

Toediening infliximab kan beter

Apotheker Bart van den Bemt is gepromoveerd

Vijf jaar geleden vertelde Bart van den Bemt, apotheker en medewerker van *In Beweging*, dat hij ging promoveren. Afgelopen november rondde hij zijn promotieonderzoek af. Hierin laat hij zien hoe de toediening van infliximab kan worden verbeterd. Ook onderzocht hij een methode om therapietrouw te vergroten.

Heel wat mensen met reumatoïde artritis die de biological infliximab gebruiken, krijgen hoge doses toegediend, flink hoger dan de standaarddosis. Dat is de huidige praktijk, maar deze is niet zonder bezwaren.

Ten eerste kan een hogere dosis extra bijwerkingen geven. Ten tweede is infliximab een zeer duur medicijn. De gewone dosis kost op jaarbasis al 15.000 euro, bij een hogere dosis kunnen daar makkelijk duizenden euro's bijkomen. Daarbij komt dat een verhoogde dosis niet altijd een beter effect geeft. Volgens Bart van den Bemt, apotheker van de Maartenskliniek, kan de dosis in veel gevallen omlaag zonder dat de ziekteactiviteit toeneemt.

Op 12 november promoveerde Van den Bemt op een onderzoek naar deze kwestie. Ter gelegenheid van de promotie vond in de Maartenskliniek een symposium plaats over doelmatig geneesmiddelengebruik. (Hierover meer in het volgend nummer van *In Beweging*.)

Bloedspiegel

De reumatoloog bepaalt de dosering infliximab op basis van de ziekteactiviteit van de patiënt, vaak berekend met de

DAS-score. Dit staat voor Disease Activity Score. Zijn veel gewrichten ontstoken en heeft de patiënt daarvan veel hinder, dan is de score hoog. In dat geval kan de reumatoloog besluiten een hogere dosis infliximab te geven.

Van den Bemt heeft gekeken of de dosering niet fijner kan worden afgesteld. De methode die hij hiervoor wil gebruiken is Therapeutic Drug Monitoring (TDM): het meten van de infliximabspiegel in het bloed.

Infliximab wordt eens in de vier tot acht weken per infuus toegediend. Een normale ontwikkeling is dat de concentratie in het bloed daarna geleidelijk afneemt, de zogeheten 'klaring'. Als deze klaring laag genoeg is, is een nieuw infuus gepast. Maar niet bij iedereen verloopt deze klaring even snel. Bij sommigen blijft de infliximabspiegel lange tijd erg hoog, bij anderen kan deze snel afnemen. De afname gaat soms zelfs zo snel, dat de biological al na twee weken niet meer in het bloed is terug te vinden. Het is raadzaam de dosering en frequentie van toediening af te stemmen op deze individuele verschillen.

Als de infliximabspiegel lange tijd op hoog niveau blijft, kan het volgend infuus worden uitgesteld. Dit voorkomt te hoge bloedspiegels, die een hoger risico op bijwerkingen geven, én het bespaart kosten.

Als de bloedspiegel iets sneller daalt dan gemiddeld, kun je overwegen de dosis

licht te verhogen. De oorzaak van deze daling zijn mogelijk antistoffen die het lichaam tegen de infliximab ontwikkelt. Bij een hogere dosis kan de werking van de antistoffen dan worden teniet gedaan.

Daalt de bloedspiegel echter veel sneller dan gemiddeld, dan is infliximab waarschijnlijk niet het juiste medicijn voor de patiënt. Het lichaam breekt het middel direct af en een hogere dosis heeft dan geen zin.

Bart van den Bemt laat zien dat met deze methode van bloedspiegelmeting veel nauwkeuriger kan worden bepaald wat voor ieder afzonderlijk de beste dosis is. Therapeutic Drug Monitoring dient daarom mogelijk in sommige gevallen te worden toegevoegd aan de DAS-meting.

Rituximab

In aanvulling hierop onderzocht Van den Bemt of het mogelijk is de ontwikkeling van antistoffen tegen infliximab te voorkomen. Op theoretische gronden mag je verwachten dat toediening van rituximab, een andere biological, dit effect zou hebben. Van den Bemt onderzocht dit bij 32 mensen met reumatoïde artritis, maar de uitkomst was negatief. Rituximab is niet in staat de ontwikkeling van antistoffen tegen infliximab te verhinderen.

PréConsult

In zijn proefschrift bekijkt Van den Bemt ook op een andere manier hoe geneesmiddelen doelmatiger kunnen worden ingezet. Veel effect gaat verloren wanneer patiënten de

Bart van den Bemt, Improving Pharmacotherapy in Patients with Rheumatoid Arthritis

medicijnen niet of niet goed innemen. Nu is gebrek aan therapietrouw een wijdverbreid verschijnsel en oorzaken hiervoor zijn niet makkelijk aan te wijzen. Een ander manco is dat een arts niet altijd weet of de patiënt die voor hem zit, therapietrouw is of niet. Deze kan wel zeggen dat hij de middelen elke dag gebruikt, maar is dat ook zo? De reumatologie kent de Compliance Questionnaire on Rheumatology (CQR), een vragenlijst die meet of iemand zijn medicijnen inneemt of niet. De afgelopen tijd hanteerde de Maartenskliniek in Nijmegen deze lijst bij een nieuwe methode om therapietrouw te verhogen: het farmacotherapeutisch PréConsult. Hierbij neemt een gespecialiseerd apothekersassistente de vragenlijst af bij iemand die een afspraak heeft met een reumatoloog. De antwoorden van de patiënt maken de arts duidelijk of de patiënt therapietrouw is of niet, en de arts kan dit zo nodig met de patiënt bespreken. De methode lijkt goed gekozen maar blijkt in de praktijk niet te werken. Onderzoek van Bart van den Bemt wees uit dat na het afnemen van de vragenlijst de therapietrouw niet omhoog gaat. Een oplossing voor het probleem van therapieontrouw is dus nog niet gevonden.

Jos Overbeek

Bart van den Bemt: "Veel effect gaat verloren wanneer patiënten hun medicijnen niet of niet goed innemen"