



Medicijngebruik na een levertransplantatie

Colofon

Deze brochure is een uitgave van de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV) en DGV, Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik. Deze uitgave is mede mogelijk gemaakt door het Fonds PGO, fonds voor patiënten-, gehandicaptenorganisaties en ouderenbonden.

© NLV en DGV 2004

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veeveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enigerlei wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën of enig andere manier, zonder voorafgaande toestemming van NLV en DGV.

De informatie in deze brochure is met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld. De NLV en DGV kunnen echter geen aansprakelijkheid aanvaarden voor eventuele schade ten gevolge van het gebruik van informatie uit deze brochure, of het zonder doktersadvies wijzigen, stoppen of aanpassen van de bij u ingezette behandeling. Raadpleeg altijd een arts als u twijfelt aan uw gezondheid.

Tekst D.P. Bruring, apotheker (Bruring & Wolschrijn, Leiden)

Vormgeving Dickhoff Design

Drukwerkbegeleiding Stimio Communicatie Projecten

Realisatie Drs. H.M.A. van der Kwaak-van Hout (DGV) • mw. K.H. Bongaerts, apotheker (DGV)

Met medewerking van

- NLV: Projectgroepleden mw. E. Arbesser, Ing. D.F.A. Cerpentier en Drs. L.G. Timp; Werkgroep Levertransplantatie
- AZG Groningen: Dr. A.P. van den Berg (internist), Dr. C.M.A. Bijleveld (kindergastro-enteroloog), mw. G. van den Bosch en mw. G. Drent (verpleegkundig consulenten levertransplantatie)
- Erasmus MC Rotterdam: Dr. H.J. Metselaar (internist en MDL-arts), mw. L.C. Elshove (levertransplantatiecoördinator)
- LUMC Leiden: Dr. B. van Hoek (internist en MDL-arts), mw. E. Rijnbeek (nurse-practitioner levertransplantatie i.o.)
- MLDS: Mw. M.M. Bosman-Rekers (senior voorlichter)
- Universiteit Utrecht: Drs. T. Schalekamp (apotheker en docent farmacotherapie).

Deze brochure is te bestellen bij de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (voor adres zie achterzijde)



Inhoud

1	Inleiding	4
2	Een nieuwe lever...	5
3	Wat kunt u zelf doen?	6
4	Wat u moet weten van medicijnen	9
5	Medicijnen om afstoting te voorkomen	14
5.1	Afstoting	14
5.2	Soorten immunosuppressiva	16
5.3	De keuze van immunosuppressiva bij de behandeling	17
5.4	Bijwerkingen van immunosuppressiva	18
6	Geneesmiddelbeschrijvingen	19
6.1	Corticosteroïden (bijnierschors hormonen)	19
6.2	Calcineurineblokkers	21
6.3	Celdelingremmers	26
6.4	Antistoffen tegen T-cellen	28
6.5	Overige medicijnen	29
7	Behandeling bij complicaties	31
8	Bijzondere omstandigheden	38
9	Aandachtspunten voor het gesprek met de arts	40
10	Meer weten?	42
11	Medicijnindex	44

1 Inleiding

U leeft met een getransplanteerde lever. Na een moeilijke periode van ziekte, operatie en herstel heeft u nu zicht op een gezonder leven. Door u te houden aan de adviezen van uw behandelaars verkleint u de kans op afstoting en andere complicaties. Het juiste gebruik van medicijnen, sommige levenslang, hoort hierbij.

In deze brochure vindt u informatie over het gebruik van medicijnen in de periode ná de transplantatie. Niet alle informatie is voor iedereen even interessant. Daarom is de brochure zo gemaakt dat u, via de index en de inhoudsopgave, de voor u van belang zijnde informatie gemakkelijk kunt opzoeken. Informatie over de periode voorafgaand aan en tijdens de levertransplantatie kunt u vinden in de brochures van de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV), de levertransplantatiecentra (in Groningen, Leiden en Rotterdam) en de Maag Lever Darm Stichting (MLDS). Deze brochure is een aanvulling hierop.

Het is belangrijk uw medicijnen juist te gebruiken, vooral de medicijnen om afstoting tegen te gaan. Daarom besteden we ook aandacht aan mogelijke problemen bij het gebruik van deze medicijnen, zoals bijwerkingen. En leggen we uit hoe u problemen, bijvoorbeeld als gevolg van het gebruik van verschillende medicijnen tegelijkertijd, kunt voorkómen. Met behulp van de medicijnindex achterin deze brochure kunt u de informatie over uw medicijnen makkelijk opzoeken. Mocht u na lezing vragen hebben over uw medicijnen, aarzel dan niet om contact op te nemen met uw arts of transplantatieverpleegkundige*.

Als u goed geïnformeerd bent over uw levertransplantatie, het medicijngebruik daarbij en alles wat daarmee samenhangt, bent u een betere gesprekspartner voor uw behandelaars. Dit kan uw behandeling alleen maar ten goede komen.

* De volgende namen worden gebruikt: verpleegkundig consulent levertransplantatie, levertransplantatieverpleegkundige, nurse practitioner en levertransplantatiecoördinator. Voor de leesbaarheid wordt in de brochure de term transplantatieverpleegkundige gebruikt.

2 Een nieuwe lever...

Het ontvangen van een donorlever is een ingrijpende verandering in het leven van iemand met een ernstige leverziekte. Na de operatie kunt u last hebben van pijn en ongemak. Ook bestaat het risico van infectiegevaar en van acute afstoting. De eerste dagen zijn pijnstillers nodig, maar deze kunnen meestal snel worden afgebouwd. Daarnaast heeft u medicijnen nodig om de gevaren van infectie en afstoting tegen te gaan. De eerste periode is erg spannend: functioneert de donorlever voldoende? Daarna gaat het geleidelijk aan beter en zult u steeds meer zelf de verantwoordelijkheid gaan dragen voor uw eigen behandeling. Het transplantatieteam zal u daarbij uitgebreid ondersteunen met informatie en voorschriften over leefwijze, medicijnen, noodzakelijke controles, herkennen van problemen en de daarbij te nemen maatregelen. Als u naar huis gaat krijgt u waarschijnlijk als geheugensteuntje een innameschema mee voor uw medicijnen.

Om uw lever in goede conditie te houden, moet u zich houden aan de adviezen van uw transplantatieteam. Hiervoor is discipline nodig. Dit noemt men ook wel **therapietrouw**. Het is soms moeilijk om therapietrouw te zijn, met name als u veel medicijnen moet gebruiken gedurende lange tijd. Toch is het in uw geval zeer belangrijk. Als u de medicijnen wel eens of misschien wel regelmatig vergeet, kunt u last krijgen van chronische of acute afstoting. Bij chronische afstoting verslechtert de leverfunctie heel geleidelijk, bij acute afstoting gebeurt dat snel. Vergeet dus niet om uw medicijnen volgens voorschrift in te nemen. Als u problemen heeft met het volgen van de voorschriften, overleg dan altijd met uw arts of transplantatieverpleegkundige.

Er zijn nog meer risico's denkbaar voor een gezonde werking van de donorlever. De oorspronkelijke ziekte zoals hepatitis (leverontsteking) kan terugkeren. Of er kunnen complicaties optreden zoals hoge bloeddruk, verstoring van de nierfunctie, een infectie of een hoog cholesterolgehalte. De behandeling is erop gericht om de kans op complicaties zo klein mogelijk te houden.

Enkele cijfers

Sinds de allereerste levertransplantatie in Nederland (1979) is de overlevingskans van levertransplantatiepatiënten sterk verbeterd. Dit is mede te danken aan de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Na één jaar is 90% van de mensen in leven; na tien jaar ongeveer 75% (vroeger 20%). Nu krijgt nog maar 1% van de mensen te maken met chronische afstoting (vroeger 10%).

3 Wat kunt u zelf doen?

U kunt zelf een belangrijke bijdrage leveren aan de zorg voor uw donorlever en het op peil houden van uw conditie. Zorgvuldig gebruik van uw medicijnen hoort daar natuurlijk bij (zie hiervoor hoofdstuk 4). Maar ook de volgende maatregelen kunnen u helpen uw conditie op peil te houden.

Voldoende lichaamsbeweging

Lichaamsbeweging is belangrijk voor de conditie en om overgewicht en broze botten (osteoporose) te voorkomen. Sommige medicijnen veroorzaken namelijk als bijwerking botontkalking. Een week tot enkele maanden na de transplantatie, dit is afhankelijk van uw persoonlijke situatie, kunt u weer gaan oefenen om de spieren te versterken en de conditie te verbeteren. Doe dit bij voorkeur onder begeleiding van een fysiotherapeut. Zwemmen, fietsen, wandelen en conditietraining zijn aan te raden, contactsporten zoals boksen, vechtsporten en voetbal liever niet. Doe het rustig aan en forceer niets. Een aantal ziektekostenverzekeraars vergoedt geheel of gedeeltelijk medische fitness. Informeer hiernaar bij uw verzekeringsmaatschappij.

Voldoende hygiëne

De medicijnen die u gebruikt verminderen uw weerstand tegen infecties. Hierdoor bent u meer vatbaar voor infecties. Een goede hygiëne is daarom belangrijk. Verzorg uzelf goed en ga regelmatig naar de tandarts. Vermijd onhygiënische omstandigheden, zoals vervuild zwemwater. Zwemmen in zee is meestal veiliger dan zwemmen in binnenwateren. Ook openbare douchegelegenheden en sauna's zijn bronnen van infecties. Sommige voedingsmiddelen, zoals rauw vlees (tartaar, filet américain), bevatten grote aantallen bacteriën. Vanwege het risico van infecties zijn tatoeages en piercings ook af te raden. Sommige vakantiebestemmingen hebben een groter risico dan andere. In hoofdstuk 8 vindt u hierover meer informatie.

Vermijden van infecties

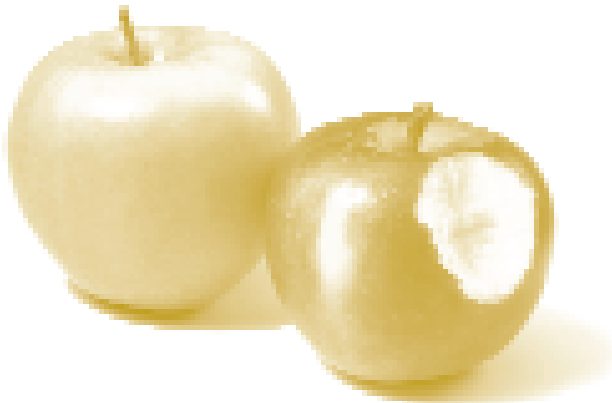
Behalve een goede hygiëne is het ook belangrijk om contact met mensen met een besmettelijke ziekte, zoals griep of waterpokken, te mijden. Haal jaarlijks een griepprik; sommige artsen adviseren deze te herhalen na een maand. Bij ziekteverschijnselen moet u uw arts raadplegen.

Huisdieren (ook vogels) kunnen infecties overdragen. Let op bij het verschonen van de kattenbak, vogelkooi of bij het uitmesten van de paardenstal. Laat dit liever anderen doen. Doet u het toch zelf, draag dan handschoenen net als bij het werken in de tuin. Wordt u gekrabbd of gebeten, neem dan altijd contact op met uw arts of transplantatie-verpleegkundige.

Gezonde voeding

Meestal is het niet nodig om een speciaal dieet te houden. Wel is het belangrijk om gezond te eten. Eet niet te vet of te zout en probeer cholesterolarm te eten. Dus voldoende groente, fruit en eiwitrijke producten, zoals melk, vlees of kaas, op een hygiënische manier klaargemaakt. Vindt u dit lastig dan kan een diëtist u daarbij helpen. De kans op overgewicht na de operatie is aanwezig. Overgewicht belast uw botten, hart en bloedvaten. Probeer door gezonde voeding overgewicht te voorkomen. Bepaalde medicijnen vergroten de kans op broze botten. U kunt dit tegengaan door voldoende kalkrijke producten te gebruiken, zoals zuivelproducten.

Pas op voor grapefruitsap. Grapefruit heeft een kwalijke wisselwerking met veel soorten medicijnen. In hoofdstuk 4 vindt u meer informatie over wisselwerkingen.



Niet roken

Roken is slecht voor iedereen, maar helemaal voor u. Roken verhoogt de bloeddruk en is slecht voor de longen, hart en bloedvaten. Omdat u extra moet letten op uw bloeddruk en op infecties, bijvoorbeeld van de longen, is voor u roken of verblijf in rokerige ruimtes beslist af te raden.

Geen alcohol drinken

Alcohol is slecht voor de lever. Bovendien verstoort het de leverfunctietesten bij de controles. De artsen raden daarom alcoholgebruik af. Als uw lever goed functioneert, zal een enkel glas wijn of bier bij speciale gelegenheden geen kwaad kunnen. Vermijd sterkere alcoholische dranken of frequent drinken. Als u een levertransplantatie heeft ondergaan vanwege een alcoholische levercirrose of hepatitis C mag u absoluut nooit alcohol gebruiken.

Stress vermijden

Tenslotte, zorg voor uw eigen geestelijke gezondheid. Het is niet niks, wat u meemaakt. Neem niet teveel hooi op uw vork. Ga pas weer aan het werk als u zich fit voelt. Veel mensen vinden het prettig om geleidelijk aan weer in een ritme te komen. Overleg met de keuringsarts en uw transplantatieverpleegkundige of uw werkzaamheden mogelijk moeten worden aangepast.

4 Wat u moet weten van medicijnen

Medicijnen en de lever

De lever is de ‘chemische fabriek’ van het lichaam. Hij maakt stoffen aan voor de opbouw van weefsels en breekt stoffen af, zodat ze het lichaam via de urine en de ontlasting kunnen verlaten. Ook veel medicijnen worden door de lever afgebroken. Bij deze afbraak spelen de enzymen in de lever een rol. Als de hoeveelheid van een medicijn (*dosis*) te hoog is, of als de lever minder goed werkt, kunnen deze enzymen hun werk niet goed aan. De afbraak van het medicijn verloopt dan minder snel en het kan zich gaan ophopen in het lichaam. Hierdoor kunnen vergiftigingsverschijnselen ontstaan. Hetzelfde probleem doet zich voor als andere medicijnen de leverenzymen remmen (zie verder in dit hoofdstuk). Mensen met een minder goede leverwerking krijgen daarom meestal een lagere dosis van een medicijn. Meer informatie kunt u lezen in de brochure ‘Medicijnen en de lever’ van de NLV.

Zorgvuldig medicijngebruik

Het is belangrijk om uw medicijnen op de juiste wijze te gebruiken. Door een verkeerd gebruik kan het effect teniet worden gedaan of kunnen bijwerkingen verergeren. Hieronder geven we u enige tips om zorgvuldig met de medicijnen om te gaan.

- **Gebruik medicijnen altijd precies volgens het voorschrift van de arts.** Verander niets op eigen houtje. U krijgt van het transplantatieteam een innameschema mee. Sommige medicijnen moeten op een nuchtere maag, andere juist weer met wat voedsel worden ingenomen. Sommige moeten in zijn geheel worden doorgeslikt of moeten met veel water worden ingenomen. Zorg dat u weet hoe u de medicijnen het best kunt innemen. Kijk daarvoor goed op de etiketten van de verpakkingen en vraag de apotheker eventueel om advies. Bij onduidelijkheden kunt u uw arts of transplantatieverpleegkundige bellen.
- **Stop nooit met de medicijnen** die tegen afstotingsverschijnselen worden gebruikt. Het zomaar stoppen, hoe kort ook, kan tot afstoting van uw getransplanteerde lever leiden. Ook al heeft u last van bijwerkingen, hoe vervelend ook, overleg altijd eerst met de arts voordat u stappen onderneemt.
- **Bouw het gebruik van een geneesmiddel af volgens het schema van uw arts.** Dit kan nodig zijn, bijvoorbeeld als u van één geneesmiddel overgaat op een ander. Als u niet zorgvuldig afbouwt, kunnen er vervelende bijverschijnselen optreden.

- **Vraag tijdig een nieuw recept aan.** Zorg dat u nooit zonder medicijnen komt te zitten door tijdig een nieuw recept aan te vragen. Sommige medicijnen heeft de apotheek misschien niet zelf in huis en moeten worden besteld. Overleg met de apotheek hoelang van tevoren u uw recept moet inleveren om verzekerd te zijn van tijdige levering.
- **Als u moet braken,** neem dan contact op met de arts of apotheek voor advies. Onderstaande adviezen gelden als een algemeen houvast.
 - Ga bij uzelf na hoe lang na inname van de medicijnen u heeft gebrakt.
 - Heeft u binnen 30 minuten na inname gebrakt? U kunt dan de volledige dosering opnieuw innemen. Bent u nog misselijk, dan kunt u beter een uurtje wachten met innemen.
 - Heeft u binnen 30 tot 60 minuten na inname gebrakt? Neem dan de helft van de dosering opnieuw in.
 - Heeft u meer dan een uur na inname gebrakt? Dan kunt u ervan uitgaan dat de medicijnen voldoende door het lichaam zijn opgenomen.
 - Bij aanhoudende misselijkheid kunt u uw arts vragen om zepillen tegen de misselijkheid.
- **Als u aanhoudende diarree hebt** worden veel medicijnen niet voldoende uit de darmen opgenomen in het bloed. Dit geldt voor spontane diarree, diarree als bijwerking van andere medicijnen, zoals antibiotica, en diarree door het gebruik van laxemiddelen. Neem in dergelijke gevallen contact op met uw arts of transplantatieverpleegkundige.
- **Vergeet niet uw medicijnen op tijd in te nemen.** Het is belangrijk om de medicijnen consequent in te nemen volgens het afgesproken innameschema. De ervaring leert dat koppeling van de inname aan een vast dagelijks ritueel, bijvoorbeeld het ontbijt of het tanden poetsen, een geheugensteuntje is. U kunt ook bij uw apotheek om een weekdoos vragen. Hierin kunt u de medicijnen aan de hand van het innameschema voor een hele week klaar zetten. U kunt ook uw apotheek vragen om dat voor u te doen, als u dat moeilijk vindt. De apotheek heeft dan een kopie van het innameschema nodig. Zorg er in dat geval voor dat de apotheek tijdig op de hoogte is van veranderingen in uw doseerschema. Met een horloge met meerdere alarmen of met een zogenaamde pillenwekker (vraag uw apotheek) kunt u uzelf eraan herinneren dat het tijd is voor een dosis.
- **Vergeet de controleafspraken niet.** Tijdens de bloedcontrole wordt onder andere de concentratie van bepaalde medicijnen in uw bloed gemeten. Zo kan de arts zien of de dosering juist is of moet worden aangepast. Bovendien kunnen in het bloed eerder afwijkingen worden

opgespoord dan u ze zelf kunt merken. Voor sommige medicijnen luistert het heel nauw op welk moment bloed wordt afgenomen. Dit moet dan bijvoorbeeld na een bepaald aantal uren na de inname. Als dit voor uw medicijn belangrijk is, kunt u dit lezen bij het medicijn in hoofdstuk 6, ‘Geneesmiddelbeschrijvingen’.

- **Bewaar de medicijnen op de juiste wijze.** De meeste medicijnen kunt u gewoon bij kamertemperatuur bewaren. De badkamer is de minst geschikte plek in huis! De vochtige warmte laat medicijnen sneller bederven. Zorg er voor dat kinderen en huisdieren niet bij de medicijnen kunnen komen. Als een middel koel bewaard moet worden, dan staat dit op de verpakking en op het etiket. U kunt dan het middel het best afgesloten in een plastic bak in de groentela van de koelkast bewaren.

Wisselwerkingen met andere medicijnen of voedingsmiddelen

Medicijnen kunnen elkaars werking beïnvloeden. Soms versterken ze elkaar, soms verzwakken ze elkaar juist. Vooral bij de medicijnen tacrolimus (*Prograf*) en ciclosporine (*Neoral*, *Sandimmune*) komen wisselwerkingen veel voor. De werking van deze middelen kan afnemen door gebruik van andere medicijnen: dit kan leiden tot een verhoogde kans op afstoting van de lever. Ook kan het effect van tacrolimus en ciclosporine door andere middelen worden versterkt: hierdoor is er een verhoogde kans op (gevaarlijke) bijwerkingen. Slik daarom alleen medicijnen nadat uw apotheek heeft gecontroleerd of u de medicijnen veilig naast elkaar kunt gebruiken. Zo nodig neemt u contact op met uw arts.

Wisselwerkingen kunnen ook ontstaan met voedingsmiddelen. Een voorbeeld hiervan is grapefruit en het sap ervan. Hierin zitten stoffen die een wisselwerking aangaan met sommige medicijnen, zoals ciclosporine en tacrolimus. Indien dit het geval is, staat op het etiket vermeld: ‘Niet met grapefruitsap innemen’. Dit betekent dat u, zolang u het medicijn gebruikt, geen grapefruit(sap) kunt gebruiken. Als er bij uw medicijn wisselwerkingen optreden, kunt u dat lezen bij de medicijninformatie in hoofdstuk 6.



Betrek uw medicijnen altijd van dezelfde apotheek, zodat zij daar goed kunnen controleren of uw medicijnen veilig samen gaan.

Zonder recept verkrijgbare medicijnen

Wisselwerkingen kunnen ook optreden met middelen die u zonder recept kunt kopen bij apotheek, drogist of supermarkt. Met name de **pijnstillers** acetylsalicylzuur (*Aspirine, Ascal, Aspro*), ibuprofen (*Advil, Brufen, Femapirin, Nurofen*), naproxen (*Aleve, Femex*) en diclofenac (*Voltaren K*) hebben veel wisselwerkingen met de medicijnen die u gebruikt.

Bovendien kunnen deze producten schadelijk zijn voor de maag en de nieren. Overleg daarom altijd eerst met uw arts als u een medicijn nodig denkt te hebben. Gebruik paracetamol als u zo nu en dan een pijnstiller nodig heeft; deze pijnstiller heeft minder bijwerkingen. Houd u aan de dosering die op de verpakking staat. Werkt dit niet voldoende, dan kunt u beter contact opnemen met uw arts.

Sommige **maagzuurbindende middelen** (*Antagel, Gaviscon, Maalox, Regla pH, Rennies, Rigoletten, Roter maagtabletten*) kunnen de werking van uw medicijnen beïnvloeden. Het is beter het gebruik van deze middelen geheel te vermijden. Er zijn ook zuurremmers te koop, die dit probleem niet hebben, zoals ranitidine (*Zantac*). **Laxeermiddelen** kunnen de opname van medicijnen uit de darm verminderen. Uw medicijnen werken dan minder goed.

Bepaalde **kruidengeneesmiddelen**, zoals **sint-janskruid** (*Hypericum*), een natuurlijk middel tegen depressie, kunnen de werking van veel andere medicijnen verminderen, zoals van ciclosporine en tacrolimus. Dit kan leiden tot afstotingsverschijnselen van de lever.

Van sommige kruidenmiddelen is de precieze samenstelling niet bekend. Het is daarom beter deze producten helemaal niet te gebruiken.



Vraag altijd bij de apotheek of u een zelf gekocht middel veilig naast uw andere medicijnen kunt gebruiken. Laat het middel bij uw gegevens in de apotheekcomputer opnemen, zodat een compleet overzicht ontstaat van alles wat u gebruikt.

Medicijnen tegen andere kwalen

Naast de medicijnen die uw arts u voorschrijft na de levertransplantatie, is het mogelijk dat u medicijnen krijgt tegen andere kwalen. Vaak weten andere artsen niet precies welke medicijnen u allemaal gebruikt. Zoals al eerder in deze brochure aangegeven, komen wisselwerkingen met de medicijnen die u al gebruikt veel voor. U kunt er zelf op letten dat uw arts op de hoogte is van uw medicijngebruik door een medicijnpaspoort mee te nemen naar elke afspraak met een arts. Neem uw medicijnpaspoort

altijd mee als u naar een andere apotheek gaat en laat het zien als u een recept aanbiedt of een zelfzorgmiddel koopt. Haal om verwarring te voorkomen uw medicijnen zoveel mogelijk bij dezelfde apotheek. Bespreek veranderingen in uw medicatie ook altijd met uw transplantatiespecialist. Soms is er een extra bloedcontrole nodig.

Medicijnpaspoort

Dit paspoort bevat een overzicht van al uw medicijnen en is gratis verkrijgbaar bij uw apotheek. In een medicijnpaspoort kunt u de naam, de sterkte en de dosering van uw medicijnen laten opnemen. Het is belangrijk dat in ieder geval de werkzame stof van de medicijnen vermeld wordt. Dat is handig als u in het buitenland bent en u moet daar een arts bezoeken. Merknamen kunnen namelijk per land verschillen, de werkzame stof is overal hetzelfde. U kunt ook een Engelstalige verklaring in het paspoort laten opnemen, dat de medicijnen uitsluitend voor eigen medisch gebruik zijn. Draag dit paspoort altijd bij u en laat het zien aan elke arts met wie u een afspraak hebt. Laat wijzigingen in de medicatie direct opnemen in het paspoort, zo blijft het steeds up-to-date.

Merk of merkloos?

De werking van een geneesmiddel wordt bepaald door de werkzame stof die erin zit. Vaak zijn er meerdere middelen met een zelfde werkzame stof. Deze middelen variëren soms in prijs, soms in samenstelling van de hulpstoffen. Deze veranderde samenstelling kan aanleiding geven tot een iets andere opname van het product in het lichaam en tot zeldzame overgevoeligheid voor de hulpstoffen. Merkloze producten moeten net zoals de merkgeneesmiddelen altijd worden goedgekeurd voordat ze in de handel gebracht mogen worden. In deze brochure worden de werkzame stofnamen van de geneesmiddelen gebruikt. De merknamen staan tussen haakjes erachter.

Vragen over medicijnen?

Als u vragen heeft over medicijnen, over gebruik, bijwerkingen of over onduidelijkheden in de bijsluiter kunt u altijd contact opnemen met uw arts. Ook kunt u altijd in de apotheek om een apotheker vragen om u informatie en advies te geven. U kunt daar ook een afspraak maken voor een gesprek onder vier ogen.

5 Medicijnen om afstoting te voorkomen

5.1 Afstoting

Afstotingsverschijnselen ontstaan doordat ieder lichaam een systeem heeft om ‘vreemde’ stoffen die binnendringen onschadelijk te maken: het afweersysteem. Dit is nuttig als het gaat om ziekteverwekkers, zoals bacteriën en virussen. Bij levertransplantatie is het afweersysteem echter schadelijk, omdat het de levensvatbaarheid van de ‘vreemde’ lever bedreigt. Daarom zijn er medicijnen ontwikkeld die het mechanisme van afstoting remmen: de **immunosuppressiva** (immuun = afweer, suppressief = onderdrukkend).

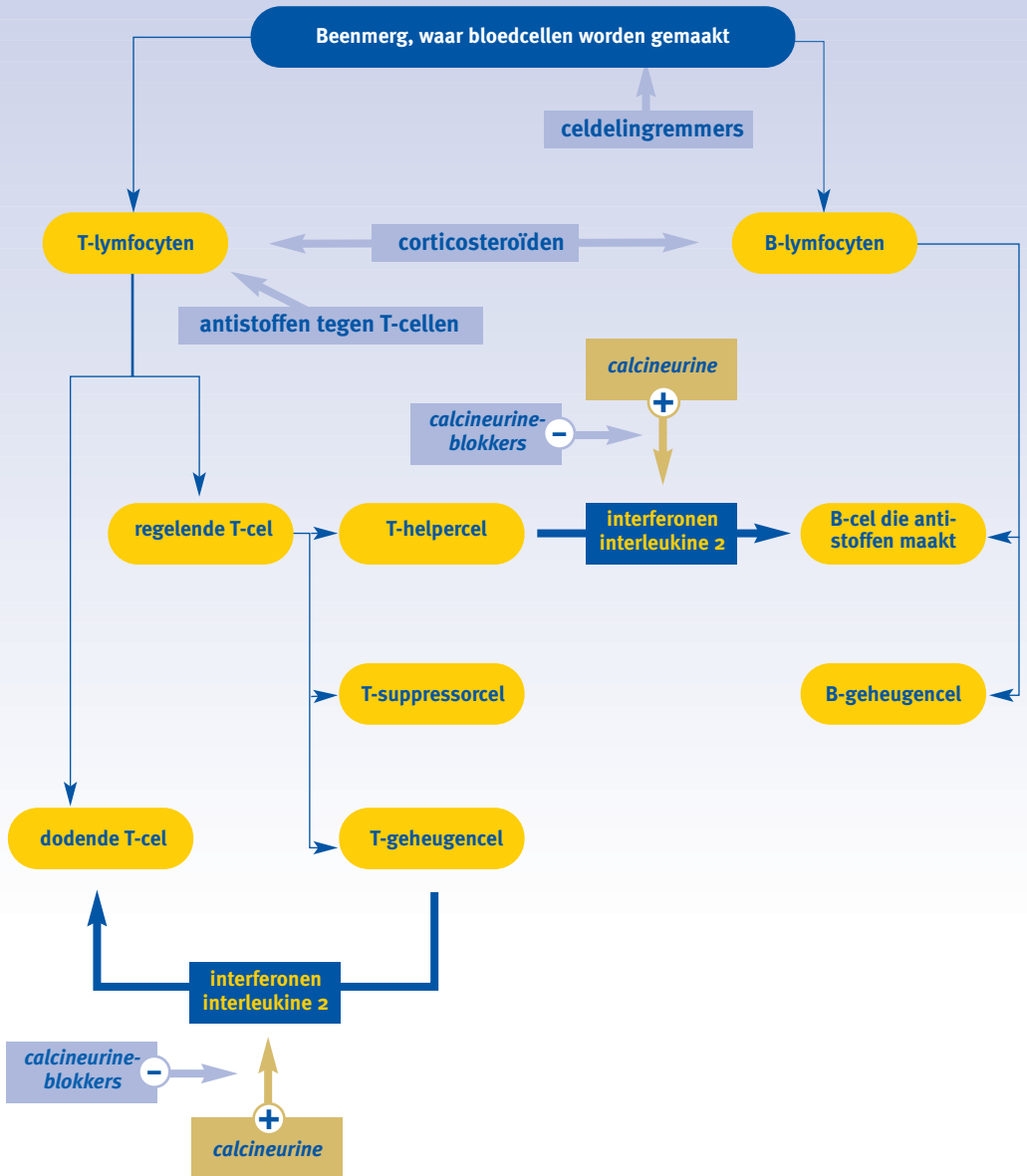
De afweerreactie

Om te kunnen begrijpen hoe immunosuppressiva werken is enige uitleg nodig over het afweermechanisme. De afweer wordt geregeld door cellen van het afweersysteem. Deze cellen ‘weten’ welke stoffen lichaamseigen zijn. Dat hebben ze geleerd tijdens hun rijping. Zodra er een vreemde stof, zoals een ziekteverwekker of cellen van een donorlever, binnendringt herkent het afweersysteem deze en vormt er antistoffen tegen. Deze antistoffen ruimen de vreemde stof op. Voor ziekteverwekkers is dat gunstig, maar voor de donorlever betekent dit een afbraak van de levercellen. Onderdrukken van het afweersysteem met medicijnen betekent onherroepelijk ook minder afweer tegen ziekteverwekkers, meer kans op infecties en een toegenomen risico op kanker.



Bij de afweer is een belangrijke rol weggelegd voor bepaalde witte bloedlichaampjes, namelijk de B-lymfocyten (*B-cellen*) en T-lymfocyten (*T-cellen*).

B-cellen zorgen voor de aanmaak van antistoffen en T-cellen doden vreemde cellen. Daarnaast zijn er geheugencellen en T-cellen, die de afweer regelen. Zo zijn er de T-helpercellen die de B-cellen aanzetten tot het maken van antistoffen en er zijn T-suppressorcellen die de B-cellen remmen. Door de samenwerking tussen B- en T-cellen worden vreemde stoffen effectief opgeruimd. T- en B-cellen maken signaalstoffen om met elkaar te communiceren. Hiertoe behoren de interleukines en de cytokinen (onder andere *interferonen*). Ze worden vaak aangeduid met afkortingen en cijfers. Zo stimuleert interleukine-1 (IL-1) de B- en T-cellen en zet het de T-helpercellen aan tot aanmaak van interleukine-2 (IL-2). Bij de aanmaak van IL-2 speelt het enzym calcineurine een grote rol. IL-2 stimuleert de B-cellen. Er zijn vele soorten interleukine en interferon die hier niet verder worden besproken.



De afweerreactie en de werking van de immunosuppressiva

5.2 Soorten immunosuppressiva

Er zijn diverse soorten immunosuppressiva ontwikkeld die op verschillende wijze de afstotingsreactie remmen.

- **Corticosteroiden.** Deze groep medicijnen heeft dezelfde werking als lichaamseigen hormonen van de bijnierschors. Deze onderdrukken het algehele afweersysteem en zijn tevens ontstekingsremmend. Hiertoe behoren prednison en prednisolon.
- **Calcineurineblokkers.** Tot deze groep behoren ciclosporine (*Neoral*) en tacrolimus (*Prograf*). Ze blokkeren het enzym calcineurine zodat er geen interleukine-2 aangemaakt kan worden en de uitvoerende T- en B-cellen niet kunnen worden gestimuleerd. Hierdoor komt er geen afstoting tegen de lichaamsvreemde cellen van de donorlever.
- **Celdelingremmers.** Azathioprine (*Imuran*) en mycofenolaat-mofetil (*Cellcept*) onderdrukken het beenmerg. In het beenmerg worden de bloedcellen aangemaakt. Het gevolg van de onderdrukking van het beenmerg is een tekort aan onder andere witte bloedcellen, de voorlopers van B- en T-cellen. De productie van onder andere antistoffen komt hierdoor stil te liggen. Mycofenolaat werkt specifiek op de remming van de B- en T-cellen en geeft minder remming van de andere bloedcellen vergeleken met azathioprine.
- **Antistoffen tegen bepaalde onderdelen van T-cellen** (de interleukine-2 receptor). Hiertoe behoren basiliximab (*Simulect*), daclizumab (*Zenapax*) en de nog niet geregistreerde geneesmiddelen ATG en OKT₃. Als menselijke T-cellen bij dieren worden ingebracht zullen deze dieren antistoffen maken tegen de voor hen vreemde T-cellen. Na zuivering ontstaan medicijnen die bij mensen kunnen worden gebruikt om de functie van T-cellen te remmen door interleukine-2 te blokkeren.
- **Overige medicijnen:** sirolimus (*Rapamune*) en everolimus. Deze middelen remmen de T-cellen, maar remmen daarnaast ook de productie van antistoffen door de B-cellen.

Meer informatie over deze medicijnen leest u hierna bij de beschrijving van deze middelen.

5.3 De keuze van immunosuppressiva bij de behandeling

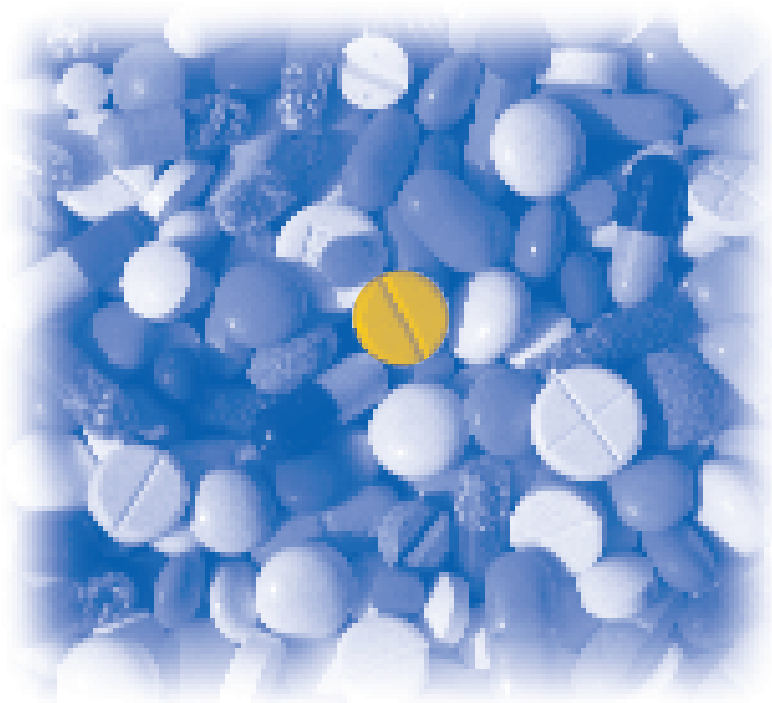
De laatste jaren zijn er veel verschillende soorten medicijnen tegen afstoting ontwikkeld. Wanneer een medicijn niet verdragen wordt of onvoldoende werkt, zijn er vaak uitwijkmogelijkheden naar andere immunosuppressiva. Welke immunosuppressiva u krijgt hangt af van het transplantatiecentrum en van uw persoonlijke omstandigheden. Er is geen vaste regel die voor iedereen geldt. Vrijwel altijd krijgt u een combinatie van middelen met een verschillend werkingsmechanisme. Hierdoor wordt de afstotingsreactie effectiever geremd dan wanneer u maar één middel zou gebruiken. Bovendien kan de dosis van de afzonderlijke middelen lager worden gehouden. Hierdoor is de kans op schadelijke bijwerkingen kleiner. Het is gebruikelijk om gedurende de eerste maanden in ieder geval een corticosteroïd te gebruiken. Daarnaast krijgt u meestal twee middelen uit de andere groepen voorgeschreven.

Immunosuppressiva moet u uw gehele leven gebruiken. Het is echter niet zo dat er in de behandeling niets verandert in de loop van de tijd. Het is zaak een balans te vinden tussen een effectieve onderdrukking van de afstotingsverschijnselen en zo min mogelijk bijwerkingen. U zult daarom geregeld onderzocht worden om te kijken of de afstotingsverschijnselen onder controle zijn, of er bijwerkingen zijn en of de donorlever naar behoren functioneert.

Het onderzoek naar nieuwe medicijnen ter onderdrukking van afweerreacties gaat voort. U kunt geconfronteerd worden met een nieuw experimenteel middel binnen een onderzoek. Welk effect zo'n middel precies heeft is dan nog niet voldoende bekend. Zet daarom met uw arts de voor- en nadelen eerst grondig op een rij, voordat u een beslissing neemt en tekent voor deelname aan een onderzoek met een experimenteel middel. Wel of geen deelname aan een onderzoek blijft altijd uw vrije keus. U hoeft geen verantwoording af te leggen als u niet mee wilt doen.

5.4 *Bijwerkingen van immunosuppressiva*

Immunosuppressiva zijn sterk werkende medicijnen en kunnen ook veel bijwerkingen hebben. Bijwerkingen kunnen een reden zijn om medicijnen niet meer te willen innemen. Sommige bijwerkingen zijn moeilijk zelf op te merken; een verslechterde nierfunctie bijvoorbeeld wordt meestal opgespoord door middel van een bloedcontrole. Het is belangrijk om alle klachten die u heeft te bespreken met uw arts of transplantatieverpleegkundige. Het maakt daarbij niet uit of u denkt dat het van een medicijn komt of niet. U zult adviezen krijgen om de klachten te verminderen. Soms is het nodig om een dosering aan te passen of over te gaan op een ander medicijn. Stop echter nooit zomaar met een medicijn als u denkt dat u er bijwerkingen van krijgt. Neem altijd contact op met uw arts of transplantatieverpleegkundige. In de geneesmiddelbeschrijvingen in hoofdstuk 6 staan de meest voorkomende bijwerkingen per medicijn vermeld.



6 Geneesmiddelbeschrijvingen

Hierna volgen de beschrijvingen van de genoemde geneesmiddelen. Per geneesmiddel kunt u lezen:

- De **naam** van het werkzame bestanddeel, ook wel stofnaam genoemd, en de merknaam. De merknaam staat altijd *cursief* tussen haakjes.
- De **gebruiksvorm** (tabletten, injectie, enzovoorts).
- De **werking** en de eventuele verschillen met andere immunosuppressiva.
- Meest voorkomende en belangrijke **bijwerkingen** en eventueel tips wat daaraan te doen valt.
- **Wisselwerkingen** met andere medicijnen. Immunosuppressiva hebben veel wisselwerkingen met andere medicijnen. Dit geldt vooral voor tacrolimus en ciclosporine. Het is vrijwel onmogelijk om alle wisselwerkingen bij de geneesmiddelbeschrijvingen op te nemen. Het zijn er erg veel en bovendien worden er regelmatig weer nieuwe wisselwerkingen ontdekt. De informatie in deze brochure kan daarom op dit punt niet volledig zijn. Vraag altijd voor de zekerheid na bij uw arts of apotheker of er sprake is van een wisselwerking als u een nieuw medicijn gaat gebruiken.
- **Bijzonderheden**. Hier wordt onder andere het gebruik bij zwangerschap en borstvoeding besproken. Hoewel van veel immunosuppressiva niet voldoende gegevens beschikbaar zijn over de veiligheid tijdens de zwangerschap, zijn er wel bepaalde aanwijzingen over de schadelijkheid.

6.1 Corticosteroïden (bijnierschors hormonen)

Het lichaam zelf maakt in de bijnieren bijnierschors hormonen aan. Bij het gebruik van een hogere dosering dan het lichaam zelf maakt, gaan deze medicijnen ontstekingen tegen en onderdrukken ze de afweer. Het meest gebruikt zijn prednisonol, prednison en methylprednisonol.

Naam prednisonol, prednison

Prednison wordt in het lichaam snel omgezet in prednisonol. Het werkt dus precies hetzelfde als prednisonol.

Gebruiksvorm Tabletten, capsules.

Werking Onderdrukt het afweersysteem en voorkomt ontstekingen. De begindosering is hoger, waarna de dosering langzaam wordt afgebouwd over een periode van enkele weken volgens een schema. Meestal blijft men langdurig op een lage dosering staan, soms kan dit middel na verloop van tijd worden gestopt.

Bijwerkingen Vertraagde wondgenezing, (meestal tijdelijk) diabetes (in de volksmond suikerziekte genoemd), botontkalking, puistjes, toename eetlust, vasthouden van vocht, veranderde vetverdeling, maagklachten, verhoogde bloeddruk, verhoogde oogdruk met kans op staar, nachtzweeten, grotere gevoeligheid voor infecties, stemmingsveranderingen.

Oogcontrole: laat bij langdurig gebruik regelmatig uw ogen bij een oogarts controleren (niet bij een opticien). Meestal is dat eenmaal per jaar. Zo zal een beginnende staar sneller worden opgemerkt.

Botontkalking: gebruik voldoende producten met calcium en vitamine D, in de vorm van zuivelproducten. Neem voldoende lichaamsbeweging, dit stimuleert de botaanmaak. Bij gebruik van meer dan 7,5 mg prednisolon per dag gedurende meer dan 3 maanden heeft u medicijnen nodig om botontkalking tegen te gaan. Zie hoofdstuk 7.

Verandering van vetverdeling over het lichaam. Dit ontstaat door vetophoping in gezicht, buik en nek en minder vet in armen en benen. Hierdoor kan men er voor de buitenwereld welvarend uitzien, terwijl men zich niet zo voelt. Neem voldoende lichaamsbeweging en eet gevarieerd en niet te vet.

Wisselwerkingen

- Pijnstillers van het NSAID-type (zoals acetylsalicylzuur, ibuprofen, naproxen, diclofenac) geven samen met corticosteroiden meer kans op beschadiging van de maagwand. Hierdoor kunt u last krijgen van maagpijn en maag- of darmzweren. Gebruik daarom als u corticosteroiden gebruikt liever geen NSAID's als pijnstiller, maar paracetamol. Mocht uw arts u toch een NSAID willen voorschrijven, dan is het gewenst dat de arts ook een maagzuurremmend medicijn voorschrijft, zoals omeprazol (*Losec*) of pantoprazol (*Pantozol*).

Tevens dient dan ook de nierfunctie gecontroleerd te worden.

- Bepaalde middelen tegen epilepsie (carbamazepine, oxcarbazepine, fenytoïne, fenobarbital) en tegen tuberculose (rifampicine, rifabutine) kunnen de werking van prednisolon verminderen. De arts zal de dosering van het medicijn aanpassen.

Bijzonderheden

- Neem de dosis in 's ochtends bij het ontbijt met een glas melk. Als de dosering meer is dan 25 mg kunt u de dosis beter in twee keer innemen met 12 uur tussentijd, bijvoorbeeld om 8.00 uur en 20.00 uur. Soms, met name bij kinderen, kan na enkele maanden de dosis om de dag ingenomen worden.
- U kunt de apotheek vragen om capsules 'op maat' voor u te maken, als u veel tabletten in één keer moet innemen. Ze smaken namelijk nogal bitter.
- Zwangerschap: prednisolon kan de groei van het kind in de baarmoeder vertragen. Meestal adviseert de arts te wachten met zwanger worden tot de dosering van prednisolon zo laag mogelijk is. De kans dat de baby er schade van ondervindt is dan zeer klein.
- Borstvoeding: dit medicijn kan door moeders die borstvoeding geven worden gebruikt.

Naam methylprednisolon (*Solu-Medrol*)

Gebruiksvorm Injectie

Werking Werkt net als prednisolon. Als er aanwijzingen zijn voor afstotingsverschijnselen wordt methylprednisolon in grote doses via injecties gegeven. Meestal als een korte kuur van enkele dagen.

Bijwerkingen Deze zijn vergelijkbaar met prednisolon.

Wisselwerkingen Zie prednisolon.

Bijzonderheden Geen.

6.2 Calcineurineblokkers

Hiertoe behoren ciclosporine (*Neoral*) en tacrolimus (*Prograf*). Eén van deze middelen is meestal opgenomen in de combinatie van middelen die men moet gebruiken om afstotingsverschijnselen te onderdrukken. Ciclosporine en tacrolimus zijn beide middelen waarvan de concentratie in het bloed regelmatig moet worden gecontroleerd. Dat komt omdat er grote verschillen zijn tussen mensen onderling in de hoeveelheid van het middel die wordt opgenomen uit de darm of die wordt afgebroken in de lever. Binnen dezelfde persoon kan dit ook van tijd tot tijd sterk verschillen. Daarom moet de dosering van deze middelen soms na controle worden bijgesteld.

Naam tacrolimus (*Prograf*)

Gebruiksvorm Capsules, infuus.

Werking Blokkeert het enzym calcineurine. Zie verder hoofdstuk 5.2.

Bijwerkingen

Verhoogde kans op infecties, zenuwbeschadiging, verhoogde bloeddruk, nierfunctiestoornissen, diabetes, hoofdpijn, maag-darmklachten (diarree, misselijkheid), haaruitval. Bij langdurig gebruik is er, net als bij de andere immunosuppressiva, een verhoogde kans op huidkanker.

Diabetes (suikerziekte) kan ontstaan bij een aantal mensen, voornamelijk volwassenen. Vaak zijn hiervoor insuline-injecties nodig. Na verloop van tijd kan de

diabetes afnemen, soms blijft men echter langdurig diabetespatiënt.

Zenuwbeschadiging merkt men het eerst aan trillingen en een doof gevoel in de ledematen. Meestal verdwijnt deze bijwerking weer als de dosering van tacrolimus wordt verlaagd.

Wisselwerkingen

- Ciclosporine (*Neoral*) versterkt de bijwerkingen van tacrolimus op de nieren. Bij overschakeling van ciclosporine naar tacrolimus is het nodig om 12 tot 24 uur te wachten voordat u met tacrolimus start.
- Grapefruitsap en grapefruits, zie hoofdstuk 4.
- Sint-janskruid (*Hypericum*), zie hoofdstuk 4.
- Bepaalde antibiotica versterken de nierbeschadigende bijwerking van tacrolimus, zoals:
 - trimethoprim (*Wellcoprim*)
 - cotrimoxazol (*Bactrimel*, *Eusaprim*)
 - aminoglycosiden, zoals gentamycine (*Garamycine*) en tobramycine (*Nebcin*, *Obracin*)
 - ciprofloxacin (*Ciproxin*) en norfloxacin (*Noroxin*)
 - amfotericine B (*Abelcet*, *Ambisome*, *Fungizone*)
 - cefalosporines, zoals ceftriaxon (*Rocephin*).Als deze antibiotica toch nodig zijn zal de arts de nierwerking goed controleren.
- Pijnstillers van het NSAID-type (zoals acetylsalicylzuur, ibuprofen, naproxen, diclofenac) verergeren eveneens de nierbeschadigende bijwerking van

tacrolimus en ciclosporine. Daarom kunt u beter als u een eenvoudige pijnstillers nodig heeft paracetamol gebruiken.

- Bepaalde middelen tegen misselijkheid (domperidon (*Motilium*), metoclopramide (*Primperan*)) verhogen de opname van tacrolimus uit de darm. Extra controle van het bloed kan nodig zijn.
- Middelen die bepaalde leverenzymen remmen (CYP-3A4 remmers) verhogen de concentratie tacrolimus in het bloed doordat ze de afbraak van tacrolimus remmen. Daardoor versterken ze de werking, maar ook de bijwerkingen van tacrolimus, zoals nierbeschadiging. Het zijn:
 - sommige middelen bij hart- en vaatziekten: amiodaron (*Cordarone*), diltiazem (*Tildiem*), verapamil (*Isoptin*), nifedipine (*Cardene*)
 - sommige antischimmelmiddelen: ketoconazol (*Nizoral*), itraconazol (*Trisporal*, *Sporanox*), voriconazol (*Vfend*), fluconazol (*Diflucan*), miconazol (*Daktarin*); de wisselwerking geldt niet voor schimmelodende crème of zalf
 - sommige antibiotica: erytromycine (*Erythrocin*), claritromycine (*Klacid*), chlooramfenicol (*Globenicol*)
 - het middel bij jicht en een verhoogd urinezuurgehalte in het bloed: allopurinol (*Apurin*, *Zyloric*)
 - het maagzuurmiddel cimetidine; u kunt beter een ander middel zoals ranitidine gebruiken, dat heeft de wisselwerking niet
 - bepaalde hormonen zoals in de anticonceptiepil en danazol (*Danatrol*).

Extra controle van de concentratie tacrolimus in het bloed en eventueel dosisaanpassing zijn nodig. Let op, als u stopt met een van bovenstaande middelen, daalt de tacrolimusconcentratie in het bloed plotseling. Als u gaat stoppen, raadpleeg dan eerst uw arts.

- Bepaalde middelen tegen epilepsie (fenytoïne (*Diphantoïne*), carbamazepine (*Tegretol*), oxcarbazepine (*Trileptal*), fenobarbital) en bepaalde middelen tegen tuberculose (rifampicine (*Rifadin*) en rifabutine (*Mycobutin*)) verlagen de concentratie tacrolimus in het bloed. Daardoor verminderen ze de werking van tacrolimus. Extra controle van de tacrolimusconcentratie in het bloed en eventueel dosisaanpassing zijn nodig. Let op, als u stopt met het middel, stijgt de tacrolimusconcentratie in het bloed weer. Raadpleeg bij stoppen uw arts.
- Medicijnen tegen een verhoogd cholesterol (de statines: simvastatine (*Zocor*), pravastatine (*Selektine*), atorvastatine (*Lipitor*), rosuvastatine (*Crestor*) en fluvastatine (*Canef, Lescol*)) kunnen spierbeschadiging veroorzaken. Tacrolimus vergroot dit risico. Verschijnselen zijn spierpijn en spierzwakte. De arts zal de dosering van het statine zo laag mogelijk instellen. Merk op echter een onverklaarbare spierpijn op, neem dan contact op met uw arts.
- Vaccins en kuren tegen allergie, zie hoofdstuk 7.

Bijzonderheden

- Bewaar de capsules in de doordrukstrip, totdat u ze gaat innemen. In de strip zijn de bewaaromstandigheden het best.

- Meestal neemt u dit middel twee keer per dag in. Houd 12 uur tussen de innames aan.
- Het middel wordt het best opgenomen op een lege maag. Neem het daarom een half uur vóór of 2 uur na de maaltijd in.
- De hoeveelheid werkzame stof in uw bloed is heel belangrijk: bij een tekort werkt het middel niet voldoende en bij teveel neemt de kans op bijwerkingen toe. Daarom meet men regelmatig de concentratie in het bloed en past men de dosering eventueel aan. Het luistert erg nauw op welk moment het bloed wordt afgenomen, dat is afhankelijk van het tijdstip van de laatste dosisinname. Meestal neemt u op dagen dat uw bloed wordt afgenomen de dosis tacrolimus pas in nadat u geprikt bent.
- Tacrolimus heeft het voordeel boven ciclosporine dat het minder ongewenste haargroei, opgezwollen tandvlees en verhoogde bloeddruk geeft. Daarentegen geeft tacrolimus wel meer kans op diabetes en zenuwbeschadiging.
- Zwangerschap: er zijn nog maar weinig gegevens bekend. Het lijkt erop dat net als bij ciclosporine de kans op aangeboren afwijkingen bij de baby nauwelijks of niet is vergroot. Raadpleeg uw arts.
- Borstvoeding: het is onbekend of tacrolimus in de moedermelk terecht komt. Daarom wordt borstvoeding geven afgeraden.

Naam ciclosporine (*Neoral, Sandimmune*)

Gebruiksvorm Capsules, drank, infuus.

Werking Werkt net als tacrolimus.
Zie tacrolimus voor meer informatie.

Bijwerkingen De bijwerkingen van ciclosporine lijken op die van tacrolimus. Ciclosporine heeft als extra bijwerkingen: tandvleeszwelling, overmatige haargroei en epilepsie. Daarentegen geeft het minder kans op diabetes en mogelijk minder kans op zenuwbeschadiging dan tacrolimus.

Bij tandvleeszwelling is het belangrijk om goed te poetsen en te flossen. Bezoek elk half jaar uw tandarts en vertel uw tandarts welke medicijnen u gebruikt. Epilepsie komt zelden voor, mensen die epilepsie hebben (gehad) lopen hier iets meer risico op. Mogelijk kan epilepsie het gevolg zijn van een tekort aan het mineraal magnesium. De arts kan dit meten in het bloed en eventueel magnesium voorschrijven.

Overmatige haargroei: deze haargroei kan over het gehele lichaam optreden, maar er valt wel wat aan te doen. U kunt het best naar een erkend huidtherapeut toegaan voor advies. Eventueel kunt u via de Vereniging van Huidtherapeuten aan een adres bij u in de buurt komen (tel: 0182-611 119). Vertel altijd dat u medicijnen tegen afstoting gebruikt. Ontharingsmethoden zijn: ontharingscrème, harsen, elektrisch epileren, ontharen met een flitslamp en de haren bleken met waterstofperoxide. Pas op met het gebruik van een elektrisch

epileerapparaat. Door het gebruik van prednisolon is uw huid dun en kwetsbaar geworden. Hierdoor kan de huid eerder beschadigen en kunnen de haarzakjes in de huid geïrriteerd raken. Soms is het mogelijk de kosten van ontharing vergoed te krijgen via uw verzekering; neem daarvoor eerst contact op met uw zorgverzekeraar. Meestal is een machtigingsaanvraag door uw arts vereist. Flitslamp, ontharing en elektrische epilatie komen meestal voor gedeeltelijke vergoeding in aanmerking.

Wisselwerkingen

Ciclosporine heeft wisselwerkingen op dezelfde manier als tacrolimus. Het gaat om:

- tacrolimus (*Prograft*)
- grapefruitsap en grapefruits
- sint-janskruid
- bepaalde antibiotica
- pijnstillers van het NSAID-type
- middelen tegen misselijkheid
- middelen die bepaalde leverenzymen remmen (CYP-3A4 remmers)
- bepaalde middelen tegen epilepsie en tuberculose
- medicijnen tegen een verhoogd cholesterol
- vaccins en kuren tegen allergie; zie hoofdstuk 7
- orlistat (*Xenical*); dit middel tegen vetzucht en overgewicht kan de opname van ciclosporine uit de darm verminderen. Er kan dan minder ciclosporine in het bloed komen, waardoor de werking afneemt. Indien u beide middelen toch moet gebruiken, zal de arts de dosering van ciclosporine verhogen. Wilt u stoppen met orlistat,

raadpleeg dan eerst uw arts. De dosering ciclosporine moet dan weer worden verlaagd.

- ursodeoxycholzuur (*Ursochol, Ursofalk*); de opname van ciclosporine uit de darm kan door dit middel toenemen; eventueel moet op geleide van de ciclosporineconcentratie in het bloed de dosis worden aangepast.

Bijzonderheden

- Bewaar de capsules in de doordrukstrip, totdat u ze gaat innemen. In de strip zijn de bewaaromstandigheden het best.
- Meestal neemt u dit middel twee keer per dag in. Neem het in voor de maaltijd en houd twaalf uur tussen de innamen.
- Net als bij tacrolimus moet ook bij ciclosporine op bloedcontroledagen de dosis meestal pas worden ingenomen nadat u geprikt bent.
- Zwangerschap: er is ervaring met het gebruik van ciclosporine tijdens de zwangerschap. Tot nu toe is er geen bewijs voor een vergrote kans op aangeboren afwijkingen bij de baby. Wel kan het immuunsysteem van de baby na de geboorte verminderd zijn. Daarom is tijdens de zwangerschap controle door een gynaecoloog nodig en na de geboorte van het kind door een kinderarts.
- Borstvoeding: er lijkt slechts weinig ciclosporine in de moedermelk terecht te komen. Toch is het verstandig, gezien de werking van ciclosporine op het immuunsysteem van de baby en de bijwerkingen, de

ciclosporineconcentratie bij de baby te controleren. Indien de baby te veel binnenkrijgt, kunt u besluiten over te gaan op flesvoeding.

6.3 Celdelingremmers

Hiertoe behoren azathioprine (*Imuran*) en mycofenolaat-mofetil (*Cellcept*).

Naam azathioprine (*Imuran*)

Gebruiksvorm Tabletten, infuus.

Werking Remt het beenmerg. Zie hoofdstuk 5.2. Omdat niet alleen B- en T-cellen worden geremd, maar alle soorten bloedcellen kunnen er meer bijwerkingen zijn dan bij mycofenolaat-mofetil.

Bijwerkingen Bloedafwijkingen, leverbeschadiging, verhoogde kans op infecties, haaruitval en een verhoogd risico op kanker. Maagdarmlaasten, zoals verminderde eetlust, misselijkheid en braken komen vaak voor. Door de tabletten kort na de maaltijd in te nemen heeft u hier minder last van.

Als u sinds kort azathioprine gebruikt kunt u last krijgen van alvleesklierontsteking. U merkt dat het eerst aan heftige buikklachten. Waarschuw dan uw arts en meld dat u sinds kort azathioprine gebruikt.

Allergische reacties met onder andere jeuk of galbulten, huiduitslag, griepachtige verschijnselen, koorts, rillingen, spierpijn, benauwdheid of flauwvallen komen zeer zelden voor. Neem dan contact op met uw arts.

Bloedafwijkingen: In het beenmerg worden voorlopers van alle bloedcellen aangemaakt. Azathioprine onderdrukt het beenmerg. Het gevolg is een tekort aan rode bloedcellen (bloedarmoede), witte

bloedcellen (verminderde afweer, dit is het gewenste effect na transplantatie) en bloedplaatjes (bloedinggevaar). Dit kan na enkele weken ontstaan. Het bloed wordt daarom regelmatig gecontroleerd. Krijgt u last van erge keelpijn in combinatie met koorts, regelmatig een bloedneus en snel blauwe plekken, neem dan contact op met uw arts.

Wisselwerkingen

- Vaccins en kuren tegen allergie, zie hoofdstuk 7.
- Allopurinol, een middel tegen jicht, kan de azathioprineconcentratie in het bloed verhogen. Dit heeft een versterking van werking en bijwerkingen tot gevolg. De arts zal het bloed controleren en eventueel de dosering van azathioprine aanpassen. Bij dosiswijziging of stoppen van allopurinol moet u dit ook melden.
- Azathioprine kan de werking van bloedverdünnende tabletten, acenocoumarol (*Sintrom*) en fenprocoumon (*Marcoumar*), verminderen. Meld de trombosedienst dat u azathioprine bent gaan gebruiken. Ook als u stopt met het gebruik of als de dosering azathioprine verandert, moet u dit melden.

Bijzonderheden

- Azathioprine verhoogt de kans op kanker, met name van huid en lymfeklieren. Men neemt deze ernstige bijwerking op de koop toe als er geen alternatieven zijn. Voor de omgeving van de patiënten is het belangrijk om zich bewust te zijn van dit risico. Zorg ervoor dat anderen de tabletten niet kunnen aanraken. Maak de tabletten niet fijn, zodat het

stof ervan niet door anderen kan worden ingeademd of ingeslikt. Slik de tabletten en capsules heel door. Mocht er onverhoopt toch wat poeder op de huid terecht komen, spoel dan af met water en zeep.

- **Zwangerschap:** Gebruik dit middel bij voorkeur niet tijdens de zwangerschap, omdat het schade kan toebrengen aan de ongeboren vrucht. Een onverwachte zwangerschap is echter geen reden om het gebruik van azathioprine te stoppen, omdat afstotingsverschijnselen ernstiger zijn voor het verloop van de zwangerschap dan de kans op aangeboren afwijkingen. Met een goede begeleiding van de gynaecoloog en kinderarts kunnen eventuele geconstateerde afwijkingen (vroeggeboorte, ademhalingsproblemen, geelzucht) meestal goed worden behandeld.
- **Borstvoeding:** Gebruik dit middel niet als u borstvoeding geeft, of stop de borstvoeding. Dit middel komt in de moedermelk terecht en kan schadelijk zijn voor de baby.

Naam mycofenolaat-mofetil (*Cellcept*)

Gebruiksvorm Capsules, tabletten, drank, infuus.

Werking Remt de celdeling van lymfocyten en in mindere mate die van andere bloedcellen. Hierdoor kunnen vooral de B- en T-cellen zich niet vermeerderen en ligt de productie van antistoffen stil. In vergelijking met azathioprine werkt het middel meer precies op de cellen die de afweer verzorgen. Hierdoor heeft het minder bijwerkingen dan azathioprine.

Bijwerkingen Maagdarmklachten zoals misselijkheid en diarree, verhoogde kans op infecties, bloedafwijkingen, een verhoogd risico op kanker. De bloedafwijkingen komen minder vaak voor dan bij azathioprine.

Wisselwerkingen

- De galzuurbindende medicijnen tegen een verhoogd cholesterol colestipol (*Colestid*) en colestyramine (*Questran*) verminderen de opname van mycofenolaat uit de darm. Gebruik deze combinatie bij voorkeur niet.
- Maagzuurbindende medicijnen (*Antagel*, *Rennies*, *Regla pH*, *Maalox* en vele andere zonder recept verkrijgbare producten) verminderen eveneens de opname van mycofenolaat, als ze gelijktijdig worden gebruikt. Het is raadzaam deze producten geheel te vermijden. Bij maagklachten kunt u beter een ander product gebruiken dat dit probleem niet heeft, zoals ranitidine (*Zantac*). Bij twijfel kunt u altijd overleggen met uw arts of met de apotheek.
- Vaccins en kuren tegen allergie, zie hoofdstuk 7.

Bijzonderheden

- Mycofenolaat-mofetil verhoogt de kans op kanker. Zie verder bij azathioprine.
- **Zwangerschap:** Gebruik dit middel bij voorkeur niet tijdens de zwangerschap, omdat het middel schade toe kan brengen aan de ongeboren vrucht. Een onverwachte zwangerschap is echter geen reden om het gebruik van mycofenolaat te stoppen, omdat afstotingsverschijnselen ernstiger zijn voor het verloop van de zwangerschap dan de kans

op aangeboren afwijkingen. Als u dit middel gebruikt en u wilt graag zwanger worden, overleg dan met uw arts.

- **Borstvoeding:** Gebruik dit middel niet als u borstvoeding geeft, of stop de borstvoeding. Het is niet bekend of dit middel veilig is voor de baby.
- Dit medicijn is een kostbaar product. Daarom vergoeden de zorgverzekeraars dit alleen na voorafgaande toestemming. Het transplantatieteam moet daarvoor een machtigingsaanvraag invullen. Na toezending aan uw zorgverzekeraar krijgt u bericht of u het medicijn vergoed krijgt. Uw apotheek ontvangt meestal een afschrift hiervan. Let op: soms is de toestemming voor een bepaalde tijd geldig, bijvoorbeeld een jaar. U moet dan op tijd een nieuwe machtigingsaanvraag laten invullen door uw arts.

6.4 Antistoffen tegen T-cellen

Hiertoe behoren basiliximab (*Simulect*) en daclizumab (*Zenapax*).

Naam basiliximab (*Simulect*)

Gebruiksvorm Infuus.

Werking Het is een antistof tegen T-cellen, waardoor de afstotingsreactie door de T-cellen wordt geremd. Het wordt éénmaal als infuus vlak na de transplantatie gegeven en éénmaal vier dagen erna. Het wordt altijd naast een calcineurineblokker en een corticosteroid gebruikt.

Bijwerkingen Overgevoeligheidsreacties met duizeligheid, flauwvallen, verschijnselen van shock, ademhalingsproblemen, jeuk, huiduitslag. Deze verschijnselen ontstaan binnen 24 uur na starten. Indien de overgevoeligheid ernstig is, mag basiliximab niet verder worden gebruikt.

Wisselwerkingen Vaccins en kuren tegen allergie, zie hoofdstuk 7.

Bijzonderheden Dit middel is niet geregistreerd ter voorkoming van afstoting na een levertransplantatie, alleen ter voorkoming van afstoting na een niertransplantatie.

Naam daclizumab (*Zenapax*)

Gebruiksvorm Infuus.

Werking Zie basiliximab. Het wordt twee keer als een infuus gegeven. De eerste keer tijdens de operatie en de tweede tussen de zevende en de tiende dag na de operatie. Het wordt eveneens altijd als toevoeging gebruikt.

Bijwerkingen Het medicijn geeft minder kans op allergie dan basiliximab. Er zijn nog geen specifieke bijwerkingen van daclizumab bekend. Dat betekent echter niet dat er geen bijwerkingen zullen optreden.

Wisselwerkingen Vaccins en kuren tegen allergie, zie hoofdstuk 7.

Bijzonderheden Dit middel is niet geregistreerd ter voorkoming van afstoting na een levertransplantatie, alleen ter voorkoming van afstoting na een niertransplantatie.

6.5 Overige medicijnen

Hiertoe behoren sirolimus (*Rapamune*) en het nieuwe medicijn everolimus. Everolimus lijkt sterk op sirolimus. Het wordt hier verder niet beschreven, omdat het nog niet in de handel is.

Naam sirolimus (*Rapamune*)

Gebruiksvorm Tabletten, drank.

Werking Remt de T-cellen, maar remt daarnaast ook de aanmaak van antistoffen door de B-cellen. Het beïnvloedt de afweerreactie dus op een iets andere manier dan tacrolimus of ciclosporine. Vergeleken met deze medicijnen heeft sirolimus minder bijwerkingen op de nieren en op het zenuwstelsel. Er is echter nog niet zoveel ervaring mee bij levertransplantaties. Het wordt meestal gecombineerd met ciclosporine.

Bijwerkingen Infecties, bloedafwijkingen, zoals bloedarmoede en verhoogde kans op bloedingen, verhoogd cholesterol en andere vetten in het bloed, maagdarmlachten met buikpijn en diarree, longontsteking.

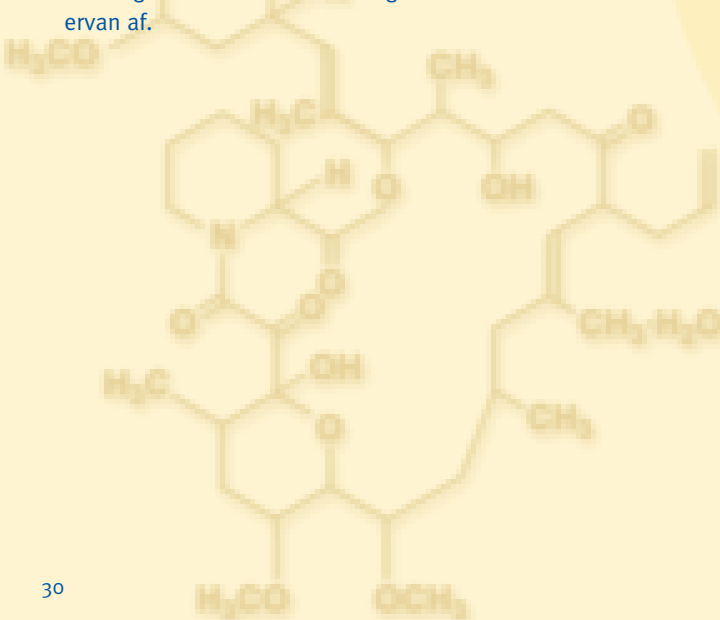
Wisselwerkingen

- De werking van sirolimus wordt versterkt door ciclosporine. Dit effect is het sterkst als men ciclosporine vier uur vóór sirolimus inneemt. Hierdoor kan de dosering van sirolimus lager zijn. Zodra men stopt met ciclosporine zal de dosering van sirolimus moeten worden verhoogd.

- Middelen die bepaalde leverenzymen remmen (CYP-3A4 remmers) verhogen de sirolimusconcentratie in het bloed doordat ze de afbraak van het middel remmen. De medicijnen die het betreft staan genoemd bij tacrolimus.
- Bepaalde middelen tegen epilepsie, namelijk fenytoïne (*Diphantoïne*), carbamazepine (*Tegretol*), oxcarbazepine (*Trileptal*) en fenobarbital verminderen de sirolimusconcentratie in het bloed. Daardoor verminderen ze de werking ervan.
- Vaccins en kuren tegen allergie, zie hoofdstuk 7.

Bijzonderheden

- Dit middel is niet geregistreerd ter voorkoming van afstoting na een levertransplantatie, alleen ter voorkoming van afstoting na een niertransplantatie.
- Er zijn nog geen gegevens bekend over het gebruik bij zwangerschap en borstvoeding. De fabrikant raadt het gebruik ervan af.



7 Behandeling bij complicaties

Iedereen wenst natuurlijk dat u na de levertransplantatie zonder complicaties herstelt. Toch is dat niet iedereen gegeven. De complicaties die veel voorkomen zijn complicaties door de operatie zelf, afstotingsverschijnselen van de donorlever en bijwerkingen van de medicijnen. Soms kan ook de oorspronkelijke leverziekte terugkeren of kunnen infecties ontstaan. Daarnaast komen wel eens hart- en vaatziekten voor als gevolg van een verhoogde bloeddruk, te hoog cholesterol of trombosegevaar. Andere complicaties waar levertransplantatiepatiënten mee te maken kunnen krijgen zijn: botontkalking, maagklachten en problemen met de galwegen.

Treden deze aandoeningen bij u op, dan zult u hier vaak medicijnen voor krijgen. Over deze medicijnen leest u in dit hoofdstuk meer.



Alarmsignalen

Als u het ziekenhuis verlaat, krijgt u te horen bij welke alarmsignalen u onmiddellijk uw arts moet bellen. Het gaat dan om verschijnselen die wijzen op afstoting of infecties. U kunt het merken aan: verhoging van uw lichaamstemperatuur (tussen de 37,5 en 38 graden) of koorts (boven de 38 graden), aan pijnklachten (waar dan ook), ophoesten van geelgroen slijm, aanhoudende diarree, misselijkheid of buikpijn, een gele verkleuring van de huid (geelzucht), erg donkere urine, een ontkleurde ontlasting of jeuk. Zodra u één of meer van deze verschijnselen merkt volgt u de aanwijzingen van uw arts.

Infectiegevaar

De meeste infecties treden op in de eerste vier maanden na de operatie. Dit zijn vaak infecties in de buik door de operatiewond. Maar ook na deze periode is er een verhoogde kans op infecties (zie kader).

De **medicijnen tegen infecties** die de arts kan voorschrijven zijn:

- Antibiotica om wondinfecties te voorkomen na de operatie, zoals een penicilline, een cefalosporine of metronidazol.
- Om **griep (influenza)** te voorkomen is het nodig dat u zich elk jaar laat inenten met het influenzavaccin. Sommige artsen raden aan deze na een maand te herhalen.
- Middelen tegen herpesvirussen die **gordelroos**, **koortslip** en **waterpokken** veroorzaken: aciclovir (*Zovirax*), valaciclovir (*Zelitrex*). Als u in contact bent geweest met iemand die waterpokken heeft, moet u direct uw arts waarschuwen. Er zijn antistoffen (immunoglobuline)

tegen waterpokken beschikbaar. Mogelijk moet u die toegediend krijgen. Bij pijn en huiduitslag die op **gordelroos (herpes zoster)** duiden, moet u direct contact opnemen met uw arts. Hoe eerder u met virusbestrijdende medicijnen begint, hoe kleiner de kans is op langdurige pijn en complicaties. Als u een **koortslip** voelt aankomen kunt u het best uw arts raadplegen. Eventueel is een behandeling met virusremmende medicijnen nodig. Het virus dat **herpes genitalis** veroorzaakt, lijkt veel op het virus dat een koortslip veroorzaakt. Herpes genitalis is een seksueel overdraagbare aandoening (SOA) die blaasjes, jeuk en pijn rond de geslachtsdelen veroorzaakt. Ook in dit geval moet u direct contact opnemen met uw arts.

- Middelen tegen het **cytomegalievirus (CMV)**: ganciclovir (*Cymevene*) en valganciclovir (*Valcyte*). Dit virus behoort ook tot de herpesvirussen. Veel mensen dragen het bij zich zonder er ziek van te worden. Soms zijn er bij een acute CMV-infectie symptomen zoals koorts, gewrichts-, spier- en/of hoofdpijn, terwijl ook de lymfeklieren en de lever vergroot kunnen zijn. In sommige gevallen kan er sprake zijn van darmstoornissen met diarree. Bij mensen met weerstandvermindering kan de infectie ernstige complicaties geven aan de lever, het hart, het oog en de longen. Door middel van bloedonderzoek kan men aantonen of er sprake is van een CMV-infectie. U kunt dan een behandeling met ganciclovir of valganciclovir krijgen.

Infecties

Alle immunosuppressiva verhogen de kans op infecties; dat is het gevolg van de werking, namelijk onderdrukking van de afweer. Het is belangrijk om zoveel mogelijk het risico van infecties te verminderen. Wees daarom bedacht op signalen die op een infectie wijzen, zoals koorts.

In de weken na de transplantatie zult u meestal twee keer per dag uw temperatuur moeten opnemen, het liefst digitaal en steeds op dezelfde manier (onder de oksel, rectaal (via de anus) of met een oorthermometer). Noteer de temperatuur in een schrift of op een controlelijst, zoals is afgesproken met uw behandelaars. Bekijk regelmatig uw mondholte. Ziet u een witte aanslag die niet is weg te poetsen, raadpleeg dan uw huisarts. Mogelijk heeft u last van een schimmelinfectie. Uw arts kan daarvoor een kuur met een antischimmelmiddel voorschrijven.

- De ziekte van Pfeiffer is een infectie met het Epstein-Barr virus (EBV). 95 % van de mensen hebben het virus bij zich zonder er ziek van te worden. Zij hebben antistoffen tegen het virus in het bloed. Iemand die geen antistoffen heeft en immunosuppressiva gebruikt kan door contact met het virus besmet raken en ziek worden. Als iemand in uw omgeving de ziekte van Pfeiffer heeft, moet u bij uw arts laten controleren of u antistoffen tegen EBV in uw bloed heeft. Zo ja, dan is er geen probleem. Zo nee, dan moet u contact met het virus zien te voorkomen. Het virus wordt via speeksel overgedragen. Door niet te zoenen of uit hetzelfde kopje of glas te drinken kan men contact voorkómen.

Hepatitis

Indien u met een nog aanwezige hepatitis B infectie getransplanteerd bent, bestaat er een kans dat de donorlever geïnfecteerd raakt. Om de kans op infectie zo klein mogelijk te maken, krijgt u zonodig vóór en in ieder geval vanaf de transplantatie het virusremmende middel lamivudine (*Epivir, Zeffix*) of adefovir (*Hepsera*) of een combinatie hiervan voorgeschreven. Tegelijkertijd krijgt u vanaf de transplantatie antistoffen tegen hepatitis B, eerst via een infuus (*Hepatect*) en daarna via een injectie (*hepatitis B immunoglobuline*). Door deze medicijnen is het succes van transplantatie na hepatitis B infectie sterk verbeterd. Ook bij hepatitis C infectie zijn er medicijnen die het virus kunnen onderdrukken. Meestal gebruikt u deze medicijnen vóór de operatie om de kans op infectie van de donorlever zo klein mogelijk te maken. Soms is het nodig om een kuur met deze medicijnen te gebruiken na de transplantatie. Men gebruikt hiervoor ribavirine (*Rebetol, Copegus*) en peginterferon-alfa (*PegIntron, Pegasys*).

Hart- en vaatziekten

Een hoge bloeddruk wordt veroorzaakt doordat sommige immunosuppressiva een hoge bloeddruk als bijwerking hebben. Dit vormt een risico voor het ontstaan van hart- en vaatziekten en nierziekten. Daarom moet een verhoogde bloeddruk goed worden behandeld. Meestal is een bloeddrukverlagend middel uit de groep calciumblokkers het meest geschikt. Voorbeelden hiervan zijn nifedipine (*Adalat Oros*) en amlodipine (*Norvasc*). Als men echter teveel last krijgt van bijwerkingen kan de arts kiezen uit andere bloeddrukverlagende medicijnen of combinaties hiervan, zoals atenolol (*Tenormin*), enalapril (*Renitec*), labetalol (*Trandate*), een plastablet of losartan (*Cozaar*). Veel bloeddrukverlagende medicijnen hebben een wisselwerking met immunosuppressiva. Uw bloeddruk moet steeds goed worden gecontroleerd als u medicijnen

tegen verhoogde bloeddruk krijgt voorgeschreven.

Vraag na in uw apotheek of bij uw arts of uw medicijnen veilig naast elkaar gebruikt kunnen worden. Het is belangrijk om met een gezonde leefstijl de kans op hart- en vaatziekten zoveel mogelijk te verminderen. Zie hiervoor hoofdstuk 3.



Hoge bloeddruk: dit ontstaat meestal in de eerste maand na transplantatie. De bloeddruk moet goed worden gecontroleerd en behandeld, omdat een verhoogde bloeddruk een risico vormt voor hart- en vaatziekten. Ook thuis zult u in het begin twee keer per dag met een bloeddrukmeter de bloeddruk zelf moeten controleren. Noteer de bloeddruk in een schrift of op uw controlelijst. Soms is het nodig om gedurende 24 uur continu de bloeddruk te meten. U krijgt hiervoor een draagbare meter te lenen. Bloeddrukmeters worden niet standaard vergoed door de ziektekostenverzekeraar. Mogelijk vergoedt uw verzekeraar de kosten wel als uw arts een machtigingsaanvraag heeft ingediend. Neem daarvoor contact op met uw zorgverzekeraar.

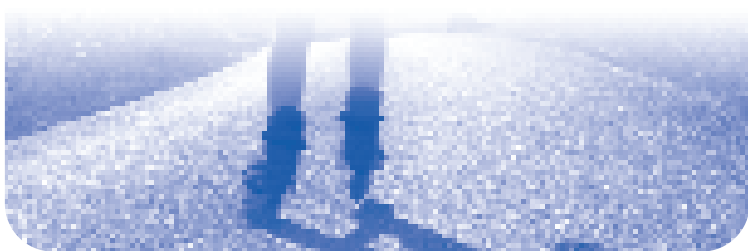
Bij **trombose** ontstaat een bloedstolsel waardoor een bloedvat verstopt kan raken. Trombose kan ontstaan bij een operatie of bedlegerigheid. Er zijn dan medicijnen nodig om het bloed minder stolbaar te maken. Meestal krijgt u de eerste periode een antistollingsmiddel, gebaseerd op heparine. Voorbeelden hiervan zijn: dalteparine (*Fragmin*), nadroparine (*Fraxiparine, Fraxodi*), tinzaparine (*Innohep*). Het zijn injectievloeistoffen. Andere antistollingsmiddelen zijn de zogenaamde coumarines, tabletten met acenocoumarol (*Sintrom*) of met fenprocoumon (*Marcoumar*). Als u deze tabletten gebruikt, controleert de trombosedienst regelmatig uw bloed. Zo kan de dosering nauwkeurig worden bijgesteld en kan het risico op een te sterke werking worden voorkomen. Nadeel is wel dat deze tabletten veel wisselwerkingen met andere medicijnen hebben zoals met sommige antibiotica, maar ook met medicijnen die u zonder recept kunt kopen. Bijvoorbeeld producten waarin vitamine K zit kunnen de werking van de antistollingsmiddelen teniet doen. Ook de combinatie met NSAID-pijnstillers (ibuprofen, naproxen, diclofenac) brengt risico's met zich mee. Bovendien hebben deze pijnstillers een wisselwerking met bepaalde immunosuppressiva. Om deze reden kunnen deze pijnstillers beter helemaal niet gebruikt worden, als u daarnaast zowel immunosuppressiva als antistollingsmiddelen gebruikt. Zie hoofdstuk 4 'Wisselwerkingen'.

Te hoog **cholesterol** komt voor na levertransplantatie. Omdat dit een risico vormt voor het ontstaan van hart- en vaatziekten zal uw arts u in dat geval een medicijn voorschrijven om de concentratie cholesterol in het bloed te verlagen. Bijvoorbeeld simvastatine (*Zocor*), atorvastatine (*Lipitor*), pravastatine (*Selektine*). Deze medicijnen kunnen een wisselwerking hebben met ciclosporine en tacrolimus, waardoor spierbeschadiging kan ontstaan. Let op onverklaarbare spierpijn en waarschuw uw arts zodra u dit merkt.

Botontkalking

Botontkalking, ook wel osteoporose genoemd, kan ontstaan als bijwerking van de medicijnen. Met name het langdurig gebruik van corticosteroiden, zoals prednisolon, kan dit veroorzaken. Maar ook voor de transplantatie kan de botontkalking al zijn begonnen, omdat veel leverziekten tot botontkalking kunnen leiden. Vooral vrouwen hebben van nature meer last van botontkalking. Bij langdurig gebruik van corticosteroiden wordt hen aangeraden geregeld een botdichtheidsmeting te laten uitvoeren.

Voldoende lichaamsbeweging remt de botontkalking. Ook calcium en vitamine D zijn van belang voor de botstructuur. Calcium wordt in de botten opgenomen met behulp van vitamine D, een vitamine, die onder invloed van zonlicht in de huid wordt gevormd. Regelmatig buiten zijn zorgt ervoor dat de huid vitamine D aanmaakt; calcium kan worden ingenomen in de vorm van zuivelproducten. Zowel calcium als vitamine D zijn ook in tabletvorm verkrijgbaar. Meestal zijn deze maatregelen echter niet voldoende om botontkalking te voorkomen of te behandelen en krijgt u naast calcium en vitamine D ook een medicijn uit de groep bisfosfonaten, zoals alendroninezuur (*Fosamax*) of risedroninezuur (*Actonel*). In *Didrokit* zit etidroninezuur gecombineerd met calciumcarbonaat. Nadeel van het gebruik van bisfosfonaten zijn de maag- en slokdarmklachten die ze kunnen geven.



Een geïrriteerde slokdarm kunt u voorkomen door het middel in te nemen met een vol glas water (géén melk!), terwijl u rechtop staat of zit. En na het innemen kunt u ook beter nog een half uur rechtop blijven, om te voorkomen dat de tablet aan de wand van de slokdarm blijft kleven. Bij ernstige klachten is het mogelijk om pamidroninezuur (*Aredia*) via een infuus te krijgen. De opname van bisfosfonaat uit de darm kan worden gestoord door medicijnen met calcium, aluminium (in maagtabletten en drankjes), magnesium en ijzer. Dit is te voorkomen door het bisfosfonaat tenminste een half uur vóór deze middelen in te nemen. Er zijn tegenwoordig tabletten die maar één keer per week ingenomen hoeven te worden. Dat maakt de kans op wisselwerkingen vanzelfsprekend kleiner. Ook het infuus met pamidroninezuur heeft dit probleem niet.

Maagklachten

Na een grote operatie zoals een levertransplantatie kunnen maagklachten ontstaan. Daarnaast verergeren corticosteroiden, zoals prednisolon, de maagklachten. Daarom kunt u uit voorzorg een maagbeschermend medicijn krijgen, zoals omeprazol (*Losec*), pantoprazol (*Pantozol*) of ranitidine (*Zantac*). Gebruik liever geen maagzuurbindende middelen zonder recept, zoals *Antagel* of *Rennies*. Deze middelen zijn niet effectief genoeg om de maag te beschermen en hebben veel wisselwerkingen met andere medicijnen.

Galwegcomplicaties

Sommige mensen kunnen na een levertransplantatie problemen met de galwegen krijgen. Om dat te voorkomen en/of te behandelen wordt vaak ursodeoxycholzuur (*Ursochol*, *Ursofalk*) voorgeschreven. Het maakt de gal vloeibaarder en vermindert mogelijk op die manier obstructieproblemen door vorming van galstenen of sludge (slib, sediment) in de fijne galkanalen. Ook chenodeoxycholzuur (*Chenofalk*) helpt bij het oplossen van galstenen. De belangrijkste bijwerking van deze middelen is diarree. Ursodeoxycholzuur kan de opname van ciclosporine uit de darm verhogen; eventueel moet op geleide van de ciclosporineconcentratie in het bloed de dosis worden aangepast.

Huidkanker

Huidkanker komt steeds vaker voor onder de gewone bevolking. Iemand die langdurig immunosuppressiva gebruikt heeft nog 100 keer meer risico hierop! Deze zeer ernstige bijwerking vraagt om strenge voorzorgsmaatregelen:

- Bekijk de huid zorgvuldig. Als u ziet dat wratten, moedervlekken of sproeten veranderen van kleur of gaan jeuken, moet u via de huisarts of specialist een afspraak maken met de dermatoloog.
- Als u vijf jaar of langer immunosuppressiva gebruikt, is het verstandig om jaarlijks de dermatoloog uw gehele lichaam te laten controleren.
- Het is onverstandig om te gaan zonnebaden, of onder de zonnebank of het solarium te gaan. Blijf op de uren met de hoogste zonnekracht (tussen 12.00 en 15.00 uur) uit de zon. Draag altijd een hoed.
- Omdat uw huid ook gemakkelijker verbrandt onder invloed van de medicijnen, is het verstandig om een zonnebrandcrème met hoge UV-beschermingsfactor te gebruiken.

Een zonnebrandcrème beschermt tegen zonnebrand maar niet tegen huidkanker. Ook als u zich insmeert met een hoge factor crème kunt u niet zonnebaden.

Vaccins

Vaccins met levende en verzwakte organismen, zoals het bof-mazelen-rodehondvaccin, BCG-vaccin, buiktyfusvaccin capsules en gele koorts-vaccin kunnen een hevige infectie tot gevolg hebben bij mensen die immunosuppressiva gebruiken. Bovendien kan het vaccin minder goed aanslaan, waardoor u minder beschermd bent dan de bedoeling was.

Desensibilisatiekuren

Bepaalde kuren tegen allergie (desensibilisatiekuren zoals *Alutard*, *Oralgen*, *Pollinex*) worden minder werkzaam door immunosuppressiva. Bovendien is de kans op bijwerkingen door de kuur verhoogd. Daarom raadt men het gebruik van dit soort kuren af bij mensen die immunosuppressiva gebruiken.

8 Bijzondere omstandigheden

Ingrepen door de tandarts

Door het gebruik van immunosuppressiva is er meer kans op tand- en tandvleesproblemen. Een infectie in de mondholte kan sneller ontstaan. Aan te raden is om twee keer per jaar de tandarts te bezoeken. Vertel de tandarts welke medicijnen u gebruikt en welke bijwerkingen deze kunnen hebben. Soms raadt uw arts aan om, zodra uw tandarts wil snijden of trekken, uit voorzorg een antibioticakuur te nemen.

Vakantie

Gedurende het eerste jaar na de transplantatie is het af te raden om een verre buitenlandse reis te ondernemen. In die periode is de kans op infecties of afstoting het grootst, dus zal men snel in het transplantatiecentrum moeten kunnen terugkeren. Bovendien zijn er het eerste jaar veel controles die men niet mag overslaan.

Bij reizen naar het buitenland is het belangrijk om informatie in te winnen over de hygiënische omstandigheden en het infectierisico ter plaatse. Dit kan bij de GGD of bij een gespecialiseerde 'travel clinic'. Ook kan het nuttig zijn te informeren naar de aanwezigheid van een ziekenhuis (liefst met een levertransplantatiecentrum) in de omgeving. Als vaccinaties nodig zijn, werken deze minder goed omdat immunosuppressiva de aanmaak van antistoffen remmen. Zie hiervoor hoofdstuk 7. Voor sommige landen is het handig om een antibioticumkuur, bijvoorbeeld met ciprofloxacine, mee te nemen om in geval van koorts of diarree tijdig te kunnen starten. Overleg dit van tevoren met uw arts. Let ook op de UV-belasting door de zon. Dit versterkt de kans op huidkanker, die al is verhoogd door het gebruik van de afstotingsremmende medicijnen. Neem de medicijnen in de handbagage mee. Voor de zekerheid is het handig om een eventuele reisgenoot ook een deel van de medicijnen mee te geven. Bij verlies van één handtas zijn dan niet meteen alle medicijnen verloren. Een extra voorraad voor minstens twee weken voorkomt dat u bij onvoorziene gebeurtenissen en vertragingen zonder medicijnen bent. Denk ook aan een medicijnpaspoort (in het Engels) om problemen aan de grens te voorkomen. Een dergelijk document bevat gegevens over alle medicijnen die u gebruikt. Het is in de apotheek verkrijgbaar. Soms is het gebruikelijk dat u een Europees Medisch Paspoort meekrijgt van de transplantatieafdeling. Neem ook de telefoonnummers van uw transplantatiecentrum mee, zodat zonodig contact gelegd kan worden.



Zwangerschap

Bij de meeste vrouwen is de hormonenbalans al enige tijd voor de transplantatie door de verminderde leverwerking ontregeld. Na de transplantatie zullen de hormonen geleidelijk weer in balans komen en zal de menstruatie weer op gang komen.

Veel vrouwen zijn zwanger geworden en hebben een gezond kind gebaard, ondanks de transplantatie en de medicijnen die ze hiervoor gebruiken.

Het is in elk geval sterk af te raden om het eerste jaar na de transplantatie zwanger te worden. Zwangerschap is dan een te grote belasting. Dit betekent dat het eerste jaar voorbehoedmiddelen moeten worden gebruikt. Men raadt aan om eerst af te wachten tot de menstruatie op gang is gekomen, voordat men een lichte anticonceptiepil gaat gebruiken. Tot die tijd kan men een niet-hormonale methode gebruiken, bijvoorbeeld condoms. Na het eerste jaar is zwangerschap in principe mogelijk. Overleg hierover met de specialist is raadzaam vóórdat men zwanger wordt. Deze kan beoordelen of er geen medische bezwaren zijn voor een eventuele zwangerschap. Als dit het geval is, vindt altijd een doorverwijzing naar een gynaecoloog plaats.

Mannelijke levertransplantatiepatiënten moeten ook hun arts raadplegen als zij een kinderwens hebben. Er is een (zeer) kleine kans dat het gebruik van immunosuppressiva schadelijke gevolgen heeft voor de voortplanting. Er is al vaak een gezond kind verwekt door een getransplanteerde man. Wijzig in ieder geval niet het medicijngebruik zonder overleg met uw arts.

9 Aandachtspunten voor het gesprek met de arts

Samen met uw arts kiest u de behandeling die voor u het beste is. Om deze beslissing goed te kunnen nemen, moeten zowel u als uw arts goed geïnformeerd zijn.

WGBO

Volgens de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) is een arts verplicht om zijn patiënten in begrijpelijke taal informatie te geven over de levertransplantatie en de behandeling. Gelijkwaardigheid vormt hierbij het uitgangspunt: arts en patiënt overleggen en beslissen samen. Natuurlijk heeft de arts hierbij zijn eigen professionele verantwoordelijkheid. Als patiënt heeft u de verantwoordelijkheid uw arts zo duidelijk mogelijk in te lichten over hoe u zich voelt en of u klachten heeft. Op basis van deze informatie kan de arts u de juiste behandeling geven.

U en uw arts moeten in ieder geval over de volgende punten voldoende informatie hebben:

- De ernst van de leverziekte en het verloop.
- Wat de behandeling inhoudt.
- Wat de gevolgen en eventuele risico's van de behandeling zijn.
- Welke andere behandelmethoden er zijn en welke voor- en nadelen die hebben.
- Welke medicijnen toegediend worden en wat de eventuele bijwerkingen zijn.
- Een eventuele kinderwens.

Toestemming

Zonder uw toestemming mag een arts u niet behandelen, behalve als er een noodsituatie is. Bij een ingrijpende behandeling zoals een operatie of bij behandeling met een experimenteel medicijn zal de arts uw uitdrukkelijke toestemming vragen. In minder ingrijpende gevallen gaan artsen uit van uw stilzwijgende instemming.

Kinderen ouder dan 16 jaar mogen zelf beslissen over hun behandeling. Tussen 12 en 16 jaar is ook de toestemming van de ouders vereist, maar als het kind van die leeftijd een andere mening heeft dan de ouders, dan geeft de mening van het kind de doorslag.

Een goede voorbereiding

Heeft u een afspraak met een arts, bereid u dan goed voor. Maak een lijstje van alle vragen die u wilt stellen en neem dit mee naar het gesprek. U kunt daarvoor bijgaand aandachtspuntenlijstje als leidraad gebruiken.

Aandachtspuntenlijstje

- **Waar moet ik op letten als ik eenmaal uit het ziekenhuis ben?**
- **Hoe kan ik contact opnemen als ik denk dat er iets mis gaat?**
- **Wanneer zijn mijn controleafspraken?**

Klachten

Soms gaat er iets mis tussen arts en patiënt. Veel mensen vinden het niet makkelijk om de arts te vertellen over hun klacht. Men meent dat de verhouding met de arts slechter wordt als men de klacht aan de orde stelt. Toch is het belangrijk uw onvrede of twijfels te uiten. U kunt dit het beste altijd eerst bij de arts zelf doen. Soms is er sprake van een misverstand of onvolledige informatie. Geef uw arts de kans om iets te herstellen of te verbeteren. Andere patiënten hebben daar ook baat bij. Komt u er niet uit, dan zijn er verschillende mogelijkheden om er officieel werk van te maken. De meeste ziekenhuizen hebben een klachtencommissie en vaak ook een patiëntenvertrouwenspersoon. Het is mogelijk om een second-opinion aan te vragen bij een andere arts. U kunt ook contact opnemen met een Informatie- en Klachtenbureau Gezondheidszorg (IKG) in de regio. Daar kunt u terecht voor advies en begeleiding. Bij het Landelijk Informatiepunt voor Patiënten (LIP: tel. 030-266 16 61, www.sokg.nl) kunt u het telefoonnummer van het IKG in uw regio aanvragen.

Bij gebruik van medicijnen

- **Hoe vaak moet of mag ik het medicijn gebruiken?**
- **Moet ik het voor of na de maaltijd, met water of met melk innemen?**
- **Welke bijwerkingen kan ik verwachten en wat ik moet ik doen als ik ze krijg?**
- **Mag ik het medicijn gebruiken in combinatie met mijn andere medicijnen?**
- **Waarop moet ik letten als ik de medicijnen gebruik?**
- **Mag ik alcohol drinken?**
- **Wat moet ik doen als ik de medicijnen vergeet?**
- **Wat moet ik doen als de medicijnen niet werken?**
- **Mag ik stoppen met de medicijnen als ik me beter voel?**

10 Meer weten?

Nederlandse Leverpatiënten Vereniging

De Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV) behartigt de belangen van patiënten met een aandoening van de lever of galwegen en geeft advies en informatie. Een belangrijke taak ligt in het ondersteunen van patiënten en het bevorderen van lotgenotencontact. Het verkrijgen van goede informatie en het contact met lotgenoten over de moeilijke en soms onzekere toekomst bieden vaak veel steun.

Activiteiten zijn onder andere:

- Organiseren van voorlichtingsbijeenkomsten voor patiënten en geïnteresseerden.
- Uitgeven van het kwartaalblad NLVisie.
- Samenstellen en uitgeven van voorlichtingsmateriaal.
- Verzorgen van (telefonisch) lotgenotencontact.
- Belangenbehartiging.

U kunt de NLV bereiken op het volgende adres:

Nederlandse Leverpatiënten Vereniging

Stationsplein 8

3818 LE Amersfoort

Tel: 033-422 09 81

E-mail: info@leverpatientenvereniging.nl

www.leverpatientenvereniging.nl

NEDERLANDSE LEVERPATIËNTEN VERENIGING



Levertransplantatiecentra

In Nederland zijn er drie centra waar men een levertransplantatie kan ondergaan: in Groningen, Leiden en Rotterdam. Deze centra hebben informatiemateriaal en brochures ter beschikking. De adressen van deze centra zijn:

Academisch Ziekenhuis Groningen (AZG)

Afdeling Levertransplantatie

MDL-afdeling, Interne kliniek

Hanzeplein 1

9713 GZ Groningen

Tel: 050-361 61 61

www.azg.nl en

www.levertransplantatie.nl

Beatrix Kinderkliniek

sectie kindergastro-enterologie

Tel: 050-361 26 51

Leids Universitair Medisch Centrum

(LUMC) Afdeling Levertransplantatie

Albinusdreef 2, B4-MAAP

2333 RC Leiden

Tel: 071-526 91 11

www.lumc.nl

Erasmus Medisch Centrum (EMC)

Afdeling Levertransplantatie

Dr. Molewaterplein 40

3015 GD Rotterdam

Tel: 010-463 92 22

www.erasmusmc.nl

Maag Lever Darm Stichting

De Maag Lever Darm Stichting wil patiënten met een ernstige ziekte een beter toekomstperspectief bieden met kans op genezing. Daarom financiert de MLDS onderzoek, geeft zij voorlichting en biedt zij zorg en ondersteuning aan patiënten en hun organisaties.

Tel: 030-605 58 81

Infolijn: 0900-202 56 25

E-mail: voorlichting@mlds.nl

www.mlds.nl

Eurotransplant

www.transplant.org

Meer informatie over medicijnen

- Uw eigen apotheek
- Geneesmiddel Infolijn:
Tel: 0900-999 88 00
- www.apotheek.nl

Meldpunt Medicijnen

www.meldpuntmedicijnen.nl

Een digitaal meldpunt voor opvallende ervaringen met uw medicijnen. Bijvoorbeeld over de werking, de bijeffecten, de vergoeding of de verpakking. Gelijksortige meldingen kunnen signalen opleveren voor de overheid of de fabrikant en kunnen aanleiding zijn voor nader onderzoek. Door uw melding kunnen andere medicijngebruikers beter worden voorgelicht. Wanneer iemand zelf geen internet heeft kan iemand anders voor hem of haar melden.

11 Medicijnindex

Acenocoumarol	34	Fenprocoumon	34
Aciclovir	31	Fosamax	35
Actonel	35	Fragmin	34
Adalat Oros	33	Fraxiparine	34
Adefovir	33	Fraxodi	34
Alendroninezuur	35	Ganciclovir	32
Amlodipine	33	Griepvaccin	31
Antibiotica	31	Hepatect	33
Aredia	36	Hepat.B immunoglob.	33
Atenolol	33	Hepsera	33
Atorvastatine	35	Imuran	26
Azathioprine	26	Innohep	34
Basiliximab	28	Labetalol	33
Calcium	35	Lamivudine	33
Cellcept	27	Lipitor	35
Chenodeoxycholzuur	36	Losartan	33
Chenofalk	36	Losec	36
Ciclosporine	24	Marcoumar	34
Copegus	33	Methylprednisolon	21
Cozaar	33	Metronidazol	31
Cymevene	32	Mycofenolaat-mofetil	27
Daclizumab	29	Nadroparine	34
Dalteparine	34	Neoral	24
Didrokit	35	Nifedipine	33
Enalapril	33	Norvasc	33
Epivir	33	Omeprazol	36
Etidroninezuur	35		
Everolimus	29		

Pamidroninezuur	36	Valaciclovir	31
Pantoprazol	36	Valcyte	32
Pantozol	36	Valganciclovir	32
Pegasys	33	Vitamine D	35
Peginterferon-alfa	33		
PegIntron	33	Zantac	36
Pravastatine	35	Zeffix	33
Prednisolon	19	Zelitrex	31
Prednison	19	Zenapax	29
Prograft	21	Zocor	35
		Zovirax	31
Ranitidine	36		
Rapamune	29		
Rebetol	33		
Renitec	33		
Ribavarine	33		
Risedroninezuur	35		
Sandimmune	24		
Selektine	35		
Simulect	28		
Simvastatine	35		
Sintrom	34		
Sirolimus	29		
Solu-Medrol	21		
Tacrolimus	21		
Tenormin	33		
Tinzaparine	34		
Trandate	33		
Ursochol	36		
Ursodeoxycholzuur	36		
Ursofalk	36		

Deze brochure is te bestellen bij:
Nederlandse Leverpatiënten Vereniging
Stationsplein 8, 3818 LE Amersfoort
Tel: 033-422 09 81
Fax: 033-422 09 83
E-mail: info@leverpatientenvereniging.nl
www.leverpatientenvereniging.nl

