

MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN DIABETISCHE GASTROPARESE

Diabetische gastroparese treedt vooral op bij patiënten met langdurige en slecht gecontroleerde type 1-diabetes. Naast een adequate controle van de glykemie en diëtetische maatregelen, kan toediening van gastroprokinetica nuttig zijn. Cisapride is doeltreffend op korte en op lange termijn, maar voorzichtigheid is geboden gezien het risico van verlenging van het QT-interval en „torsades de pointes”. Het nut op lange termijn van domperidon en van metoclopramide is onzeker. Het gebruik van erythromycine is beperkt, omwille van het risico van resistentie. Andere moleculen worden momenteel onderzocht.

Diabetische gastroparese is een complicatie van diabetes gekenmerkt door een vertraagde maaglediging. Dit treedt op bij 30 à 50% van de diabetici, vooral deze met een langdurige, slecht gecontroleerde diabetes. Het gaat meestal om type 1-diabetes. Diabetische gastroparese treedt samen met andere diabetescomplicaties op: retinopathie, nefropathie, en autonome en perifere neuropathie. Diabetische gastroparese wordt vaak miskend omwille van de afwezigheid van symptomen in 20 à 30% van de gevallen, of omwille van specifieke symptomen zoals anorexie, nausea, braken, epigastralgie, flatulentie en gewichtsverlies.

Een adequate controle van de glykemie en diëtetische maatregelen zijn de basis van de behandeling. Deze maatregelen bestaan erin meerdere kleine maaltijden tot zich te nemen, bij voorkeur in vloeibare of half-vloeibare vorm, en de inname van vetten en vezels te beperken. Veel drinken is eveneens een belangrijke factor. Symptomatische behandeling met gastroprokinetica zoals metoclopramide, cisapride, domperidon of erythromycine kan worden voorgesteld; de doeltreffendheid van een dergelijke behandeling voor wat betreft de verbetering van de symptomen is echter niet zeker gezien het zwakke verband tussen de ernst van de symptomen en de verslechtering van de maaglediging.

Metoclopramide

In de acute fase heeft metoclopramide een variabel gunstig effect op de maaglediging, en het verlicht de eventuele symptomen. Metoclopramide kan oraal, intraveneus, intramusculair, subcutaan of intrarectaal worden toegediend. De gebruikelijke onderhoudsdosis bedraagt 5 à 20 mg per os, 3 tot 4 keer per dag, 30 minuten vóór de maaltijd of vóór het slapengaan. Het gebruik van metoclopramide wordt echter beperkt door het risico van tachyfylixis met verlies van doeltreffendheid op lange termijn, en van ongewenste effecten zoals agitatie, sedatie en extrapyramidale effecten. Hyperprolactinemie kan amenorroe en galactorroe uitlokken bij de vrouw, en gynaecomastie en impotentie bij de man.

Cisapride

Cisapride verbetert de maaglediging en de symptomen van maagstase, zowel op korte als op lange termijn. Het therapeutisch antwoord varieert echter individueel. Cisapride wordt oraal toegediend. Gewoonlijk wordt cisapride chronisch toegediend in een dosis van 5 à 20 mg per os, 3 tot 4 keer per dag, 30 minuten vóór de maaltijd en vóór het slapengaan [n.v.d.r.: sedert de publicatie van het artikel in het *Tijdschrift voor Geneeskunde* is de bijsluiting van cisapride gewijzigd omwille van het risico van verlenging van het QT-interval en „torsades de pointes”. De maximale aanbevolen dosis bedraagt nu 40 mg p.d. bij de volwassene, en de indicaties zijn beperkt tot bepaalde ernstige stoornissen van de gastro-intestinale motiliteit zoals gastroparese (zie ook Folia oktober 2000)]. De meest frequente ongewenste effecten zijn abdominale pijn, diarree en hoofdpijn. Slaperigheid en vermoeidheid zijn zeldzaam. Cisapride lijkt meer doeltreffend dan metoclopramide, en vertoont geen risico van tachyfylixis, noch van centrale of neuro-endocriene ongewenste effecten.

Domperidon

Acuut toegediend, geeft domperidon een belangrijke verbetering van de maaglediging en een vermindering van de symptomen; het effect bij chronische toediening is echter onzeker. Domperidon kan oraal, intraveneus of intrarectaal worden toegediend. De gebruikelijke onderhoudsdosis bedraagt 20 à 40 mg, 3 tot 4 keer per dag, 30 minuten vóór de maaltijd en vóór het slapengaan. De ongewenste effecten zijn dosisafhankelijk, en zijn weinig frequent; het gaat vooral om hoofdpijn, rash, diarree, nervositeit en monddroogte. Centrale effecten zijn zeldzaam. Hyperprolactinemie treedt bij 10 à 15% van de patiënten op.

Erythromycine

Erythromycine is een antibioticum met prokinetische eigenschappen. Toegediend in de acute fase leidt erythromycine intraveneus tot een spectaculaire verbetering van de maaglediging. Chronisch gebruik van erythromycine is minder doeltreffend en kan daarenboven leiden tot resistentie ten opzichte van de macroliden. De ongewenste effecten zijn afhankelijk van de dosis, en betreffen vooral abdominale pijn, diarree, nausea, braken en anorexie. Allergische reacties, en oto- en hepatotoxiciteit zijn meer zeldzaam. Analogen van erythromycine, zonder antibiotische activiteit, worden momenteel onderzocht.

Andere geneesmiddelen

Andere moleculen zoals renzapride, clonidine, levosulpiride en de antagonisten van de cholecystokininereceptoren lijken veelbelovend voor wat betreft de verbetering van de maaglediging en de dyspeptische symptomen, maar ze zijn

nog onderwerp van klinische studies. Met uitzondering van clonidine, zijn deze middelen nog niet beschikbaar in de courante praktijk.

De associatie van meerdere geneesmiddelen met verschillende werkingsmechanismen, en de sequentiële toediening van gastroprokinetica om het risico van tachyfylaxis te beperken, lijken eveneens interessante therapeutische opties.

Naar G. Huygh et al.: Behandeling van gastroparesis diabeticorum. *Tijdschr. voor Geneeskunde* 56, 260-267 (2000)

VERDERZETTEN VAN DE VACCINATIE TEGEN KINKHOEST NA OPTREDEN VAN HYPOTONIE EN HYPOREACTIVITEIT

In het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium (editie 2000) staat dat bij kinderen bij wie vaccinatie tegen difterie, tetanus en kinkhoest gepaard gaat met verandering van bewustzijn en spiertonus, de vaccinatie tegen kinkhoest niet mag worden verdergezet. Volgens de auteur van een editoriaal in de *Lancet* kan in de meeste gevallen de vaccinatie tegen kinkhoest wel worden verdergezet, maar bij voorkeur met het acellulaire kinkhoestvaccin.

In het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium (editie 2000) wordt geschreven dat bij kinderen bij wie vaccinatie tegen difterie, tetanus en kinkhoest gepaard gaat met verandering van bewustzijn en spiertonus, de vaccinatie tegen kinkhoest niet mag worden verdergezet.

In een editoriaal in de *Lancet* werd besproken wat de ervaring is wanneer de vaccinatie wel gewoon wordt verdergezet.

De auteur verwijst naar een Australische en een Nederlandse studie.

- In de Australische studie ging het om een follow-up van 110 kinderen bij wie hypotonie, hyporeactiviteit, apnoe of convulsies waren opgetreden na toediening van het vaccin tegen kinkhoest. Het verderzetten van de vaccinatie, meestal met het acellulaire vaccin tegen kinkhoest, leidde niet tot het opnieuw optreden van ongewenste effecten.
- In de Nederlandse studie ging het om de follow-up van 105 kinderen bij wie hypotonie en hyporeactiviteit waren opgetreden na toediening van de eerste dosis van het tetravalent vaccin tegen difterie – tetanus – kinkhoest (volcellig) – polio. Bij 84 van de 105 kinderen werd de vaccinatie gewoon voortgezet, telkens met het volcellige vaccin, zonder heroptreden van het ongewenst effect.

De auteur van het editoriaal merkt op dat de kinderen bij wie hypotonie en hyporeactiviteit zijn opgetreden zich verder normaal ontwikkelen, zodat het