

Folia Pharmacotherapeutica augustus 2020

NSAID's: nefrotoxiciteit bij gezonde jonge volwassenen □

Een cohortstudie wijst op een beperkt verhoogd risico op nieraandoeningen bij het gebruik van hoge dosissen niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) bij jonge gezonde volwassenen. Er zou een link kunnen zijn met intense fysieke inspanningen en onvoldoende vochtinname. Dit is belangrijke informatie om mee te geven aan sporters of bij zware fysieke beroepen bij gebruik van NSAID's aan hoge dosis.

In een retrospectieve longitudinale cohortstudie bij militairen in de Verenigde Staten (*Journal of the American Medical Association, februari 2019*) werd onderzocht of er een verband was tussen het aantal verstrekte NSAID-voorschriften en de incidentie van acute nierschade en chronische nierziekte. De meest gemaakte voorschriften betroffen ibuprofen (3 x 800 mg) en naproxen (2 x 500 mg).



Studie bij 764.228 militairen (gemiddelde leeftijd 27 jaar; 85,8% mannen) in de Verenigde Staten, registratie van januari 2011 tot einde 2018. De voorgeschreven dosissen van de 6 voorafgaande maanden werden gestandaardiseerd volgens de definitie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO): de dagelijkse standaard dosis (de *defined daily doses* of DDD). 16% van de onderzoekspopulatie kreeg in de laatste 6 maanden meer dan 42 DDD's voorgeschreven, 18% minder dan 42 DDD's en 66% geen. Meestal werd ibuprofen (de WHO DDD is 1,2 g) of naproxen (de WHO DDD is 500 mg) voorgeschreven. In 78% van de 804.471 voorschriften van ibuprofen ging het om doses van 800 mg; in 88% van deze gevallen werd op het voorschrift vermeld om tot 3 maal (of meer) per dag de dosis in te nemen. Bij 96% van de 376.078 voorschriften voor naproxen ging het om dosiseenheden van 500mg of meer; in 94% van de gevallen werd vermeld dat die 2 maal per dag (of meer) moesten worden ingenomen.

Gedurende de onderzoeksperiode kregen 3 per 1.000 militairen een acute nierinsufficiëntie, 2 per 1.000 een chronische nierziekte. Men vergeleek de groep die geen NSAID-voorschriften had gekregen, met deze die dat wel had gekregen. In vergelijking met de groep van personen zonder voorschrift was de hazard ratio voor acute nierinsufficiëntie 1,2 (95% BI 1,1-1,4) en voor chronische nierziekte ook 1,2 (95% BI 1,0-1,3) bij de patiënten die voorschriften voor NSAID's hadden gekregen aan hoge doseringen. Met andere woorden: het risico op het ontwikkelen van nierproblemen was over die periode tot 20% hoger in de groep die hoge doses NSAID's hadden voorgeschreven gekregen.

De auteurs van de studie veronderstellen dat dit zou kunnen veroorzaakt worden doordat militairen intense fysieke oefeningen moeten doen, met dehydratie als gevolg, tijdens trainingen in warme gebieden.

Conclusie van het BCFI

Meestal worden studies die de nefrotoxiciteit van NSAID's onderzoeken uitgevoerd bij oudere personen of bij een voorafbestaande nierproblematiek; deze studie werd uitgevoerd bij jonge gezonde volwassenen. Er zijn twee beperkingen in deze studie:

1. Men gebruikt NSAID-voorschriften (en wat er qua dosering op wordt vermeld) om de NSAID-inname te berekenen: wat voorgeschreven wordt, reflecteert niet steeds wat effectief wordt ingenomen.
2. De onderzoekspopulatie (militairen) kan niet geëxtrapoleerd naar de volledige bevolking in het algemeen.

Hoewel een cohortstudie niet dezelfde bewijskracht heeft als een gerandomiseerde studie, suggereert deze studie dat men voorzichtig moet zijn bij het gebruik van NSAID's aan hoge dosis bij gezonde

volwassenen. Dit in het bijzonder bij sporters of zware fysieke beroepen, waarbij men intense inspanningen doet en mogelijk te weinig vocht inneemt. Hoewel verder onderzoek nodig is om dit verband te bevestigen, is het voorzichtig om als arts of apotheker te wijzen op dit risico als men bijvoorbeeld NSAID's inneemt om geen pijn te voelen tijdens de uitoefening van sport of arbeid in warme omstandigheden. Enerzijds is een goede vochtinname essentieel, anderzijds dient men andere behandelingen, die gericht zijn op de oorzaak van de pijn, eerst te bespreken.

Bronnen

1 La Revue Prescrire. AINS: néphrotoxicité chez des adultes jeunes en bonne santé. Août 2019 ; 39 (430)

2 Nelson D.A. et al. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drug prescriptions with kidney disease among active young and middle-aged adults. JAMA Network Open. 2019; 2(2): e187896. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.7896

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.