

De Transparantiefiches: een update

Voortaan zullen de updates van de Transparantiefiches 3 maal per jaar verschijnen in de Folia: in februari (de fiches jicht, maagklachten, mictieklachten bij mannen (BPH), migraine, osteoporose, rookstop, CVA: secundaire preventie), in juni (de fiches ADHD, angststoornissen, neuropathische pijn, obesitas, slapeloosheid, voorkamerfibrillatie, zona) en in oktober (de fiches dementie, dermatomycosen, diabetes type 2, fluor vaginalis, incontinentie voor urine, seizoensgebonden allergische rhinitis (hooikoorts).

CVA: secundaire preventie

Een cohortstudie geeft aan dat stopzetten van langdurig gebruik van een lage dosis acetylsalicylzuur gepaard gaat met een stijging van het cardiovasculaire risico met 37% ten opzichte van een voortgezet gebruik. De stopreden zou deze stijging ten dele kunnen verklaren en anderzijds valt het beschermend effect waarvoor het genomen werd bij stopzetten natuurlijk weg.

In een cohortstudie werd gevonden dat het stopzetten van langdurig gebruikt acetylsalicylzuur aan lage dosis gepaard gaat met een stijging van het cardiovasculaire risico met 37% ten opzichte van degenen die acetylsalicylzuur niet stopten, ongeacht de indicatie (primaire of secundaire preventie). Het risico steeg kort na het stoppen en leek niet te verminderen in de tijd. In deze Zweedse cohortstudie werden meer dan 600.000 therapietrouwe acetylsalicylzuurgebruikers (80-160 mg) gedurende 3 jaar gevolgd. Wanneer men enkel de patiënten in secundaire preventie beschouwt (waaronder patiënten met doorgemaakt CVA), zag men voor elke 36 patiënten die acetylsalicylzuur stopten 1 bijkomend cardiovasculair event per jaar ten opzichte van degenen die acetylsalicylzuur niet stopten¹⁻³. De precieze reden van het stoppen is in deze observationele studie niet bekend, maar het was niet omwille van acute bloeding of een dringende ingreep.

Op basis van deze studie besluiten de auteurs dat lage dosis acetylsalicylzuur levenslang moet worden voortgezet bij patiënten die het goed verdragen. Er zijn echter enkele kanttekeningen te maken.

- Een causaal verband kan in een observationele studie nooit met zekerheid aangenomen worden. De stopreden op zich zou de risicostijging (gedeeltelijk) kunnen verklaren: bijvoorbeeld een verslechtering van de algemene toestand.
- Alvorens te besluiten dat acetylsalicylzuur bij geen enkele patiënt gestopt mag worden, zou dit ook moeten onderzocht worden in gerandomiseerde studies.
- De risicotoename in deze studie was van dezelfde grootte-orde als de vermindering van het risico dat men ziet na het starten van acetylsalicylzuur, wat suggereert dat het beschermend effect verdwijnt na het stoppen. De discussie of er bij het stoppen van acetylsalicylzuur ook een rebound effect optreedt kan uit deze studie niet met zekerheid opgemaakt worden.

Migraine

Een RCT toonde voor melatonine een grotere werkzaamheid in de preventie van migraine dan (laaggedoseerd) amitriptyline. De studie heeft haar beperkingen en laat niet toe de juiste plaats van melatonine in de preventie van migraine te bepalen.

Een preventieve behandeling met kortwerkend melatonine 3 mg per dag gedurende 12 weken, gaf in een placebogecontroleerde, dubbelblinde RCT (n= 196) in Brazilië een grotere vermindering van het aantal dagen met migraine in vergelijking met placebo en met amitriptyline 25 mg per dag⁴⁻⁶. Het eindpunt 'vermindering met 50% van het aantal dagen met migraine' werd bereikt bij 54% van de patiënten in de melatoninegroep versus bij 39% in de amitriptylinegroep en 20% in de placebogroep (statistisch significant). Ongewenste effecten traden meer op met amitriptyline dan met melatonine. In België is uitsluitend langwerkend melatonine beschikbaar in tabletten van 2 mg met als enige indicatie

slapeloosheid bij personen ouder dan 55 jaar. Het zou ook relevanter geweest zijn om melatonine te vergelijken met de dosis amitriptyline die gebruikelijk is bij de preventie van migraine (30 tot 150 mg) of met propranolol, de eerstekeuzebehandeling in deze indicatie.

Maagklachten

Het is onduidelijk of patiënten met GERD (gastro-oesofageale refluxziekte) die doorbraaksymptomen vertonen tijdens PPI gebruik, gebaat zijn met het toevoegen van een antacidum + alginaat⁷.

Een recente RCT bij 236 deelnemers met GERD zonder ernstige endoscopische letsels, die ondanks dagelijks PPI gebruik nog last hadden van zuurbranden of reflux, kon geen voordeel aantonen van het toevoegen van een antacidum + alginaat in vergelijking met placebo. Er was wel een grote placeborespons (48%). Deze resultaten zijn niet consistent met 2 eerdere, kleine RCT's⁷⁻⁹ waarin wel een statistisch significant voordeel van een antacidum + alginaat werd vastgesteld. De inconsistentie van deze studieresultaten is mogelijk te wijten aan de diversiteit van de geïnccludeerde populatie (verschillende graden van ernst van GERD) of aan een probleem met de kwaliteit van de studies.

Licht, Mictieklachten bij mannen (BPH), Osteoporose, Rookstop

Over deze onderwerpen verschenen geen gegevens die een vermelding in deze update vereisen.

Referenties

- 1 Sundström J, Hedberg J, Thuresson M, et al. Low-Dose Aspirin Discontinuation and Risk of Cardiovascular Events. A Swedish Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Circulation* 2017;136:1183-92. url: <http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/136/13/1183.full.pdf>.
- 2 Orciari A. Aspirin Discontinuation Tied to Increased Risk for CV Events. *Physician's First Watch* 2017. Comment on: Sundström J, Hedberg J, Thuresson M, et al. Low-Dose Aspirin Discontinuation and Risk of Cardiovascular Events. A Swedish Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Circulation* 2017;136:1183-92. , url: <https://www.jwatch.org/fw113363/2017/09/26/aspirin-discontinuation-tied-increased-risk-cv-events>.
- 3 Gore J. The Consequences of Stopping Low-Dose Aspirin. *NEJM J Watch* 2017. Comment on: Sundström J, Hedberg J, Thuresson M, et al. Low-Dose Aspirin Discontinuation and Risk of Cardiovascular Events. A Swedish Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Circulation* 2017;136:1183-92. url: <http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/136/13/1183.full.pdf>.
- 4 Joly L. Melatonine voor de preventie van migraineaanvallen? *Minerva* 2017;16:115-8. url:<http://www.minerva-ebm.be/NL/Article/2111>.
- 5 Joly L. La mélatonine en prévention des crises de migraine? *Minerva* 2017;16:115-8. Comment on: Gonçalves AL, Martini Ferreira A, Ribeiro RT, et al. Randomised clinical trial comparing melatonin 3 mg, amitriptylin 25 mg and placebo for migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:1127-32., url: <http://www.minerva-ebm.be/FR/Article/2112>.
- 6 Gonçalves AL, Martini Ferreira A, Ribeiro RT, et al. Randomised clinical trial comparing melatonin 3 mg, amitriptyline 25 mg and placebo for migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:1127-32, Oct. url: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27165014>.
- 7 Johnson DA. Adding Alginates to PPIs for Breakthrough GERD Symptoms. *NEJM J Watch* 2017, May 31. Comment on: Coyle C, Crawford G, Wilkinson J, et al. Randomised clinical trial: addition of alginate-antacid (Gaviscon Double Action) to proton pump inhibitor therapy in patients with breakthrough symptoms. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2017;45:1524-33. , url: <https://www.jwatch.org/na44216/2017/05/31/adding-alginates-ppis-breakthrough-gerd-symptoms>.
- 8 Coyle C, Crawford G, Wilkinson J, et al. Randomised clinical trial: addition of alginate-antacid (Gaviscon Double Action) to proton pump inhibitor therapy in patients with breakthrough symptoms. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2017;45:1524-33. url: <http://dx.doi.org/10.1111/apt.14064>.
- 9 Reimer C, Lodrup AB, Smith G, et al. Randomised clinical trial: alginate (Gaviscon Advance) vs. placebo as add-on therapy in reflux patients with inadequate response to a once daily proton pump inhibitor. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:899-909, Apr. url: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26909885>.

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.