
ADALIMUMAB BIJ HIDRADENITIS SUPPURATIVA

1. WAT IS ADALIMUMAB EN HOE WERKT HET ?

Adalimumab (anti-TNF- α , merknamen **Humira, Amgevita, Hulia, Hyrimoz, Idacio, Imraldi en Uflyma**) is een kunstmatig gemaakt antilichaam dat zich bindt aan het in het lichaam voorkomende stofje **TNF-alpha**. TNF-alpha is een eiwit dat een rol speelt in allerlei ontstekingsprocessen. Adalimumab (anti-TNF- α) remt dus deze ontstekingsprocessen door zich te binden aan TNF-alpha.

TNF-alpha wordt in het lichaam aangemaakt door cellen die deel uitmaken van ons afweersysteem. Het komt daar vrij waar iets aan de hand is, bijvoorbeeld een infectie met bacteriën, of een ontsteking, of een beschadiging. Het vrijkomen van TNF-alpha versterkt de ontstekingsreactie: witte bloedlichaampjes (leukocyten) worden aangetrokken en geactiveerd en veroorzaken nog meer ontsteking. Er ontstaat hierdoor lokaal roodheid, warmte, zwelling, en pijn.

Deze ontstekingsreactie is een normaal mechanisme in het lichaam, bedoeld om bijvoorbeeld bacteriën op te ruimen. Maar er bestaan ziekten waarbij de ontstekingsreactie ongecontroleerd uit de hand loopt en schade veroorzaakt aan de omgevende weefsels. Hiervan is sprake bij onder andere de ziekte van Crohn (ontsteking van de darm), reumatoïde artritis (ontsteking van de gewrichten), en psoriasis (ontsteking van de huid). Bij al deze aandoeningen kan de ontsteking worden geremd door adalimumab (anti-TNF- α).

2. WAARVOOR WORDT ADALIMUMAB GEBRUIKT ?

Adalimumab is op dit moment in Nederland geregistreerd voor de volgende aandoeningen:

- gewrichtsklachten: **reumatoïde artritis, polyarticulaire juveniele idiopathische artritis, enthesitis-gerelateerde artritis, spondylitis ankylosans** en **arthritis psoriatica**
- huidziekten: **psoriasis** en **hidradenitis suppurativa**
- darmziekten: **ziekte van Crohn** en **colitis ulcerosa**
- oogziekten: uveïtis, uveïtis anterior

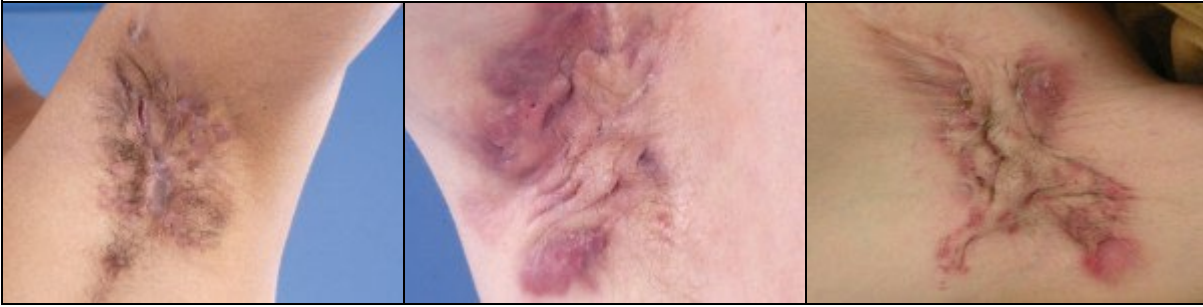
Dat TNF-alpha remmers werken bij hidradenitis suppurativa is bij toeval ontdekt. De afgelopen 25 jaar zijn duizenden patiënten met de ziekte van Crohn (ontstekingsziekte van de darm) behandeld met TNF-alpha remmers zoals infliximab en adalimumab. Sommige van deze patiënten hadden ook hidradenitis suppurativa. Dat is geen toeval, deze aandoeningen komen samen voor. Tijdens de behandeling van de darmziekte met TNF-alpha remmers viel op dat ook de hidradenitis suppurativa verbeterde. Daarna, vanaf ongeveer 2003 is men ook begonnen met het behandelen met TNF-alpha remmers van patiënten die alleen hidradenitis suppurativa hadden (zonder Crohn). Ook daarbij werden gunstige resultaten gezien. De eerste studies zijn verricht met infliximab infusen. Daarna zijn er ook studies verricht met adalimumab injecties bij hidradenitis suppurativa. Uit deze studies bleek dat adalimumab 40 mg per week ook effectief is bij hidradenitis suppurativa.

3. WAT IS HIDRADENITIS SUPPURATIVA ?

Hidradenitis suppurativa, ook wel acne inversa of acne ectopica genoemd, is een chronische ontsteking van de haarzakjes in vooral de liezen en/of de oksels. Hidradenitis suppurativa betekent etterende zweetklierontsteking, acne inversa betekent acne van de plooiën, acne ectopica betekent acne op andere plaatsen dan de gewone acne. De naam zweetklierontsteking is eigenlijk niet goed, want tegenwoordig is bekend dat hidradenitis niet ontstaat in de zweetklieren, maar in de haarzakjes.

Anders dan bij de gewone acne (acne vulgaris), ontstaan bij hidradenitis suppurativa uitgebreide en diepe ontstekingen in en rond de haarzakjes, met pijnlijke zwellingen als gevolg. Soms zijn verwijde afvoergangen en puskopjes zichtbaar aan de buitenkant. Er kunnen grote en pijnlijke met pus gevulde abcessen ontstaan, die op een gegeven moment doorbreken naar buiten. In de diepte kunnen grote holtes (**cysten**) ontstaan. Soms zoekt de pus een uitweg via andere wegen dan de oorspronkelijke afvoergang en ontstaan gangen en tunnels (**fistels**) onder de huid, die soms centimeters verder weer naar de oppervlakte komen. Zie ook de folder fistels onder de huid. Abcesholtes kunnen met elkaar in verbinding staan via gangen. Abcessen kunnen steeds opnieuw terugkomen op dezelfde plaats. In de ergste gevallen is hidradenitis suppurativa een zeer invaliderende ziekte, vanwege de pijn en de continue uitvloed van talg, vocht en pus uit de ontstoken plekken.

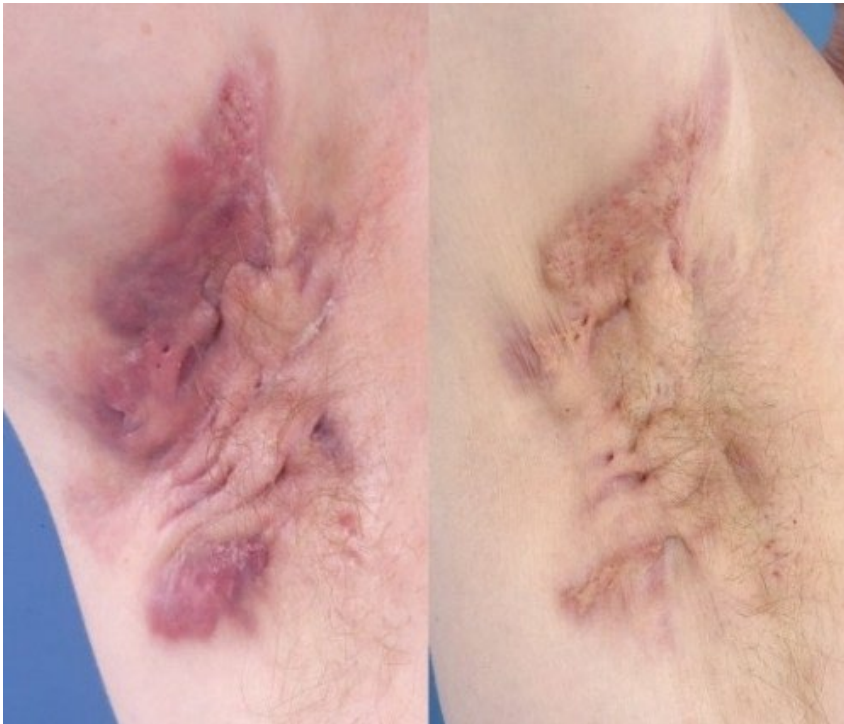
Behalve op de bekende voorkeursplaatsen, de liezen en de oksels, kan hidradenitis suppurativa ook voorkomen op andere plaatsen, zoals de billen, rond de anus, onder de borsten, in de nek, of elders op de romp.



Hidradenitis suppurativa van de oksel, ernstige varianten

4. WAT IS HET EFFECT VAN ADALIMUMAB BIJ HIDRADENITIS SUPPURATIVA ?

Door de behandeling met adalimumab wordt de ontsteking die rond de abcessen en fistels aanwezig is geremd. Zwelling, pijn en pus-uitvoer nemen af. Sommige plekken verdwijnen helemaal. Ook de littekenvorming en vochtophoping neemt af waardoor de bewegingsvrijheid toeneemt. De meeste patiënten voelen zich in korte tijd (vanaf 2 weken na het starten) beter en zijn in staat om dingen te doen, zoals fietsen, die daarvoor onmogelijk waren. De kwaliteit van leven verbetert duidelijk.



Op bovenstaande foto is goed te zien wat behandeling met TNF-alpha remmers doet. Links is de situatie voor het starten. De oksel van de patiënte is ernstig ontstoken, hetgeen te zien is aan de paarse kleur en de zwelling. De foto rechts is genomen 2 weken later, na het starten van de medicatie. De paarse kleur en de zwelling zijn verdwenen. De ontsteking is minder geworden. Deze patiënte is behandeld met infliximab infusen, maar met adalimumab injecties worden vergelijkbare resultaten behaald.



Het effect van TNF-alpha remmers kan heel lang door werken. De linker foto is genomen voor het starten van de medicatie. Er zijn paarse ontstekingen te zien, maar ook fistelopeningen en strengen onder de huid. De patiënte kan de oksel niet goed bewegen. Door de littekenvorming wordt de borst mee omhoog getrokken als de arm wordt opgeheven. Vervolgens is gestart met de TNF-alpha remmer infliximab. De middelste foto is genomen na 6 weken. De ontstekingen zijn tot rust gekomen, de zwellingen en strengen zijn verdwenen en de beweeglijkheid van de oksel was weer normaal. De rechter foto is genomen na 3 jaar. De oksel is nog steeds rustig, er zijn geen nieuwe plekken bij gekomen. Met adalimumab kunnen vergelijkbare resultaten worden behaald.

Ook in het bloed (bloedonderzoek) is te zien dat de ontstekingen uit het lichaam verdwijnen. De bloedbezinking (BSE) daalt, als teken dat het beter gaat.

Als de ontstekingen rustiger worden, dan wordt ook beter zichtbaar waar er nog gangen (fistels) of holten (abcessen) aanwezig zijn onder de huid. Die kunnen vervolgens operatief verwijderd worden, zodat de aandoening ook in de toekomst niet meer terugkomt. Als alle plekken weg zijn, kan de behandeling met adalimumab worden gestaakt.

5. KAN IK MET ADALIMUMAB HELEMAAL GENEZEN ?

Helemaal genezen is voor sommige patiënten haalbaar, als de behandeling wordt gecombineerd met andere behandelingen zoals opereren. Een grote verbetering is wel voor de meeste patiënten te verwachten. Het effect van adalimumab hangt ook af van het type hidradenitis. Hidradenitis suppurativa is een soort verzamelnaam voor allerlei ontstekingen uitgaande van de haarzakjes, maar er zijn verschillende varianten, die verschillend reageren op adalimumab.

Adalimumab en andere TNF-remmers zoals infliximab worden voornamelijk gegeven aan patiënten met **klassieke hidradenitis suppurativa van oksels en liezen** die veel last hebben van **ontsteking** (paarse verkleuringen) rond de hidradenitis plekken. De TNF-remmers onderdrukken de ontsteking. Omdat de ontsteking afneemt, nemen de klachten af. Er is minder pusvorming, minder roodheid, minder paarse verkleuring, minder zwelling en minder pijn. Hierdoor gaat het een stuk beter met patiënten die dit type hidradenitis hebben. Sommige plekken verdwijnen helemaal. Na staken van adalimumab kunnen de plekken wel weer terug komen.

Fistels en abcesholten die steeds op dezelfde plek terugkomen reageren meestal niet, of niet genoeg op TNF-remmers en moeten operatief verwijderd worden.

Er zijn ook patiënten die **alleen maar fistels** hebben, soms maar één, of een paar, en **weinig ontsteking** er om heen. Deze patiënten hebben weinig voordeel te verwachten van adalimumab: het operatief verwijderen van de plekken is een veel betere behandeling.

Er zijn ook patiënten die vooral **steenpuisten en abcessen** hebben **in de plooien, bij overgewicht**. Die steenpuisten en abcessen ontstaan door broeien en zweten in lichaamspleoien die op elkaar liggen, bijvoorbeeld onder de borsten of in buikpleoien of liezen. Soms hebben deze patiënten ook diabetes, ook gerelateerd aan het overgewicht. Deze vorm wordt soms ook hidradenitis genoemd omdat er plaatselijk ook fistels kunnen ontstaan, maar eigenlijk is de juiste medische naam **furunculosis bij overgewicht**. Ook bij dit type is adalimumab niet de eerste keus behandeling. Afvallen is het belangrijkste. Ook korte of lange antibioticakuren kunnen worden gebruikt.

Soms hebben patiënten (vooral mannen) fistelopeningen op de billen die sterk lijken op hidradenitis suppurativa maar bij goed kijken gaat het om fistels die in verbinding staan met de anus (**perianale fistels**). Deze fistels kunnen centimeters lang zijn en uitwaaiëren over de gehele bil. Dit type fistels moet ook operatief worden aangepakt. Deze variant hoort te worden behandeld door chirurgen met ervaring met opereren rond de anus.

Fistels in de bilspleet kunnen passen bij weer een andere aandoening die **sinus pilonidalis** (haarnestcyste) wordt genoemd. Ook deze vorm van fisteling kan alleen chirurgisch worden behandeld.

Er zijn inmiddels ook al enkele patiënten beschreven waarbij adalimumab niet of niet voldoende werkt. Bij een deel van deze patiënten werkt het niet zonder dat er een verklaring voor is. En bij een deel van deze patiënten werkt het wel wat maar is de ontsteking en fistelvorming zover voortgeschreden dat het ook met adalimumab niet onder controle te krijgen is.

Er zijn ook patiënten die aanvankelijk goed reageren op adalimumab, maar later niet meer. Vaak komt dat omdat het lichaam **antistoffen** aanmaakt tegen adalimumab. Deze antistoffen vangen het geneesmiddel weg, daardoor werkt het niet meer. Door middel van bloedonderzoek kan worden vastgesteld of er antistoffen zijn. Ook kan worden bepaald hoeveel adalimumab er nog in het bloed zit. Als er antistoffen zijn gevormd (>12 E) en als de hoeveelheid adalimumab in het bloed laag is dan heeft het weinig zin om nog door te gaan met de behandeling.

Er zijn patiënten die volledig genezen. De meeste patiënten die uiteindelijk helemaal genezen zijn hebben een combinatiebehandeling gekregen van adalimumab, antibiotica, en operatief ingrijpen. Eerst is adalimumab gegeven, zolang als nodig was. Daarna is begonnen met het chirurgisch verwijderen van resterende plekken. Vaak wordt ook nog laser epilatie met een medische ontharingslaser toegepast om alle haarzakjes preventief te verwijderen. Bij circa 1 op de 3 patiënten lukt het met deze aanpak om de hidradenitis te genezen. Helemaal genezen betekent: alle plekken zijn verdwenen en verdere behandeling is niet meer nodig.

De behandeling van hidradenitis suppurativa met TNF-alpha remmers zoals infliximab en adalimumab wordt sinds 2003 toegepast en inmiddels zijn er wereldwijd vele honderden patiënten behandeld. De resultaten zijn goed. Er is ook veel bekend over de bijwerkingen omdat er vele duizenden patiënten met de ziekte van Crohn, reuma of psoriasis zijn behandeld met infliximab of adalimumab. De bijwerkingen vallen mee. Zie verder de bijsluiters van adalimumab.

6. HOELANG HOUDT DE WERKING AAN ?

De studies die hiernaar gedaan zijn geven een wisselend beeld. Bij sommige patiënten houdt de werking na het staken maanden tot jaren aan. Bij de meeste patiënten werkt adalimumab echter zolang als het gegeven wordt, maar na het staken er van komen de ontstekingen weer langzaam terug. Daarom is het belangrijk om tijdens de fase dat het rustig is geworden een begin te maken met het chirurgisch verwijderen van resten.

7. MAG IK EEN OPERATIE ONDERGAAN ALS IK ADALIMUMAB GEBRUIK ?

Bij een operatie wordt een wond gemaakt die moet genezen, en er kan soms een wondinfectie optreden. Bij beide processen is TNF-alpha betrokken, dus in theorie zou de wondgenezing of het opruimen van infecties gestoord kunnen verlopen bij patiënten die adalimumab gebruiken. Daarom staat er in de bijsluiters dat u moet vermelden dat u adalimumab gebruikt als er geopereerd moet worden, en dat adalimumab in sommige gevallen ruim van tevoren gestopt moet worden, bijvoorbeeld bij geplande grote of zware operaties.

Patiënten met hidradenitis suppurativa moeten vaak kleine of grotere ingrepen aan de huid ondergaan. In de praktijk zijn er geen voorbeelden bekend van hidradenitis patiënten die ten gevolge van adalimumab gebruik extra problemen kregen met wondgenezing of wondinfectie bij dit soort ingrepen.

U mag dus geopereerd worden. Voor de bijzondere categorie patiënten met hidradenitis suppurativa wordt adalimumab vaak juist gegeven om zonder problemen te kunnen opereren. Het is dus niet nodig om de adalimumab te staken of een ingreep uit te stellen. Wel moet u de operateur inlichten over het feit dat u adalimumab gebruikt. Voor andere operaties dan aan de huid moet u overleggen met uw behandelend arts.

8. HOE KOM IK IN AANMERKING VOOR BEHANDELING MET ADALIMUMAB ?

De eerste stap is u laten doorverwijzen naar een dermatoloog met ervaring in de behandeling van hidradenitis suppurativa met adalimumab. De belangrijkste voorwaarde om in aanmerking te komen voor behandeling is dat u een zeer ernstige vorm van hidradenitis suppurativa heeft, die niet met andere geneesmiddelen of met chirurgische ingrepen onder controle te krijgen is.

Daarnaast is gebleken dat adalimumab vooral goed werkt bij die varianten van hidradenitis waarbij veel ontsteking aanwezig, te herkennen aan paarse verkleuringen en zwelling en verhardingen van de huid rond abscessen en fistels. Het is aan uw behandelend dermatoloog om dit te beoordelen en om een uitspraak te doen over het succes dat u kunt verwachten van behandeling met adalimumab.

Sommige patiënten hebben een vorm van hidradenitis die meer gebaat is bij behandeling met antibiotica en/of het gaan verrichten van een hele serie kleine ingrepen om de fistels uit te ruimen. Als dat zo is, krijgt u dat eerlijk te horen van uw behandelend dermatoloog. U moet er dan op vertrouwen dat de behandeling met adalimumab voor u niet de goede keuze is op dit moment.

9. IS ER NOG SPECIAAL ONDERZOEK NODIG ?

Voordat u mag starten met adalimumab moet het zeker zijn dat u geen sluimerende infecties onder de leden hebt zoals TBC (tuberculose) of hepatitis (leverontsteking). Deze kunnen namelijk opvlammen onder gebruik van adalimumab. Daarom wordt voorafgaand aan de behandeling bloedonderzoek verricht. Om tuberculose uit te sluiten wordt ook nog een röntgenfoto van de longen gemaakt en er wordt een zogenaamde Mantoux gezet in de arm. Dit is een prik in de huid die test of u ooit in aanmerking bent gekomen met de tuberculose bacterie. De Mantoux-test wordt na 3 tot 5 dagen afgelezen, dan mag er geen bultje te zien zijn op de ingespoten plek. Ontstaat er wel een bultje (positieve Mantoux) dan moet u naar de longarts om uit te zoeken of u een oude TBC onder de leden heeft.

Om de ernst vast te leggen worden er meestal foto's gemaakt voor en tijdens de behandeling. Ook tijdens de behandeling wordt nog af en toe bloedonderzoek gedaan om te zien of de ontstekingen minder worden. Soms worden gezondheidsvragenlijsten uitgedeeld om te beoordelen hoe het met u gaat voor en na de behandeling.

10. WAT KAN IK VAN DE BEHANDELING MET ADALIMUMAB VERWACHTEN ?

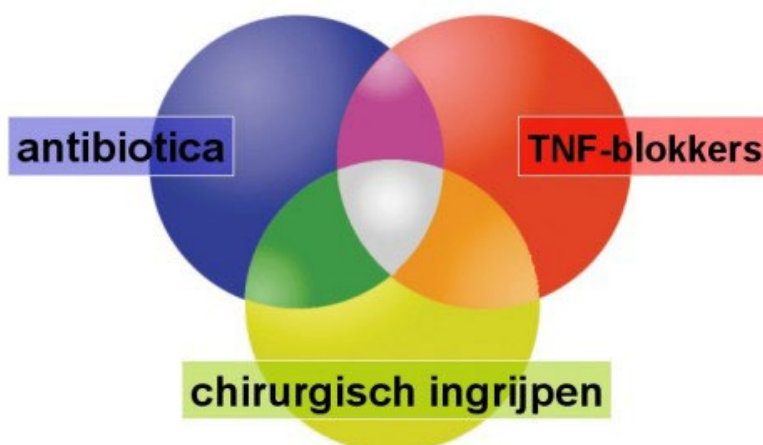
Het resultaat wat u van de behandeling met adalimumab kunt verwachten is dat de ontstekingen er rustiger van worden. De pijn en de zwellingen nemen af. Ook de hoeveelheid pus die er uit komt. Sommige plekken verdwijnen helemaal, fistels kunnen ook geheel verdwijnen. In het bloed (bloedonderzoek) is te zien dat de ontstekingen uit het lichaam verdwijnen. De bloedbezinking (BSE) daalt, als teken dat het beter gaat.

Als de ontstekingen rustiger worden, dan wordt ook beter zichtbaar waar er nog gangen (fistels) of holten (abscessen) aanwezig zijn onder de huid. Die kunnen vervolgens operatief verwijderd worden, zodat de aandoening ook in de toekomst niet meer terugkomt.

Chirurgische ingrepen zijn niet altijd nodig, maar vaak wel. Als hidradenitis suppurativa langdurig bestaat kunnen er grote holten en diepe fistelgangen ontstaan die aan de binnenkant helemaal bekleed zijn met een soort huid die naar binnen is gegroeid. Fistels kunnen spontaan verdwijnen onder gebruik van adalimumab, maar dat gebeurt niet in alle gevallen. Achterblijvende plekken moeten chirurgisch worden verwijderd.

In het ideale geval is de behandeling met de TNF-remmers onderdeel van een totaal aanpak van het probleem:

- 1) indien u baat heeft bij antibiotica worden die gewoon doorgebruikt
- 2) de ontstekingen worden tot rust gebracht met TNF-remmers
- 3) fistels en abscessen worden uitgeruimd door middel van meerdere kleine en grote ingrepen
- 4) u probeert te stoppen met roken
- 5) u probeert af te vallen als u overgewicht heeft



11. WAAR VINDT DE BEHANDELING MET ADALIMUMAB PLAATS ?

Adalimumab behoort tot de dure geneesmiddelen. Een behandeling kost duizenden euro's per jaar. Op dit moment is het zo dat alle dure geneesmiddelen worden betaald uit het budget van de ziekenhuizen. De meeste Academische ziekenhuizen en de grotere ziekenhuizen hebben een budget voor dure geneesmiddelen en kunnen adalimumab voorschrijven. Kleinere behandelcentra hebben niet altijd een budget voor dure geneesmiddelen.

12. WORDT ADALIMUMAB VERGOED ?

Geneesmiddelen worden meestal door uw eigen apotheek verstrekt, en gedeclareerd bij uw zorgverzekering. Sommige geneesmiddelen worden niet of gedeeltelijk vergoed. Bij adalimumab is de route anders. Adalimumab behoort tot de dure geneesmiddelen en wordt betaald uit het ziekenhuisbudget. Daarom kan het ook alleen worden afgehaald bij de apotheek van het ziekenhuis.

Het is niet vanzelfsprekend dat er voldoende budget is om alle dure geneesmiddelen te kunnen voorschrijven, ziekenhuizen moeten budget hiervoor aanvragen, en het probleem is dat er steeds meer nieuwe dure geneesmiddelen bij komen, terwijl de zorgkosten niet te veel mogen stijgen.

13. HOE ZIT HET MET DE GRIEP ? MOET IK GEVACCINEERD WORDEN ?

Adalimumab behoort tot de geneesmiddelen die de afweer onderdrukken. Dat betekent dat zodra u dit middel gebruikt u behoort tot de categorie 'patiënten met verminderde weerstand tegen infecties', en dat u in aanmerking komt voor de griepvaccinatie. Het huidige advies is: laat u vaccineren zodra het vaccin beschikbaar is.

Verder is het verstandig om nu al contact op te nemen met uw huisarts om te informeren of het in zijn/haar administratie bekend is dat u behoort tot de categorie 'patiënten met verminderde weerstand' die in aanmerking komt voor de griepvaccinatie.

14. WAT KAN IK ZELF NOG DOEN ?

Het belangrijkste advies is: **stoppen met roken!** Het is gebleken dat de meeste patiënten met ernstige hidradenitis roken. Terwijl in Nederland het percentage rokers gedaald is tot onder de 25%, blijkt het dat meer dan 80% van de patiënten met ernstige hidradenitis rookt. Dit is een zeer groot en overtuigend verschil. Er is een theorie dat de openingen van haarzakjes verstopt raken door chemische stoffen die in sigarettenrook zitten zoals teer en dioxinen.

Het is zeer moeilijk om te stoppen met roken, en patiënten horen dit advies niet graag en raken er soms zeer gefrustreerd door. Maar het is wel nodig dat u het gaat proberen. Stoppen met roken is trouwens om nog wel meer redenen verstandig. Bestaande diepe abcessen en fistels zullen overigens echt niet verdwijnen als u stopt met roken, maar het gaat om het beperken van nieuwe schade in de toekomst.

Patiënten met overgewicht moeten **afvallen**. Ook dit is moeilijk. Een diëtiste kan behulpzaam zijn.

Als de hidradenitis suppurativa in behaarde gebieden zit zoals de oksels of het schaamhaar, dan kunnen de haren worden verwijderd met laser epilatie. Dit werkt preventief. Als er geen haarzakjes meer zijn, kunnen ze ook niet meer gaan ontsteken. Het werkt echter niet voor abcessen en fistels die reeds gevormd zijn.

Meer informatie over hidradenitis suppurativa (andere behandelingen, chirurgie):

[hidradenitis suppurativa](#) (folder over het ziekte beeld)

[fistels onder de huid](#) (folder over fistels)

[chirurgie bij hidradenitis suppurativa](#) (folder over de ingrepen)

Zie ook www.hidradenitis.eu (website met foto's)