

Nieuwslijn farmacotherapie

Aangezien er geen bijzonder nieuws was over recentelijk geïntroduceerde geneesmiddelen, werd in de nieuwslijn aandacht besteed aan een aantal recente evoluties in verband met farmacotherapeutische aanpak.

Antihypertensieve behandeling bij patiënten met type-2-diabetes en hypertensie

In de vorige sessie „Farmacotherapeutisch Bijblijven” (zie Tijdschr Geneesk, 15 februari 1999) werd een bijdrage geleverd over het nut van een goede metabole controle bij type-2-diabetes. In dezelfde groep studies van de United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS) werd bij patiënten met type-2-diabetes en hypertensie de invloed nagegaan van een strikte antihypertensieve behandeling op het risico van macro- en microvasculaire verwikkelingen.

UKPDS 38 (1) was een studie waarbij patiënten werden gerandomiseerd tot

- een groep met strikte controle van de bloeddruk (< 150/85 mmHg) dankzij het gebruik van de ACE-remmer captopril of de β -blokker atenolol, en
- een groep met minder strikte bloeddrukcontrole (< 180/105 mmHg).

In de twee groepen werd een optimale metabole controle door antidiabetica nagestreefd.

De resultaten waren gunstiger voor de groep met strikte bloeddrukcontrole dan voor deze met minder strikte bloeddrukcontrole, en dit voor het totaal van alle diabetes-gerelateerde klinische eindpunten, alsook voor diabetes-gerelateerde dood, CVA en microvasculaire verwikkelingen. Er was geen significante verbetering wat betreft totale mortaliteit, myocardinfaarct en perifere vaatlijden.

De analyse van de absolute verschillen gebeurde door het berekenen van het „Number needed to treat”, het aantal patiënten die moeten behandeld worden om één incident te voorkomen. Deze studie toonde dat strikte bloeddrukcontrole bij deze patiënten meer „opbrengt” dan strikte metabole controle door antidiabetica alleen. Terloops werd nogmaals het begrip „Number needed to treat” uitgelegd.

Ook werd gesproken over een andere studie binnen dezelfde groep, UKPDS 39 (2), waar patiënten met type-2-diabetes en hypertensie gerandomiseerd werden tot hetzij de β -blokker atenolol, hetzij de ACE-remmer captopril, met strikte bloeddrukcontrole. Het was verrassend dat voor de verschillende cardiovasculaire eindpunten evengoede resultaten werden gezien met de β -blokker als met de ACE-remmer. Men had inderdaad verwacht dat, gezien de gunstige invloed van ACE-remmers op het verloop van de nierdeterioratie bij type-1-diabetes, ook hier de ACE-remmer er beter zou uitgekomen zijn.

Zowel β -blokkers als ACE-remmers kunnen dus gebruikt worden in deze situatie; wel weet men dat bij het combineren van β -blokkers met antidiabetica, bij sommige patiënten meer problemen van hypoglykemie kunnen optreden. Ook werd vermeld dat een aantal studies suggereren dat bij diabetespatiënten calciumantagonisten niet aangewezen zijn als antihypertensiva (3).

Preventie van coronaire hartziekten

De recente aanpassing van de aanbevelingen voor de preventie van coronaire hartziekten uitgevaardigd door een aantal Europese Verenigingen werd vermeld (4). Dit document bevat o.a. diagrammen voor het berekenen van het totale risico van de patiënt in functie van criteria zoals geslacht, rookgewoonten, bloeddruk en lipidengehalte. Dit document benadrukt nogmaals het belang van het totale risicoprofiel bij beslissingen in verband met interventie voor één of meerdere risicofactoren. Zo is het duidelijk dat, bij het vinden van een bepaald bloeddrukcijfer, de beslissing om antihypertensiva in te stellen, beïnvloed wordt door het totale risicoprofiel; hetzelfde geldt voor de beslissing om bij een bepaald lipidengehalte een antilipemische behandeling in te stellen.

Ook werd allusie gemaakt op een lezenswaardig editoriaal in een recent nummer van de Lancet over de filosofie van preventie van coronairlijden, en de moeilijkheid te beslissen bij wie wel en bij wie niet tussen te komen (5).

Tot slot werd een recente meta-analyse over het risico op hersenbloeding bij preventie met acetylsalicylzuur aangehaald (6). Dit onderzoek bevestigt dat ook met lage doses acetylsalicylzuur er nog een, zij het gering, risico is op hersenbloeding; het is niet te voorspellen wie dit risico loopt. Dit versterkt de idee dat in de primaire preventie bij patiënten zonder cardiovasculaire risicofactoren best geen acetylsalicylzuur wordt gegeven.

Antistollingstherapie in de secundaire preventie van CVA bij de patiënt in sinusritme

Details over dit onderwerp kunnen gevonden worden in een recent overzichtsartikel (7). Bij de patiënt in sinusritme

¹ Vereniging der Geneesheren, Oud-Studenten der Universiteit te Gent. Werkgroep „Farmacotherapeutisch Bijblijven” (o.l.v. M. Bogaert, R. Peleman, M. De Meyere) – Verslag van de vergadering van 16.2.1999.

is in de primaire preventie waarschijnlijk geen plaats voor antistollingstherapie. In de secundaire preventie is de situatie verschillend. Bij dergelijke patiënten heeft acetylsalicylzuur een vooraanstaande plaats. In hoeverre hebben stoffen zoals ticlopidine (Ticlid[®]) en het meer recentelijk geïntroduceerde clopidogrel (Plavix[®]) een plaats? Voor beide bestaan positieve studies in de secundaire preventie van CVA, maar hun kostprijs en bijwerkingen maken dat zij bij patiënten die acetylsalicylzuur verdragen, niet aange-
wezen zijn. Ook werd allusie gemaakt op vroegere en nu nog aan de gang zijnde studies over het nut van perorale anticoagulantia in de secundaire preventie van CVA bij sinusaal ritme. Hun nut staat zeker niet vast en mogelijk zijn er ongunstige effecten.

Er werd ook gesproken over de mogelijke plaats van dipyridamol (Persantine[®]). In de European Stroke Prevention Study 2 werden acetylsalicylzuur 2 × 25 mg per dag, dipyridamol 2 × 200 mg per dag, de combinatie van beide en placebo vergeleken in een gerandomiseerde studie. Deze studie toonde, in tegenstelling tot vele voorgaande studies, een gunstig effect van dipyridamol: de combinatie van acetylsalicylzuur en dipyridamol had een beter effect dan placebo, maar ook dan elk van de producten afzonderlijk. Betekent dit nu dat de tijd gekomen is om in de secundaire preventie van CVA deze combinatie te gebruiken in plaats van acetylsalicylzuur? Neen, o.a. daar dit slechts één positieve studie is, naast een aantal negatieve studies, en vermits daarenboven de posologie van acetylsalicylzuur ongewoon was. Vooraleer onze therapie te veranderen, is meer dan één dergelijke studie nodig.

Varia

Ook werd kort ingegaan op een aantal andere recente discussiepunten. Er is de emotionele discussie over de meta-analyse, waarin bij kritiek zieke patiënten een verhoogde mortaliteit door albuminetoediening werd vastgesteld (8).

Er zijn de illusies en vooral de desillusie met de Di Bella-kuur bij kanker (melatonine, bromocriptine, somatostatine of octreotide, en retinoïden). Op aandrang van het publiek in Italië zijn een aantal studies uitgevoerd; hun bewijskracht is niet groot (ze zijn niet gerandomiseerd), maar ze verschaffen geen argumenten ten voordele van deze kuur (9).

Kort werd ook gesproken over de problematiek van de verlenging van het QT-interval met mogelijke „torsades de pointes” bij het gebruik in sommige omstandigheden, van de niet-sedatieve antihistaminica terfenadine (Triludan[®]), en astemizol (Hismanal[®]). Vermeld werd dat de metaboliet van terfenadine, die waarschijnlijk deze cardiotoxiciteit niet bezit, nu beschikbaar is en dat toch nog altijd terfenadine zelf, zij het dan in mindere dosering, beschikbaar blijft.

Ten slotte werd de „Copenhagen recommendation” in verband met resistentie tegen antibiotica vermeld. Ze

verdient zeker onze aandacht en het correct gebruik van antibiotica zal het onderwerp vormen van een van de volgende avonden „Farmacotherapeutisch Bijblijven”.

LITERATUUR

1. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; *317*: 703-713.
2. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998; *317*: 713-720.
3. Calciumantagonisten bij de behandeling van hypertensie bij patiënten met type-2-diabetes of met gestoord glucosemetabolisme. *Folia Pharmacotherapeutica* 1998; *25*: 92.
4. Preventie van Coronaire Hartziekten in de Klinische Praktijk. Samenvatting van de aanbevelingen van de tweede Gezamenlijke Werkgroep van Europese Verenigingen en andere Verenigingen inzake preventie van coronaire hartziekten. De volledige tekst verscheen in: *Eur Heart J* 1998; *19*: 1434-1503.
5. GROVER S. Gambling with cardiovascular risk: picking the winners and the losers. *Lancet* 1999; *353*: 254-255.
6. HE J, WHELTON PK, VU B, KLAG MJ. Aspirin and risk of hemorrhagic stroke. *JAMA* 1998; *280*: 1930-1935.
7. ALGRA A, KOUDDSTAAL PJ, VAN GIJN J. Secundaire preventie na cerebrale ischemie: monotherapie met acetylsalicylzuur nog steeds eerste keus? *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; *142*: 277-280.
8. OFFRINGA M. Excess mortality after human albumin administration in critically ill patients. Clinical and pathophysiological evidence suggests albumin is harmful (editorial; comment). *BMJ* 1998; *317*: 223-224.
9. Italian Study Group for the Di Bella Multitherapy Trials. Evaluation of an unconventional cancer treatment (the Di Bella multitherapy): results of phase II trials in Italy. *BMJ* 1999; *318*: 224-228.

M. Bogaert
Vakgroep Farmacologie,
Universiteit Gent