

TOCOLYTICA

De medicamenteuze aanpak van dreigende vroeggeboorte is vooral gefocust op weeënremming (tocolyse). Hoewel tocolytica de vroeggeboorte meestal niet kunnen voorkomen, kan een kortstondige tocolyse de perinatale uitkomst toch ten goede komen.

Recent verscheen in de *New England Journal of Medicine* een overzichtsartikel over de medicamenteuze aanpak van preventie van vroeggeboorte (d.i. geboorte vóór 37 weken zwangerschap). Deze is vooral gefocust op weeënremming (tocolyse), hoewel het uiteindelijke doel het vermijden is van risico's op neonatale complicaties en sterfte. Momenteel zijn de studies naar de doeltreffendheid van tocolytica echter te kleinschalig om de echte eindpunten te meten, zodat surrogaateindpunten als verlenging van de zwangerschap, frequentie van vroeggeboorte en gestationele leeftijd gebruikt worden. Bij meer dan 80% van de vrouwen met premature arbeid kon toediening van tocolytica de zwangerschap slechts met 24 tot 48 uur verlengen, waarschijnlijk omdat de beschikbare tocolytica de onderliggende processen die leiden tot de baarmoedercontracties (zoals intra-uteriene infectie of ontsteking, overdistensie van myometrium) niet beïnvloeden. Toch is een kortstondige tocolyse waardevol wanneer de gewonnen tijd gebruikt wordt voor het toedienen van corticosteroiden ter stimulatie van de foetale longrijping en/of het overbrengen van de zwangere vrouw naar een ziekenhuis met dienst voor neonatale opvang. Tocolyse heeft geen zin wanneer het risico van foetale complicaties *in utero* groter is dan het risico van neonatale complicaties *ex utero*; weeënremming is daarom (relatief) gecontra-indiceerd bij een intra-uteriene infectie,

pre-eclampsie, chorio-amnionitis, loslating van de placenta of foetale nood. Indien een tocolyticum aangewezen is, wordt best gekozen voor een geneesmiddel waarvan de risico-batenbalans goed gekend is [zie ook Folia september 2001].

Volgende geneesmiddelen kunnen als tocolyticum gebruikt worden.

- De β_2 -mimetica **ritodrine** (Prepar®) en **fenoterol** (Berotec®). Ze hebben een aantal belangrijke ongewenste effecten bij de moeder en de foetus (tachycardie, beven, hyperglykemie en hypokaliëmie). Longoedeem werd beschreven bij gebruik bij meerlingzwangerschap, corticotherapie, overdreven intraveneuze vochttoediening. In de meeste richtlijnen zijn β_2 -mimetica dan ook geen eerste keuze als tocolyticum.

- De calciumantagonist **nifedipine** (Adalat®) blijkt als tocolyticum (indicatie niet vermeld in de Belgische bijsluiter) minstens even doeltreffend te zijn als de β_2 -mimetica in het tegengaan van premature baarmoedercontracties, maar ongewenste effecten zijn minder frequent. Recent zijn bij vrouwen met een meerlingzwangerschap enkele gevallen van ernstige dyspnoe gerapporteerd.

- De oxytocine-antagonist **atosiban** (Tractocile®) blijkt minstens even werkzaam als de β_2 -mimetica, maar geeft minder cardiovasculaire ongewenste effecten bij de moeder. Atosiban is in Europa geregistreerd voor de preventie van dreigende vroeggeboorte bij een zwangerschapsduur van 26 tot 35 weken, maar de hoge kostprijs is wel een nadeel.

- Ook **indomethacine** (Dolcidium®, Indocid®) wordt soms gebruikt wegens zijn remmend effect op de prostaglandinesynthese (indicatie niet vermeld in de Belgische bijsluiter). Er zijn echter enkele belangrijke ongewenste effecten bij de moeder (o.a. thoracale pijn, dyspnoe, maag-darmporoties en longoedeem) en de foetus (o.a. prematuur sluiten

van de ductus arteriosus, oligohydramnios) zodat het gebruik als tocolyticum in de meeste richtlijnen, zeker na 32 tot 33 zwangerschapsweken, niet meer ondersteund wordt.

Nota

De referenties bij dit artikel zijn te vinden op onze website www.bcfi.be

Recente informatie

- Hoofdstuk 10.6. **Panitumumab (Vectibix®▼)**, beschikbaar sinds september 2008) is een recombinant humaan monoklonaal IgG2-antilichaam, voorgesteld voor de behandeling van bepaalde vormen van gemetastaseerde colorectale kanker, na falen van de chemotherapie. De voornaamste ongewenste effecten zijn huidreacties, interstitiële pneumonie, hypomagnesiëmie, hypocalcemie.

- Hoofdstuk 10.7. **Nilotinib (Tasigna®▼)**, beschikbaar sinds september 2008) is een proteïnekinaseremmer (o.a. van bcr/ablnkinase) voorgesteld voor de behandeling van chronische myeloïde leukemie met aanwezigheid van het Philadelphia-chromosoom bij patiënten bij wie andere behandelingen ondoeltreffend zijn of niet verdragen worden. De belangrijkste ongewenste effecten zijn huidrupties, gastro-intestinale stoornissen, beenmergplasie, verlenging van het QT-interval, verhoging van de lipasen. Het gaat om een weesgeneesmiddel.

- Hoofdstuk 10.9. **Trabectedine (Yondelis®▼)**, beschikbaar sinds september 2008) is een antitumoraal middel voorgesteld voor de behandeling van gevorderd weke-delensarcoom wanneer andere behandelingen falen of niet verdragen worden. De voornaamste ongewenste effecten zijn

hematologische en gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit en rhabdomyolyse. Het gaat om een weesgeneesmiddel.

- Hoofdstuk 12.1.3. Een specialiteit op basis van **lidocaïne 5% in de vorm van een pleister voor transdermaal gebruik (Versatis®)**, beschikbaar sinds september 2008) wordt voorgesteld voor de behandeling van postherpetische neuralgie. De pijnlijke zone dient gedurende maximum 12 uur per 24 uur te worden bedekt met een pleister. [In verband met de medicamenteuze behandeling van postherpetische neuralgie, zie Folia april 2006 en Transparantiefiche "Aanpak van zona"].

- Hoofdstuk 12.1.5. Een associatie op basis van **benzoylperoxide en adapaleen (Epiduo®)**, beschikbaar sinds september 2008) wordt voorgesteld voor de behandeling van acne. Let op: adapaleen is een retinoïd, en het gebruik ervan is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen of vrouwen die plannen zwanger te worden. [In verband met de behandeling van acne, zie Folia juli 2005].

- Hoofdstuk 13.2. **Gadofosveset-trinatrium (Vasovist®▼)**, beschikbaar sinds september 2008) is een gadoliniumderivaat gebruikt bij angiografie door magnetische resonantie.