

## DE TRANSPARANTIEFICHES: EEN UPDATE

### Aanpak van stabiele angor

Uit onderzoek is gebleken dat percutane transluminale coronaire angioplastie (PTCA), al dan niet gecombineerd met het plaatsen van een stent, bij patiënten met stabiele angor een positieve invloed heeft op de angorklachten en de levenskwaliteit. Een effect op mortaliteit en majeure cardiovasculaire incidenten werd nooit aangetoond. Toch blijkt in een recente enquête, uitgevoerd in de Verenigde Staten bij personen met stabiele angor, het merendeel van de patiënten overtuigd dat PTCA hun risico op myocardinfact zou verminderen [*Ann Int Med* 2010;153:307-13]. De auteurs van een bijhorend editoriaal besluiten dat de informatie-overdracht tussen arts en patiënt kan verbeterd worden [*Ann Int Med* 2010;153:342-3].

### Aanpak van maagklachten

Door het sterk toegenomen gebruik van protonpompinhibitoren (PPI's) in de Westerse wereld, is er de laatste jaren meer aandacht gekomen voor een aantal (weliswaar zeldzame) ongewenste effecten van deze middelen. Deze gegevens zijn voornamelijk afkomstig van epidemiologisch onderzoek.

- De Amerikaanse FDA verspreidde recent een waarschuwing omtrent een mogelijke toename van het risico van osteoporotische fracturen bij gebruik van PPI's. Dit zou vooral het geval zijn bij hogere doses en langere behandelingsduur [*FDA Drug safety communication: possible increased risk of fractures of the hip, wrist and spine with the use of proton pump inhibitors*. 25/05/10 (update 23/03/11) via [www.fda.gov](http://www.fda.gov), met commentaar in *Arznei-Telegramm* 2010;41:66].

- Een verhoogd risico van pneumonie wordt zowel met PPI's als met H<sub>2</sub>-antihistaminica gerapporteerd [*CMAJ* 2011;183:310-9, met commentaar in *J Watch Hospital Medicine* 14/02/11].

- Het gebruik van PPI's tijdens een antibiotische behandeling omwille van een infectie met *Clostridium difficile*, bleek geassocieerd met een hogere incidentie van recidief van de infectie [*Arch Int Med* 2010;170:772-8 met commentaar in *ACP J Club* 2010;153:JC4-12].

- Andere ongewenste effecten die mogelijk in verband gebracht worden met het gebruik van PPI's zijn acute interstitiële nefritis [*BMJ* 2010;341:668-70, zie ook Folia maart 2007] en microscopische colitis (colitis zonder macroscopische tekens bij coloscopie) [*Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:1124-8, met commentaar in *J Watch Gastroenterology* 22/10/10].

- Er zijn weinig gegevens over de veiligheid van PPI's tijdens de zwangerschap. In een groot cohortonderzoek was gebruik van PPI's tijdens het eerste trimester van de zwangerschap niet geassocieerd met een significant verhoogd risico van majeure aangeboren afwijkingen. De auteurs van een bijhorend editoriaal stellen dat voorzichtigheid toch geboden blijft en dat onder de PPI's, omeprazol momenteel de veiligste keuze lijkt qua teratogeniteit [*N Engl J Med* 2010;363:2114-23, met editoriaal 2161-3].

### Geneesmiddelen bij osteoporose

- De gegevens over het effect van lichaamsbeweging in de preventie van fracturen zijn beperkt. Uit de opvolging na 7 jaar van een eerder gepubliceerde gerandomiseerde

gecontroleerde studie blijkt dat dagelijks lichaamsbeweging met gewichtsdragende oefeningen zoals wandelen de incidentie van heupfractuur significant verlaagt [*Arch Int Med* 2010;170:1548-56].

- Jaarlijkse injectie van 300.000 IE vitamine D bij bejaarden bleek in een eerdere studie geen bescherming te bieden tegen niet-vertebrale fracturen of vallen [*Rheumatology* 2007;46:1852-7, zie Folia december 2009]. In een recente gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie werd jaarlijkse toediening van een hoge dosis vitamine D per os (500.000 IE) onderzocht bij vrouwen met een verhoogd risico van fractuur. Na 3 jaar behandeling bleken het aantal fracturen (14 vs 11%; NNH=10) en de incidentie van vallen (74 vs. 68%; NNH=35) significant hoger in de groep behandeld met hooggedoseerd vitamine D [*JAMA* 2010;303:1815-22 met commentaar *ACP Journal Club* 2010;153:JC3-3].

- De controverse over een mogelijk verhoogd cardiovasculair risico door calciumsupplementen blijft aanhouden. In 2010 besloten de auteurs van een meta-analyse tot een matig verhoogd risico van myocardinfarct bij gebruik van calciumsupplementen zonder vitamine D [*BMJ* 2010;341:c3691, zie Folia december 2010]. Van dezelfde onderzoeksgroep verscheen recent een update van hun meta-analyse. De auteurs besluiten dat calciumsupplementen, ook met vitamine D geassocieerd, het risico van acuut myocardinfarct of cerebrovasculair accident matig verhogen [*BMJ* 2011;342:d2040]. De auteurs van een bijhorend editoriaal uiten echter ernstige bezwaren tegen de methodologie van de meta-analyse en stellen dat, in afwezigheid van bijkomend

onderzoek, geen conclusies kunnen getrokken worden over de veiligheid van calcium- en vitamine D-supplementen [*BMJ* 2011;342:d2080]. Voorlopig blijft dagelijkse inname van calcium (1 à 1,2 g p.d.) in associatie met vitamine D (800 IE p.d.) aanbevolen bij personen met risico van tekort.

- Door het toenemend gebruik van bisfosfonaten is er ook steeds meer aandacht voor een aantal mogelijke, maar zeldzame ongewenste effecten van deze geneesmiddelen. Op basis van de momenteel beschikbare gegevens is een oorzakelijk verband tussen gebruik van bisfosfonaten in de aanpak van osteoporose en ongewenste effecten zoals voorkamerfibrillatie, kaakbeenecrose of slokdarmkanker niet met zekerheid vast te stellen [*La Revue Prescrire* 2010;30:908-10; zie ook Folia juli 2008 (kaakbeenecrose en voorkamerfibrillatie) en februari 2011 (slokdarmkanker)].

Wat betreft het risico van atypische stressfracturen besloot het Europees geneesmiddelenbureau (EMA) recent dat dit een klasse-effect van de bisfosfonaten is. Bijgevolg zal de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van de verschillende bisfosfonaten in die zin worden aangepast [*EMA concludes class review of bisphosphonates and atypical fractures*. 15/04/11; [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)].

- De veiligheidsvoorschriften rond het gebruik van zoledroninezuur intraveneus werden uitgebreid wegens risico van acuut nierfalen. Vóór elke behandeling moet de creatinineklaring gemeten worden; onder de 35 ml/min mag de behandeling niet gestart worden [*Arznei-Telegramm* 2010;41:42].

## Hulpmiddelen bij rookstop

- Een Cochrane-review probeert de beschikbare evidentie over rookstopprogramma's via internet te bundelen, maar wegens grote heterogeniteit van de interventies kunnen weinig conclusies getrokken worden. Programma's met informatie op maat van de individuele patiënt, met regelmatige contactnames, zouden mogelijk werkzamer zijn dan standaardprogramma's [Civljak M. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. Art. No.: CD007078]. In een bijkomende gerandomiseerde gecontroleerde studie blijkt dat het toevoegen van telefonisch advies aan een internetprogramma de werkzaamheid nog verhoogt [*Arch Int Med* 2011;171:46-53].

- In een gerandomiseerde studie bij 1.500 rokers bleken alle onderzochte behandelingen (nicotine onder vorm van transdermaal systeem, nicotinezuigtablet of een combinatie van de twee vormen; bupropion, alleen of in associatie met nicotinezuigtablet) werkzamer dan placebo voor het bereiken van rookstop die na 6 maanden nog aanhoudt. Tussen de verschillende behandelingen werden geen significante verschillen vastgesteld [*Arch Gen Psychiatry* 2009;66:1253-62, met commentaar in *Evid Based Med* 2010;15:77-8].

- Een update van de Cochrane-review over varenicline bij rookstop nuanceert de conclusie van de vorige review. Door het includeren van één nieuwe studie is het verschil tussen varenicline en nicotinevervangende therapie voor rookstop op 6 maanden niet langer significant (relatief risico van 1,13; 95%-betrouwbaarheidsinterval 0,94 tot 1,35) [Cahill K. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, Issue 3. Art. No.: CD005353].

## Aanpak van neuropatische pijn

- Een recente Cochrane-review bevestigt de boodschap van de Transparantiefiche: gabapentine leidt tot duidelijke pijnverlichting bij een derde van de patiënten met pijnlijke diabetische neuropathie [Moore RA. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, Issue 3. Art. No.: CD007938. DOI].

- De discussie over de werkzaamheid van lamotrigine in de behandeling van pijnlijke diabetische neuropathie, zoals besproken in de Transparantiefiche, was beperkt tot één kleine studie waaruit geen conclusies konden getrokken worden. In 2 recente grotere studies was lamotrigine niet werkzaam voor het bekomen van pijnreductie bij patiënten met diabetische neuropathie. [Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Lamotrigine for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, Issue 2. Art. No.: CD006044].

## Jicht, obesitas, zona, secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten

Over deze onderwerpen verschenen in het afgelopen jaar geen nieuwe gegevens die een vermelding in deze Folia vereisen.

Een uitgebreide versie van deze update kan geraadpleegd worden via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)