

1. Nieuwslijn farmacotherapie

In de laatste maanden werden geen nieuwe geneesmiddelen op de markt gebracht die een aparte discussie wettigen. Wel werden een aantal recente ontwikkelingen in de farmacotherapie besproken.

De consensusconferentie over antidepressiva

Er werd kort gealludeerd op deze consensusconferentie die op 14 maart 2000 doorging onder verantwoordelijkheid van het „Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen” bij het RIZIV. De aandacht werd getrokken op de definitie van een „consensusconferentie”. Het gaat daarbij niet gewoon om enkele mensen die rond de tafel een consensus bereiken, maar om een strikt georganiseerde vergadering waar experts verschillende aspecten van het probleem belichten, en waar nadien een consensusjury, samengesteld uit vertegenwoordigers van huisartsen, specialisten, apothekers, verpleegkundigen en patiënten, probeert over een aantal punten tot een consensus te komen.

Belangrijk is dat dergelijke consensusuitspraken moeten vertrekken uit de evidentie die uit goedgecontroleerde studies kan gehaald worden. De experts, de juryleden en alle aanwezigen op deze consensusconferentie werden in het bezit gesteld van een bundel met een kritische, systematische bespreking van de studies die beschikbaar zijn over een aantal belangrijke vragen i.v.m. het doelmatig gebruik van antidepressiva. Het gaat bv. om de vergelijking van de werkzaamheid en van de bijwerkingen van antidepressiva onderling, de optimale duur van de therapie bij depressie, de interesse voor profylactische therapie, en de vergelijking van de werkzaamheid van de niet-medicamenteuze aanpak t.o.v. de farmacotherapie en/of combinatietherapie.

Antihypertensiva en diabetes mellitus type 2

In een recente publicatie werd prospectief onderzocht in hoeverre antihypertensieve therapie het risico op ontwikkelen van diabetes mellitus type 2 bevordert (1). De conclusies van dit artikel zijn dat patiënten die thiazidediuretica nemen voor hypertensie, geen hoger risico lopen om diabetes te ontwikkelen dan hypertensieve patiënten die geen antihypertensiva nemen. Hetzelfde geldt ook voor ACE-remmers en calciumantagonisten. Wel werd vastgesteld dat patiënten die een β -blokker

nemen voor hypertensie, een hoger risico (28%) lopen om diabetes type 2 te ontwikkelen (relatief risico 1,28; met 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,04 tot 1,57). De auteurs van het artikel en deze van het bijbehorend editoriaal (2) wijzen er echter op dat β -blokkers, gezien hun bewezen effecten op morbiditeit en mortaliteit, een belangrijke rol blijven spelen bij hypertensieven, vooral patiënten met coronairlijden of met diabetes, twee aandoeningen met een hoog risico op cardiovasculaire ontwikkelingen.

Ook kan verwezen worden naar een vroegere sessie van Farmacotherapeutisch Bijblijven waarin de invloed van ACE-remmers en β -blokkers op de morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met bestaande diabetes type 2 werd besproken (3).

Methylfenidaat (Rilatine®) en ADHD

Recente krantenberichten over het gebruik van medicatie, vooral methylfenidaat, bij „attention deficit hyperactivity disorder” (ADHD) hebben bij sommigen vragen doen rijzen over de plaats van medicatie bij deze aandoening, en over een mogelijk overgebruik ervan. In Nederland werd in de kranten zelfs misbruik van methylfenidaat (voor zijn amfetamine-effect) in scholen gemeld. Spijtig genoeg zijn er geen gegevens over eventueel onder- of overgebruik in België.

Bij inzage van de literatuur blijkt dat methylfenidaat bij kinderen op korte termijn inderdaad een aantal parameters van de aandoening verbetert. Ook weet men dat de medicamenteuze aanpak in dergelijke studies beter scoort dan de niet-medicamenteuze. Er zijn echter de gekende bijwerkingen van de amfetaminen (nervositas, slapeloosheid, eetlustvermindering...). In verschillende landen bestaan er aanmaningen om het product alleen te gebruiken bij kinderen met uitgesproken stoornissen, en de noodzaak voor verdere behandeling regelmatig te herevalueren. Dit laatste kan bijvoorbeeld door de zogenaamde „n = 1 studie”, waarbij men de actieve medicatie tijdelijk door placebo vervangt. Sommige raden deze techniek ook aan bij het opstarten van de therapie, en dit om na te gaan of er verbetering optreedt, alsook welke de hiertoe vereiste dosis is.

Studies over het effect van methylfenidaat op lange termijn ontbreken. Zo weet men niet of gebruik van dit product een invloed heeft op de natuurlijke evolutie van de aandoening. Ook over het gebruik bij volwassenen zijn praktisch geen gegevens voorhanden.

Bij alles wat daarover geschreven is, komt de noodzaak van een correcte diagnose van de aandoening naar voor. Recentelijk zijn wel goede overzichten over ADHD verschenen (4-6).

¹ Vereniging der Geneesheren, Oud-Studenten der Universiteit te Gent. Werkgroep „Farmacotherapeutisch Bijblijven” (o.l.v. M. Bogaert, M. De Meyere, R. Peleman) – Verslag van de vergadering van 16.5.2000.

Varia

Er werd nog gesproken over recente berichten over hematologische bijwerkingen van *clopidogrel* (Plavix[®], Isover[®]), het anti-aggregans dat in een vroegere sessie van Farmacotherapeutisch Bijblijven werd besproken (3). Het gaat om gevallen van trombotische trombocytopenische purpura. Het artikel is ondertussen verschenen in de New England Journal of Medicine van 15 juni 2000 (7); de „editorial board” van het tijdschrift vond dit evenwel zo belangrijk dat het bericht reeds op 20 april op de website van het tijdschrift werd geplaatst. De bijwerking zou vooral in de eerste weken van de therapie optreden, maar men wacht op bevestiging in beter gecontroleerde studies. In elk geval, reeds zonder deze bijwerkingen, moet men stellen dat clopidogrel acetylsalicylzuur als anti-aggregans niet verdringt. Het kan wel aangewezen zijn bij mensen die acetylsalicylzuur niet verdragen, of die onder acetylsalicylzuur toch nog een TIA of een CVA doormaken.

Ook werd van gedachten gewisseld over de *Chinese kruiden* die recentelijk terug in de media kwamen. Ongeveer 8 jaar geleden werd vastgesteld dat bij mensen die in bepaalde centra voor behandeling van zwaarlijvigheid o.a. met Chinese kruiden waren behandeld, een belangrijke nierinsufficiëntie, dikwijls leidend tot noodzaak voor dialyse of transplantatie, optrad. Hoewel de precieze oorzaak van deze problematiek (verwisseling van kruiden? contaminatie?) nooit is vastgesteld, komt nu een vervolg aan dit verhaal. Bij 19 van de 38 patiënten met zeer ernstige aantasting van de nierfunctie ten gevolge van de vroegere inname van Chinese kruiden, werd nu maligniteit van de urinewegen vastgesteld. De vraag die zich stelt is, of deze problematiek beperkt blijft tot de patiënten met een zeer ernstige graad van nierinsufficiëntie, of ook optreedt bij mensen die deze ernstige nierinsufficiëntie niet hebben ontwikkeld (8, 9). Terloops werd eraan herinnerd dat ook bij patiënten met een nierinsufficiëntie door analgeticamisbruik, een belangrijk risico voor maligniteit van de urinewegen bestaat.

LITERATUUR

1. GRESS TW, NIETO FJ, SHAHAR E, WOFFORD MR, BRANCATI FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. N Engl J Med 2000; 342: 905-912.
2. SOWERS JR, BAKRIS GL. Antihypertensive therapy and the risk of type 2 diabetes mellitus (editorial; comment). N Engl J Med 2000; 342: 969-970.
3. Farmacotherapeutisch Bijblijven. Tijdschr Geneesk 1999; 55: 686-690.
4. GOLDMAN LS, GENEL M, BEZMAN RJ, SLANETZ PJ, et al. Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. JAMA 1998; 279: 1100-1107.
5. ZAMETKIN AJ, ERNST M. Problems in the management of attention-deficit-hyperactivity disorder. N Engl J Med 1999; 340: 40-46.
6. ZITO JM, SAFER DJ, DOSREIS S, GARDNER JF, BOLES M, LYNCH F. Trends in the prescribing of psychotropic medications to preschoolers. JAMA 2000; 283: 1025-1030.
7. WOOD AJ. Thrombotic thrombocytopenic purpura and clopidogrel – a need for new approaches to drug safety (editorial; comment). N Engl J Med 2000; 342: 1824-1826.
8. NORTIER JL, MARTINEZ MC, SCHMEISER HH, et al. Urothelial carcinoma associated with the use of a chinese herb (Aristolochia fangchi). N Engl J Med 2000; 342: 1686-1692.
9. KESSLER DA. Cancer and herbs (editorial; comment). N Engl J Med 2000; 342, 1742-1743.

Prof. dr. M. Bogaert
Vakgroep Farmacologie
Universiteit Gent