

DE PLAATS VAN COLCHICINE IN DE AANPAK VAN PERICARDITIS: RECENTE GEGEVENS

De laatste jaren is er toenemende belangstelling voor het gebruik van colchicine in de aanpak van pericarditis. Uit gerandomiseerd onderzoek is gebleken dat laaggedoseerd colchicine (0,5-1 mg daags) gedurende 3 tot 6 maanden, toegevoegd aan een kortdurende behandeling met acetylsalicylzuur of een NSAID, werkzaam is in de recidiefpreventie van pericarditis. Colchicine kan een plaats hebben bij personen met recidiverende pericarditis maar het is belangrijk de contra-indicaties (ernstige nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie) te respecteren, alert te zijn voor interacties (onder andere met pompelmoes) en de patiënt gedurende de behandeling op te volgen. Preventie van pericarditis wordt niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van colchicine.

- De standaardbehandeling van acute pericarditis bestaat uit anti-inflammatoire behandeling met acetylsalicylzuur of met een NSAID. Het gebruik van corticosteroiden is grotendeels verlaten, aangezien ze het ziekteverloop zouden verlengen en het risico van recidief verhogen. Na een eerste episode van acute pericarditis bedraagt de kans op recidief 10 tot 30%, na een tweede episode stijgt deze kans tot 50%.

- De laatste jaren verschenen meerdere gerandomiseerde studies over de werkzaamheid van colchicine in de recidiefpreventie van pericarditis. In alle studies werden de patiënten gerandomiseerd naar behandeling met laaggedoseerd colchicine (0,5-1 mg daags in functie van het lichaamsgewicht) of naar placebo gedurende 3 tot 6 maanden, toegevoegd aan een kortdurende behandeling met acetylsalicylzuur of een NSAID van 7 tot 10 dagen. Zowel patiënten met een eerste episode van acute pericarditis¹, als patiënten met een eerste recidief² of met meerdere³ recidieven van pericarditis, werden onderzocht. In alle studies bleek colchicine werkzaam in de recidiefpreventie van pericarditis: de *Number Needed to Treat* of NNT bedroeg telkens ongeveer 5. In de studies was het risico van ongewenste effecten iets hoger met colchicine dan met placebo (9 vs. 7%). Diarree, abdominale pijn, nausea en braken werden het vaakst gemeld; ernstige

ongewenste effecten traden niet op. Het betreft hier echter geselecteerde onderzoekspopulaties waarbij onder andere personen met leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie werden uitgesloten.

Enkele commentaren

- Er zijn weinig richtlijnen van goede kwaliteit over de aanpak van pericarditis; in de recente richtlijn van de *European Society of Cardiology*³ wordt colchicine, toegevoegd aan acetylsalicylzuur of een NSAID, vermeld als eerstekeuzebehandeling voor de aanpak van acute en recidiverende pericarditis. De aanbevolen dosis bedraagt 0,5 mg tweemaal daags (of eenmaal daags bij een lichaamsgewicht < 70 kg) gedurende 3 maanden (eerste episode van pericarditis) of 6 maanden (recidiverende pericarditis).

- Alle studies werden uitgevoerd door dezelfde Italiaanse onderzoeksgroep (Imazio et al.). De methodologische kwaliteit van de studies is voldoende, de grootte van de studies is echter beperkt.

- Alle onderzoekspersonen waren “gezonde” Italianen van rond de 50 jaar; de resultaten van de studies kunnen dus niet zonder meer geëxtrapoleerd worden naar kinderen, ouderen of andere etnische groepen. Evenmin kan er een uitspraak gedaan worden over pericarditis in het kader van tuberculose, neoplasmie of trauma.

- Colchicine is een geneesmiddel met nauwe

1 Cochrane Database of Systematic Reviews 2014; 8. Art. No.: CD010652. DOI: 10.1002/14651858.CD010652.pub2.

2 Lancet 2014;383:2232-7 (doi: 10.1016/S0140-6736(13)62709-9) met editoriaal 2014;383:2193-4 (doi: 10.1016/S0140-6736(14)60113-6)

3 Eur Heart J First published online: 29 August 2015 (doi: 10.1093/eurheartj/ehv318) of www.escardio.org

therapeutisch-toxische marge: bij overdosering of interactie met sterke inhibitoren van CYP3A4 (o.a. clarithromycine, erythromycine, pompelmoes) of P-gp kunnen beenmergdepressie, myopathie en perifere neuritis optreden [zie Folia november 2009]. Colchicine is gecontra-indiceerd bij patiënten met leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie; bij

patiënten met matige nierinsufficiëntie, zoals ouderen, is voorzichtigheid geboden. De patiënt moet er voor gewaarschuwd worden dat gastro-intestinale klachten (diarree, nauzea, braken) of neuropathie kunnen wijzen op overdosering van colchicine.

– Preventie van pericarditis wordt niet als indicatie vermeld in de SKP.

Goed om te weten

IS DE HOGE PREVALENTIE VAN DE INFLUENZA B VICTORIA-STAM, VASTGESTELD BIJ DE START VAN DE HUIDIGE INFLUENZA-EPIDEMIE, EEN PROBLEEM?

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 17/02/16]

Recent was er in de media heel wat aandacht voor de vaststelling dat, bij het begin van de huidige griep epidemie, influenza B behorende tot de Victoria-stam sterk vertegenwoordigd is. Deze stam is aanwezig in de tetravalente, maar niet in de trivalente influenzavaccins. Volgens sommige berichten in de media zou enkel wie het tetravalente vaccin kreeg “echt beschermd” zijn tegen influenza.

Commentaar van het BCFI

– Het doel van influenzavaccinatie is vooral de risicogroepen te beschermen tegen de mogelijk ernstige gevolgen van influenza. De grootste kans op ernstige gevolgen van influenza bestaat bij influenza A.

– Bij het begin van de huidige griep epidemie werd vastgesteld dat zowel het type A als het type B influenzavirus in omloop is¹. Vooral bij kinderen is er een hoge prevalentie van influenza B, meer bepaald van de Victoria-stam², de stam die enkel in het tetravalente influenzavaccin zit. Het is niet duidelijk in hoeverre de influenza B Victoria-stam een sterke verspreiding zal blijven hebben. Het is evenmin bekend of daardoor tijdens het huidige griepseizoen een belangrijke en mogelijk ernstige morbiditeit bij de risicogroepen zal optreden.

– Het is duidelijk dat de doeltreffendheid van al de huidige influenzavaccins, ongeacht of ze nu tetra- of trivalent zijn, beperkt is. De gegevens over het effect van influenzavaccinatie op morbiditeit en mortaliteit zijn praktisch volledig gesteund op

observatoneel onderzoek, met de gekende risico's van bias en verstorende variabelen. Deze gegevens tonen gelijk hoe slechts een matig effect van influenzavaccinatie, zeker bij ouderen³.

– Als conclusie kan men stellen dat al wie tegen influenza gevaccineerd is, zij het nu met het trivalente of het tetravalente vaccin, een zekere mate van bescherming heeft tegen de morbiditeit/mortaliteit ten gevolge van influenza. Men kan wel verwachten dat wie gevaccineerd is met het tetravalent influenzavaccin minder kans maakt op ziekte door influenza B van de Victoria-stam die nu wel duidelijk circuleert; wie gevaccineerd is met het trivalent vaccin of met het tetravalent vaccin heeft wel een gelijkwaardige bescherming tegen morbiditeit/mortaliteit ten gevolge van influenza A, het gevaarlijkste type.

– De komende jaren zullen waarschijnlijk alleen tetravalente influenzavaccins beschikbaar zijn, maar er is vooral behoefte aan een meer doeltreffend influenzavaccin, eerder dan aan een vaccin met nog meer componenten.

1 <https://www.wiv-isp.be/News/Pages/Griepbulletin10022016%E2%80%93Epidemieofficieelverklaard.aspx>

2 http://influenza.wiv-isp.be/nl/Documents/Influenza_2016_05.pdf

3 Lancet Infect Dis 2012; 12: 36–44 doi:10.1016/S1473-3099(11)70295-X [zie ook Folia juli 2013]