

Bijwerkingen in de dermatologie

G. Weits, J. Hartman*

Dermatologieverpleegkundigen krijgen dagelijks te maken met huidaandoeningen. Lang niet altijd is direct duidelijk of het om een aandoening of ziekte gaat, of dat er sprake is van een andere oorzaak, zoals een allergie of bijwerking van een geneesmiddel.

Huidreacties als gevolg van geneesmiddelen-gebruik

Naast de goede werking van geneesmiddelen kunnen medicijnen ook ongewenste of onbedoelde effecten veroorzaken. Bij ongeveer 2 tot 3% van alle bijwerkingen gaat het om een bijwerking die zich uit als een huidreactie (toxicodermie) (1). Het is belangrijk om huidreacties als gevolg van geneesmiddelengebruik op tijd te herkennen. De patiënt kan daardoor voor onnodige blootstelling van het geneesmiddel behoeft worden. Dit is in praktijk niet altijd even gemakkelijk, omdat een geneesmiddelenreactie een zeer uiteenlopend klinisch beeld kan geven. De diagnose wordt gesteld aan de hand van het klinisch beeld en de anamnese. Eventueel kan een biopsie verduidelijking geven. Een biopsie kan geen uitsluitsel geven over welk middel de huidreactie heeft veroorzaakt. Bij gelijktijdig gebruik van meerdere geneesmiddelen kan het een behoorlijke puzzel zijn. En vaak is er alleen maar achter te komen door geneesmiddelen te stoppen of te vervangen. Hoewel het niet vaak voorkomt, kunnen ook middelen die jarenlang zonder problemen gebruikt zijn, opeens huidreacties veroorzaken (2).



Foto 1. Maculopapuleus exantheem
(Bron: www.huidziekten.nl)

netherlands
pharmacovigilance
centrelareb

Exantheem

De meest voorkomende huidreactie als gevolg van geneesmiddelengebruik is het maculeuze of maculopapuleuze exantheem. Deze huiduitslag ziet eruit als rode vlekjes en bultjes verspreid over het hele lichaam. Wanneer het geneesmiddel voor het eerst wordt gegeven kan het ongeveer zeven tot tien dagen duren voordat de huiduitslag zichtbaar wordt. Het kan dus zijn dat het geneesmiddel al gestopt is voordat de huiduitslag optreedt. Wanneer een volgende keer het geneesmiddel wordt gegeven treedt veel sneller de huiduitslag op. Geneesmiddelen waarbij dit het meest voorkomt zijn antibiotica (amoxicilline), allopurinol en anti-epileptica (3).

Acne

Bijwerkingencentrum Lareb krijgt dagelijks meldingen van huidreacties als gevolg van geneesmiddelengebruik. Bijvoorbeeld acneachtige verschijnselen op het bovenlichaam en in het gezicht. Deze bijwerking wordt meestal wel herkend als bijwerking van de anticonceptiepil, mannelijke geslachtshormonen of corticosteroiden, maar lang niet altijd opgemerkt als bijwerking van vitamine B12-injecties. Vaak denkt men te maken te hebben met gewone acne. Het is belangrijk om te weten dat deze klachten kunnen optreden bij deze injecties en dat wanneer het geneesmiddel gestaakt wordt, de acne verdwijnt (4,5).

Psoriasis

Duizeligheid is een veel voorkomende bijwerking van bloeddrukverlagende middelen. Een minder bekende

bijwerking van sommige bloeddrukverlagende middelen is (verergering van) psoriasis. Dit kan voorkomen bij het gebruik van ACE-remmers (enalapril, lisinopril, perindopril) (6) en bètablokkers (metoprolol, propranolol, timolol) (7). Lang niet altijd wordt de relatie tussen de psoriasis en de bètablokker gemaakt. Zeker niet wanneer dit als oogdruppel toegepast wordt bij glaucoom (8).

Haaruitval

Ook haaruitval kan veroorzaakt worden door geneesmiddelgebruik. Bij chemotherapie treedt haaruitval binnen

enkele dagen tot weken na start op, maar bij andere geneesmiddelen is haaruitval pas na twee tot vier maanden te verwachten. Het is moeilijk de relatie te leggen tussen haaruitval en het gebruikte geneesmiddel. Haaruitval kan namelijk ook een groot aantal niet-medicamenteuze oorzaken hebben. Geneesmiddelgeïnduceerd haarverlies is veelal reversibel. Dat wil zeggen dat na staken van het geneesmiddel binnen twee tot drie maanden verbetering wordt verwacht (9). Naast haarverlies kunnen medicijnen ook de haartextuur zelf veranderen. Valproïnezuur, een anti-epilepticum, heeft als opvallende bijwerking dat patiënten krullend haar kunnen krijgen (10).

Fixed drug eruption bij doxycycline

Een 57 jarige man krijgt drie uur na inname van de eerste tablet doxycycline last van jeuk en roodheid op de voorhuid van de penis. De behandeling met doxycycline wordt gestopt en de klachten worden behandeld met zinkoxide en clobetasol crème. Na twee dagen neemt met name de jeuk af. De roodheid hield nog een week aan.



Foto 2. Fixed drug eruption penis
(Bron: www.atlasdermatologico.com)

Deze patiënt had enkele jaren geleden op dezelfde plaats een vergelijkbare reactie na inname van doxycycline. Ook toen was er sprake van enorme jeuk en roodheid. De diagnose is fixed drug eruption bij gebruik van doxycycline.

Een fixed drug eruption is een scherp begrensde rode plek met soms een blaar, op de huid of het slijmvlies, die steeds op dezelfde plaats verschijnt na het innemen van hetzelfde geneesmiddel. Deze bijwerking kan optreden bij verschillende geneesmiddelen, waaronder sommige antibiotica. Lareb ontving meerdere meldingen van fixed drug eruption bij gebruik van doxycycline, wat er toe heeft geleid dat deze bijwerking in de bijsluiter is opgenomen.

Bijwerkingen van geneesmiddelen bij de behandeling van huidziekten en aandoeningen

Er wordt veel medicatie voorgeschreven bij de behandeling van huidziekten. Ook daarbij kunnen uiteraard bijwerkingen optreden. Bijvoorbeeld bij de behandeling van eczeem, seborroïsch eczeem en psoriasis worden regelmatig dermatocorticosteroïden gebruikt. Deze hormoonzalen onderdrukken ontstekingen in de huid, gaan roodheid en jeuk tegen en verminderen schilfering van de huid. Bij langdurig gebruik kan steroïdafhankelijkheid optreden. Vooral bij gebruik van (zeer) sterk werkzame zalven met bètamethason en clobetasol. Dan is er steeds meer zalf nodig of moet vaker gesmeerd worden voor hetzelfde resultaat. Ook kunnen klachten terugkomen of verergeren als het middel na langdurig gebruik opeens wordt gestopt. Bij deze middelen is belangrijk de huid-aandoening goed in de gaten te houden wanneer de dosering wordt aangepast of afgebouwd.

Naast bijwerkingen kunnen medicijnen voor huid-aandoeningen ook een wisselwerking hebben met andere geneesmiddelen. Miconazol wordt gebruikt bij schimmelinfecties van onder meer de huid, nagels, en vagina. Wanneer dit wordt gebruikt in combinatie met bepaalde antistollingsmiddelen (acenocoumarol, fenprocoumon), kan dit invloed hebben op de werking van deze bloedverdunders. Het vergroot de bloedverdunnende werking, waardoor het risico op een bloeding groter wordt. Soms is dit te herkennen doordat patiënten sneller blauwe plekken krijgen. Wisselwerkingen kunnen niet alleen ontstaan bij geneesmiddelen op recept, maar ook met medicijnen die te koop zijn bij de drogist. Daarom moet altijd goed nagevraagd worden of naast de voorgeschreven medicatie ook andere middelen gebruikt worden (11).

Als laatste nog een voorbeeld van een niet zo alledaagse bijwerking bij het middel isotretinoïne. Dit wordt voorgeschreven bij ernstige vormen van acne, wanneer de gebruikelijke geneesmiddelen onvoldoende werken. Bijwerkingencentrum Lareb ontving meldingen van erectieproblemen bij het gebruik van isotretinoïne. Moge-

lijk zijn deze klachten het gevolg van de invloed van isotretinoïne op de hormoonhuishouding (12).

Waarom melden

Bovenstaande voorbeelden komen voort uit meldingen die Bijwerkingencentrum Lareb heeft ontvangen. Alle meldingen van bijwerkingen worden zorgvuldig bekeken en geanalyseerd. Wanneer er nieuwe inzichten ontstaan, wordt deze informatie met zorgverleners en patiënten gedeeld. Zorgverleners gebruiken deze informatie als afweging bij het voorschrijven van medicatie, maar ook om bijvoorbeeld patiënten te informeren over het beloop van bijwerkingen.

Wie, wat en hoe melden

Iedereen kan bijwerkingen melden. Dat kan via het meldformulier op de website van Lareb (www.lareb.nl) of in de Bijwerking app. Met de app bestaat ook de mogelijkheid om geïnformeerd te blijven over de nieuwste inzichten rondom bijwerkingen van geneesmiddelen. De gebruiker kan in de app aangeven over welke geneesmiddelen hij of zij geïnformeerd wil worden.

Iedere melder heeft zijn eigen motivatie om een bijwerking te melden. De een meldt dat het gaat om een ernstige of onbekende reactie. De ander wil graag de hevigheid van de klachten bij de patiënt onder de aandacht brengen, ook al gaat hierbij om een bekende bijwerking.

Kortom, alles wat je in de dagelijkse praktijk tegenkomt en waarvan je vindt dat anderen dit ook zouden moeten weten, kun je melden. Je draagt hiermee bij aan een veiliger gebruik van geneesmiddelen.

Literatuur

1. Tomecki KJ, Kooiken AR. **Drug Eruptions**. www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/dermatology/drug-eruptions/#top. Geraadpleegd op 27-5-2016.
2. Mekkes JR. **Dermatitis medicamentosa /Toxicodermie**. www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/dtxt/Dermatitis-Medicamentosa.htm. Geraadpleegd op 27-5-2016.
3. Mendels EJ, Rustemeyer T. **Geneesmiddelenreactie en de huid**. MFM - Praktijkgerichte nascholing over farmacotherapie, 2016;6:16-22.
4. Lokhorst B, Grootheest van K. **Acne-achtige bultjes door vitamine B12**. Pharmaceutisch Weekblad, 2013;148:16-7.
5. Samenvatting van de productkenmerken Hydrocobamine oplossing voor injectie. <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/ho2471.pdf>. Geraadpleegd op 27-5-2016.
6. Cohen AD, Bonneh DY, Reuveni H et al. **Drug exposure and psoriasis vulgaris: case-control and case-crossover studies**. Acta Derm Venereol 2005;85:299-303.
7. Basavaraj KH, Ashok NM, Rashmi R et al. **The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis**. Int J Dermatol, 2010; 49:1351-61.

8. Samenvatting van de productkenmerken Timoptol-XE oogdruppels. <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h17017.pdf>. Geraadpleegd op 27-5-2016.
9. Bemt van den PML, Brodie-Meijer CC, Krijnen RM et al. **Haaruitval door gebruik van geneesmiddelen**. Ned Tijdschrift voor Geneeskunde, 1999;143(19):990-4.
10. Hunsel van FPAM. **Opeens een bos krullen**. Pharmaceutisch Weekblad, 2009;144:24-5.
11. Lansdorp D, Bressers HPHM, Dekens-Konter JAM, et al. **Antistolling ontregeld na vaginale toepassing miconazol Daktarin®**. Geneesmiddelenbulletin, 1999;33:68.
12. Tirado SA, Leon DG. **Erectile dysfunction during isotretinoin therapy**. Actas Urol Esp, 2005; 29:974-6.

Foto's

Foto 1. Maculopapuleuze exantheem. Bron: www.huidziekten.nl. Geraadpleegd op 1 juni 2016.

Foto 2. Fixed drug eruption penis. Bron: www.atlasdermatologico.com. Geraadpleegd op 1 juni 2016.

* Gerda Weits B Health, farmakundige, Jenny Hartman MSc, apotheker
Beiden zijn werkzaam voor Bijwerkingencentrum Lareb, 's-Hertogenbosch

Contact

g.weits@lareb.nl