- ▲ Rode hond (rubella)
- ▲ Tuberculose (BCG)
- ▲ Waterpokken (varicella)

Als de vaccins nodig zijn, moeten ze ofwel minstens 3 weken voor het begin van de behandeling worden toegediend, ofwel 3 maanden na stopzetting. **Geïnactiveerde vaccins**, zoals het griep-, coronaen pneumokokkenvaccin, mogen wel worden toegediend. Toch raadpleeg je voor elke vaccinatie het best de behandelende arts.

Medicijnen combineren

Azathioprine® combineren met allopurinol (Zyloric®) kan, maar moet zeer voorzichtig gebeuren. In elk geval is een lagere dosis nodig, omdat de combinatie het risico op bijwerkingen verhoogt.

Roken

Roken verergert de ziekte van Crohn. Het is daarom belangrijk dat je kind ermee stopt.

Vruchtbaarheid en zwangerschap

Azathioprine® en 6-mercaptopurine hebben geen bekend effect op de vruchtbaarheid. Een zwangerschapswens wordt het best besproken met de specialist. **Die zal de theoretische risico's van de medicatie afwegen tegen de risico's die de darmziekte zelf oplevert.** Studies toonden aan dat het risico op afwijkingen bij mogelijke foetussen of andere zwangerschapscomplicaties **niet** significant hoger ligt dan het natuurlijke risico.

Als de behandeling noodzakelijk is om de ziekte onder controle te houden of te krijgen, zetten we de behandeling verder, zowel bij mannen als vrouwen, en wordt ze aangehouden tijdens de hele duur van de zwangerschap.

Uit voorzorg wordt borstvoeding niet aanbevolen, maar de hoeveelheid medicatie die via de moedermelk bij de pasgeborene terecht komt is zeer gering is. De risico's voor het kind zijn wellicht onbestaande.

05 MOGELIJKE BIJWERKINGEN

De bijwerkingen van azathioprine en 6-mercaptopurine zijn uiteenlopend maar veel bijwerkingen kunnen vermeden of geminimaliseerd worden door regelmatig bloedafnames te doen.

Minder witte bloedcellen

Azathioprine en 6-mercaptopurine veroorzaken vaak een daling van het aantal witte bloedcellen, en in eerder zeldzame gevallen ook van de bloedplaatjes en de rode bloedcellen. Tijdens de behandeling kan het volume van de rode bloedcellen toenemen. Dat wijst erop dat het geneesmiddel werkzaam is en heeft geen gevolgen.

Opvolging

Deze bijwerking kan zich manifesteren vanaf de eerste dagen: sommige patiënten (minder dan 1%) zijn immers zeer gevoelig voor het geneesmiddel. Daarom is een wekelijkse controle **nodig** van het volledige bloedbeeld met differentiatie van de witte bloedcellen **na elke dosisverhoging**.

Nadien moet het bloedbeeld **om de 3 maanden** gecontroleerd worden, zolang **de behandeling duurt**. In het algemeen stelt men een trage maar beperkte daling van de witte bloedcellen vast. Na enkele maanden komt die daling tot stilstand.

Toch blijft zelfs meerdere jaren na de behandeling een ernstige daling van de witte bloedcellen mogelijk. Daarom mag de controle van het bloedbeeld niet verwaarloosd worden. Een laattijdige daling van de witte bloedcellen wordt meestal veroorzaakt door bv. een virale infectie, de inname van een ander geneesmiddel (zoals allopurinol®) of een tekort aan bepaalde vitamines.

Symptomen

Een ernstige daling van de witte bloedcellen kan koorts en infecties veroorzaken. Controleer het bloedbeeld dus zeer strikt en deel de resultaten onmiddellijk mee aan de arts.

Onderstaande tabel kan helpen om de resultaten van het bloedbeeld te interpreteren en toont alarmsymptomen.

Alarmwaarde	Gevolg
Witte bloedcellen (leucocyten) < 3.000/ml Lymfocyten < 600/ml Bloedplaatjes (thrombocyten) < 100.000/ml Hemoglobine < 10 g/dl	Neem contact op met je arts om te beslissen of de dosis wel of niet moet worden aangepast.
Witte bloedcellen (leucocyten) < 1.500/ml Lymfocyten < 200/ml Bloedplaatjes (thrombocyten) < 70.000/ml Hemoglobine < 8 g/dl	Stop onmiddellijk de behandeling. Neem contact op met de arts om een aangepaste bloedcontrole voor te schrijven.

Allergische reacties

Intolerantie voor de geneesmiddelen kan zich uiten in allergische verschijnselen. Die treden gewoonlijk al in een vroege fase op, in de eerste maand na het begin van de behandeling: koorts, huiduitslag, gewrichtspijn, griepachtig syndroom enz.

Twee symptomen vermelden we hier omdat ze lijken op IBD-symptomen:

- ▲ Acute pancreatitis (in 3% van de gevallen) veroorzaakt hevige en permanente pijn in de bovenbuik die niet lijkt op de klassieke spasmen van IBD. Om de diagnose te stellen, onderzoeken we de waarde van lipase in het bloed.
- ▲ Intense digestieve stoornissen (in minder dan 1% van de gevallen) met diarree, buikpijn, braken, soms malaise en bloeddrukval.

Bij beide reacties moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet. Daardoor verdwijnen de symptomen volledig.

Levertoxiciteit

Levertoxiciteit is mogelijk (in 1 tot 3% van de gevallen) en veroorzaakt meestal geen symptomen. Daarom worden de leverenzymen opgevolgd vóór de behandeling, maandelijks tijdens de eerste 3 maanden en daarna om de 3 maanden. De bijwerking verdwijnt meestal na vermindering of stopzetting van het geneesmiddel.

Infecties

De matige verzwakking van de immuniteit die de geneesmiddelen veroorzaken, verhoogt licht het risico op **infecties** (ongeveer 1% van de gevallen). Die infecties zijn vooral te wijten aan virussen (cytomegalovirus, herpes, zona, enz.). Een combinatie met andere immunosuppressieve behandelingen zoals corticoïden, ciclosporine, infliximab kan het risico ook verhogen. Bij plotselings koorts, vermoeidheid of onverklaarbaar opgezette lymfeklieren neem je onmiddellijk contact op met de behandelend arts.

Lymfoom

Een lymfoom is een tumor die vertrekken vanuit bepaalde cellen in de lymfeklieren, het beenmerg en bepaalde organen. Die bijwerking is **zeer zeldzaam**. In verschillende studies met patiënten met de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa die behandeld werden met azathioprine of 6-mercaptopurine ging het gemiddeld om 1 geval per jaar per 1.000 patiënten. Het risico is hoger bij ouderen (> 65 jaar) en mannen.

Wees wel op je hoede voor 2 specifieke types van lymfomen die **zeer zelden** voorkomen maar potentieel zeer ernstig zijn. Ze treffen vooral jonge mannelijke patiënten (< 30 jaar). Het gaat om:

- ▲ Een lymfoom na infectie met het Epstein-Barr virus (het virus dat verantwoordelijk is voor klierkoorts).
- ▲ Het hepatosplenisch T-cellymfoom, dat meestal waargenomen wordt wanneer het immunosuppressivum lange tijd (> 2 jaar) wordt gecombineerd met een anti-TNF (Infliximab®, Adalimumab®).

Andere bijwerkingen

- ▲ Soms kan een patiënt ongewone **haaruitval** krijgen. Dat is echter niet te wijten aan de behandeling, die meestal ook niet stopgezet moet worden.
- ▲ Azathioprine® en 6-mercaptopurine veroorzaken een ongewone **gevoeligheid voor de zon**. Bovendien verhogen ze het risico op huidkankers (behalve melanomen) tijdens de behandeling en misschien ook na stopzetting. Die huidkankers zijn gewoonlijk echter niet levensbedreigend. Respecteer de adviezen voor zonnebescherming: vermijd blootstelling aan de zon tijdens de uren waarin de uv-stralen het gevaarlijkst zijn en gebruik een doeltreffende zonnecrème. Ga regelmatig op controle bij de dermatoloog om dit op te volgen.

Bij vragen kan je altijd terecht bij de behandelend arts.

06 TEAM

Prof. dr. Saskia Vande Velde
Prof. dr. Myriam Van Winckel
Prof. dr. Stephanie Van Biervliet
Prof. dr. Ruth De Bruyne
Dr. Pauline De Bruyne

Maag-, darm-, leverziekten en voedingsproblemen kinderen

Ingang 10, route 1030

T +32 (0)9 332 39 66

www.uzgent.be/maag-darm-en-leverziekten-en-voedingsproblemen-kinderen

Deze brochure werd enkel ontwikkeld voor gebruik binnen het UZ Gent. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het UZ Gent.

Universitair Ziekenhuis Gent

C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent

T +32 (0)9 332 21 11 | E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op

