

Geneesmiddelenbewaking

## TNF-remmers en demyeliniserende aandoeningen van het centraal zenuwstelsel

**Het optreden of verergeren van demyeliniserende aandoeningen zoals multiple sclerose is een beschreven ongewenst effect van TNF-remmers. Een meta-analyse kwantificeert het risico van nieuwe gevallen, met een toename van 38% vergeleken met conventionele therapie.**

### Kernboodschappen

- TNF-remmers worden al langer geassocieerd met demyeliniserende aandoeningen van het centraal zenuwstelsel, zoals multiple sclerose.
- Een meta-analyse toont een 38% verhoogd risico op nieuw ontstane demyeliniserende aandoeningen vergeleken met conventionele therapie. De resultaten wijzen op een klasse-effect, onafhankelijk van de onderliggende auto-immuunziekte.
- Waakzaamheid is aangewezen bij neurologische symptomen tijdens behandeling.
- **Commentaar van het BCFI:**  
Hoewel het verhoogde risico op demyeliniserende aandoeningen reeds vermeld staat in de SKP's, biedt deze grootschalige meta-analyse voor het eerst een kwantificering van nieuw ontstane gevallen.

De TNF-remmers (adalimumab, infliximab, etanercept, golimumab, certolizumab pegol) zijn een belangrijke therapeutische optie bij de behandeling van ernstige, moeilijk behandelbare auto-immuunziekten en worden wijdverspreid gebruikt in de reumatologie, gastro-enterologie en dermatologie.

Het risico op demyeliniserende aandoeningen van het centraal zenuwstelsel (CZS), waaronder multiple sclerose (MS), is al langer beschreven bij TNF-remmers. Een causaal verband is niet aangetoond. Er bestaan wel hypothesen over een mogelijke rol van TNF- $\alpha$  in demyeliniserende processen in het CZS, wat een biologische plausibiliteit suggereert. Volgens de samenvattingen van de kenmerken van het product (SKP's) kan het gaan om **nieuwe demyeliniserende aandoeningen** of om **verergering van bestaande aandoeningen**.

In februari 2026 besprak *La Revue Prescrire* (LRP) een systematische review en meta-analyse over het risico op **nieuwe gevallen** van een brede groep inflammatoire CZS-aandoeningen tijdens een behandeling met een TNF-remmer. Het artikel van LRP richt zich alleen op de resultaten voor demyeliniserende aandoeningen, voornamelijk MS.

De auteurs includeerden meerdere observationele studies met in totaal bijna 1 miljoen patiënten met diverse auto-immuunziekten, waarvan ongeveer 100 000 patiënten werden blootgesteld aan een TNF-remmer. De gemiddelde opvolgingsduur bedroeg ongeveer 5 jaar.

Het risico op **nieuwe gevallen** van **demyeliniserende aandoeningen** van het CZS (MS, neuritis optica, myelitis transversa, neuromyelitis optica-spectrumstoornis (NMOSD)) was verhoogd bij patiënten behandeld met een TNF-remmer in vergelijking met patiënten behandeld met **conventionele therapieën** zonder TNF-remmer. Het risico nam toe met 38% (relatief risico 1,38; 95% BI 1,04–1,81, statistisch significant). De absolute incidentie van inflammatoire CZS-aandoeningen bedraagt ongeveer 2 tot 13 per 10 000 persoonsjaren.

Bijkomende analyses (voor alle vormen van inflammatoire CZS-aandoeningen) vonden geen duidelijk verschil tussen de verschillende TNF-remmers, wat wijst op een **klasse-effect**. In tegenstelling tot vroegere studies, werd er ook geen verschil gevonden tussen de onderliggende auto-immuunziekten (reumatische aandoeningen, inflammatoire darmziekten). Het risico lijkt dus eerder gerelateerd aan de blootstelling aan de TNF-remmer zelf dan aan de aard van de onderliggende auto-immuunziekte.

### Commentaar van het BCFI

- Deze grootschalige meta-analyse biedt voor het eerst gepoolde schattingen van nieuw ontstane demyeliniserende aandoeningen onder TNF-remmers, binnen een bredere analyse van inflammatoire CZS-aandoeningen. Er werd geen duidelijk verschil gevonden naargelang het type TNF-remmer of de onderliggende pathologie.
- De meta-analyse focuste specifiek op de incidentie van nieuw ontstane gevallen, wat toelaat dit risico afzonderlijk te beoordelen. Dit vormt een aanvulling op de bestaande waarschuwingen in de SKP's, die ook melding maken van verergering van reeds aanwezige demyeliniserende aandoeningen.
- Een ernstiger verloop van de onderliggende auto-immuunziekte kan op zich geassocieerd zijn met een hoger risico op demyeliniserende aandoeningen en met een grotere kans op behandeling met een TNF-remmer. Er werd in zekere mate rekening gehouden met verschillen in ziekte-ernst, maar een invloed hiervan kan niet volledig worden uitgesloten.
- De meta-analyse vergeleek TNF-remmers voornamelijk met conventionele therapieën (zoals methotrexaat). Gegevens over vergelijking met andere klassen zoals JAK-inhibitoren of andere biologische geneesmiddelen (zoals IL-inhibitoren) zijn beperkt en onvoldoende om betrouwbare conclusies te trekken.
- Het absolute risico op demyeliniserende aandoeningen bij gebruik van TNF-remmers blijft beperkt, maar het gaat om ernstige neurologische aandoeningen. Gezien het wijdverspreide gebruik van TNF-remmers is waakzaamheid aangewezen. Bij optreden of verergering van demyeliniserende symptomen moet overwogen worden of andere therapeutische opties mogelijk zijn.

### Over welke specialiteiten gaat het?

- Adalimumab: Amgevita<sup>®</sup>, Hukyndra<sup>®</sup>, Hudio<sup>®</sup>, Humira<sup>®</sup>, Hyrimoz<sup>®</sup>, Idacio<sup>®</sup>, Imraldi<sup>®</sup>, Yuflyma<sup>®</sup> (zie Repertorium)
- Certolizumab pegol: Cimzia<sup>®</sup> (zie Repertorium)
- Etanercept: Benepali<sup>®</sup>, Enbrel<sup>®</sup>, Erelzi<sup>®</sup>, Nepexto<sup>®</sup> (zie Repertorium)
- Golimumab: Simponi<sup>®</sup> (zie Repertorium)
- Infliximab: Flixabi<sup>®</sup>, Remicade<sup>®</sup>, Remsima<sup>®</sup>, Zessly<sup>®</sup> (zie Repertorium)

### Bronnen

- La Revue Prescrire. Anti-TNF alpha: sclérose en plaques. La Revue Prescrire (2026 Jan 1)
- Xie W, Sun Y, Zhang W, et al. Risk of inflammatory central nervous system diseases after tumor necrosis factor inhibitor treatment for autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. JAMA Neurol 2024;81:1284-1294.

### Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

#### Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

#### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.