

'Vage klachten zijn verklaarbaar'

Interview Nieuwe hoogleraar Marjolein Drent.



(fotograaf: Marcel van den Bergh)

Zij ziet relatie tussen longproblemen en ernstige vermoeidheid.

Goat het nu om het aantal patiënten of om hun kwaliteit van leven', zegt prof. dr. Marjolein Drent een beetje geprikkeld als het relatief geringe aantal patiënten met interstitiële longziekten (ild) ter sprake komt: ongeveer twintigduizend in Nederland. Aanzienlijk minder dan de 350 duizend Nederlanders met de diagnose longemfyseem of de 450 duizend met astma. 'We hebben hier te maken met mensen die ernstig vermoeid zijn en soms nauwelijks kunnen functioneren in het dagelijks leven. Ze worden ook nauwelijks serieus genomen. Niet door hun omgeving, collega's en hun werkgever en dikwijls ook niet door hun artsen', stelt Drent die sinds half december bijzonder hoogleraar longziekten aan de Universiteit Maastricht is en vorige week vrijdag haar oratie hield. Naast die in Utrecht bezet ze nu de tweede Nederlandse leerstoel die zich in het bijzonder richt op interstitiële longaandoeningen.

Het probleem wordt natuurlijk onderschat, anders zat u niet op deze nieuwe leerstoel.

'Ik denk dat we er de komende jaren achter zullen komen dat veel meer mensen dan we dachten klachten, zoals vermoeidheid en kortademigheid, hebben die terug te voeren zijn op een vorm van chronische ontsteking van het longweefsel. Die ontstekingsreacties kunnen ontstaan door stoffen die worden ingeademd - fijn stof en vezeltjes, spray voor leren jasjes, onkruidbestrijdingsmiddelen. Drukkers, die siliconenspray gebruiken, kunnen er last van krijgen of lassers, door de dampen die vrij komen. Mensen hebben geen idee hoeveel van de stoffen die we gebruiken schadelijk zijn. Maar klachten zijn ook terug te voeren op stoffen die in het bloed zijn opgenomen, zoals medicijnen. We verwachten vooral dat bepaalde combinaties van medicijnen schadelijk kunnen zijn'. De betreffende stoffen irriteren het longweefsel, waardoor er een immunologische reactie op gang komt. De afweercellen proberen de irritatie weg te nemen en om een of andere reden lukt dat niet goed. Bijvoorbeeld omdat de vezeltjes van steenwol te weerbarstig zijn voor de opruimcellen. Maar het kan ook komen doordat de stoffen de afweercellen stimuleren om signaalstoffen uit te scheiden die de afweerreactie op gang houden. Langzaam maar zeker gaan de longcellen daardoor kapot en worden ze vervangen door bindweefsel. Daardoor vermindert de capaciteit van het gaswisselende longweefsel.' Niet iedereen reageert even heftig op die schadelijke invloeden in lucht en bloedbaan. De combinatie van blootstelling, genetische aanleg en omgevingsfactoren is bepalend. Mijnwerkers die jaren kolenstof (silica) inademen hadden vaak deze vorm van longschade, maar zij zijn in Nederland een uitstervende groep. Ook mensen die een combinatie van bepaalde antidepressiva (de SSRI's) en bloeddrukmiddelen (betablokkers) gebruiken hebben een grotere kans op ild. Dat geldt ook voor mensen die een specifieke opmaak hebben van het gen voor het enzym cytochroom P450. Dit CYP is, onder meer in de lever, betrokken bij de afbraak van medicijnen. 'Bij ongeveer één op de vijf mensen is dat gen zo veranderd dat het bijbehorende enzym z'n afbraakfunctie minder goed vervult. Daardoor worden bepaalde medicijnen slechter uit het lichaam verwijderd. In dat geval is het beter deze mensen zulke

medicijnen niet, of minder gedoseerd, voor te schrijven. Vooral wanneer de werkzaamheid van het betreffende medicijn juist is toe te schrijven aan een door het CYP-systeem gevormd afbraakproduct. Mensen reageren dan onvoldoende op het medicijn, de dosis wordt verhoogd en er ontstaan concentraties in het bloed die schadelijk voor de longen zijn.

Zijn deze voor longschade gevoelige mensen te identificeren.

'In het Academisch Ziekenhuis Maastricht hebben we een speciale CYP-werkgroep opgericht die artsen begeleidt bij het voorschrijven van de juiste doses en combinatie van medicijnen. We proberen te voorspellen welke patiënten een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van bijwerkingen. We realiseren ons te weinig dat een derde van de ziekenhuisopnames te maken heeft met een verkeerd medicijngebruik. Ik vind dat bij het testen en registreren van medicijnen beter moet worden gekeken naar de negatieve effecten, zeker bij patiënten met bekende defecten in het CYP-afbraaksysteem.

'Centraal daarbij staat de overactivatie van het immuunsysteem. Dat zien we ook bij patiënten met sarcoidose. Dat is een grillige aandoening die zich overal in het lichaam kan voordoen en waarbij afweercellen het weefsel infiltreren. Vooral de longen, maar ook de spieren, ogen, lever, huid en gewrichten kunnen zijn aangedaan. Sarcoidosepatiënten zijn dikwijls erg moe. Naar schatting leiden in Nederland zeventuizend mensen aan sarcoidose. Hun kwaliteit van leven is vaak ernstig aangetast, wat versterkt wordt doordat moeheid moeilijk objectief is vast te stellen en door de omgeving vaak niet wordt erkend. 'Wij zijn er achter gekomen dat het geen toeval is dat patiënten redelijk consistent een aantal vage klachten, zoals moeheid, pijn, onrustige benen en eetstoornissen melden. Dit klachtenpatroon is terug te voeren op de zogeheten dunne vezel neuropathie. Stoornissen in de dunne zenuwvezels die het onwillekeurige zenuwstelsel vormen dat betrokken is bij pijn, temperatuurzin en de regulatie van de bloeddruk. Door deze bevindingen zijn we er, door samenwerking van diverse disciplines in ons Sarcoidose Management Team, achter gekomen dat dit onwillekeurig zenuwstelsel geregeld is aangetast bij patiënten met sarcoidose en andere aandoeningen waarbij het afweersysteem is betrokken. Dat verklaart een groot deel van de vage klachten. Die zitten dus niet 'tussen de oren'. Ook hier gaat het weer over die aanhoudende ontstekingsreactie. Voorbeelden daarvan zijn reuma, mensen die cytostatica gebruiken en wellicht ook het chronisch vermoeidheidssyndroom ME.

Valt die overactivatie van het immuunsysteem te remmen?

Er is een medicijn dat bepaalde signaalstoffen van het afweersysteem remt. Helaas is het alleen geregistreerd voor toepassing bij patiënten met reuma en de ziekte van Crohn. De fabrikant die het maakt, vindt het op dit moment niet opportuun om het te laten registreren voor sarcoidose en wil het middel vooralsnog ook niet gratis beschikbaar stellen voor onderzoek. Een patiënt ermee behandelen kost 25 duizend euro per jaar. Voor gedegen onderzoek hebben we minstens vijftig patiënten nodig. Alleen al een paar miljoen voor medicijnen kan het ziekenhuis niet opbrengen. 'De kosten voor specialistische, en vaak experimentele, behandeling zijn overigens een algemeen probleem. Door de introductie van de DBC's, de Diagnose-Behandel Combinaties, krijgen ziekenhuizen een vast bedrag voor elke patiënt met een bepaalde diagnose. De kosten van experimentele medicijnen zijn echter schrikbarend hoog en het zijn juist de specialistische centra die de patiënten krijgen die voor behandeling met zulke middelen in aanmerking komen. Die worden slechts deels vergoed en soms helemaal niet. Bovendien doet soms de ene zorgverzekeraar het wel en de andere het niet. Daardoor ontstaat een onaanvaardbare ongelijkheid tussen patiënten.'

U pleit voor specialistische expertisecentra waar verschillende disciplines samenwerken ten behoeve van het stellen van een diagnose en het behandelen van patiënten.

'De medische wetenschap is dermate ingewikkeld geworden dat er superspecialisten zijn ontstaan omdat alle ontwikkelingen niet meer door één persoon zijn bij te houden. Daardoor ontbreken echter artsen die de samenhang van verschijnselen kunnen zien, over de grenzen van de superspecialismen kunnen heen kijken. 'Het gebeurt dat een cardioloog, een longarts, een internist zeggen: ik heb de patiënt onderzocht en in mijn discipline kan ik er niets mee. Zo'n patiënt kan vervolgens onterecht worden teruggestuurd naar de huisarts. Die zou dan de samenhang van de klachten en bevindingen moeten zien. Daar zijn huisartsen niet voor bedoeld. 'Daarom moeten specialismen zelf veel meer samenwerken. Niet alleen in logistieke zin, zodat een patiënt snel van de ene specialist naar de andere kan. Maar specialisten moeten ook gezamenlijk patiënten bespreken en zo de samenhang aanbrengen. Anders komen we er straks achter dat we als artsen weliswaar heel veel kunnen, maar dat een toenemende groep patiënten tussen de wal en het schip is gevallen.'

Artikel geschreven door: Maarten Evenblij