



University of Groningen

Aripiprazol: een nieuw en veelbelovend antipsychoticum

Aleman, Andre; Kahn, R.S.

Published in:
Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2003

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Aleman, A., & Kahn, R. S. (2003). Aripiprazol: een nieuw en veelbelovend antipsychoticum. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 147, 2192-2193.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Referaten

Moeten wij griep gaan behandelen met een antiviraal middel?

Influenza is voor de meeste mensen een relatief onschuldige ziekte. Voor patiënten met een verhoogd risico door ouderdom en/of onderliggend lijden is de kans op complicaties en sterfte verhoogd en daarom wordt voor hen jaarlijks influenzavaccinatie geadviseerd. In een recent gepubliceerde meta-analyse worden de neuraminidaseremmers zanamivir en oseltamivir geëvalueerd bij de preventie en behandeling van influenza.¹ Deze meta-analyse van 17 behandeltrijs en 7 preventietrijs laat zien dat deze 'amivirs' de ziekteduur van influenza met één dag bekorten en preventief een belangrijke relatieve-ricoreductie geven van 70-90%, zowel als seizoens- als post-expositieprofylyctica. De resultaten in de hoogrisicopopulatie zijn echter niet overtuigend voor wat betreft het antibioticum-gebruik ter behandeling van complicaties. Sterftereductie is helaas niet geëvalueerd als eindpunt, iets wat in dit tijdschrift al eens eerder werd gesuggereerd als een klinisch belangrijkere uitkomstmaat dan de duur van symptomen.²

Mijn conclusies na het lezen van deze review zijn ten eerste dat 'amivirs' weliswaar werken om griep te voorkomen, maar dat vaccinatie als preventiestrategie de voorkeur heeft. Gezien de non-respons van ongeveer 30% na vaccinatie zou in speciale situaties postexpositieprofylyaxe met oseltamivir te overwegen zijn, bijvoorbeeld bij een epidemie met sterfte in een verpleeghuis. Ten tweede, de patiënt is met een 'amivir' één dag minder lang ziek, maar dit rechtvaardigt mijns inziens geen behandeling. Met de recente epidemieën van vogelpest en 'severe acute respiratory syndrome' (SARS) waarschuwen virologen voor een epidemie of pandemie van een virulente influenza als genetisch materiaal van deze virussen zou recombineren met het influenzagenoom. Mocht dit zich ooit gaan voordoen, dan zal dit zeker consequenties hebben voor het voorschrijven van een 'amivir' bij een grieprijge patiënt. Pas als een studie laat zien dat er minder complicaties en sterfte zijn in een gevaccineerde hoogrisicogroep die bij griep een 'amivir' krijgt, is er een reden om deze middelen te gaan voorschrijven. Ik vermoed echter dat het aantal patiënten dat men daarvoor moet behandelen veel te hoog is.

LITERATUUR

¹ Cooper NJ, Sutton AJ, Abrams KR, Wailoo A, Turner DA, Nicholson KG. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A and B: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* 2003;326:1235-9.

² Loon FP van, Voordouw AC, Simonian S, Koopmans PP. Griepremmers in kritisch perspectief. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:165-7.

M.A. VAN AGTMAEL

Werken op de computer leidt niet tot ontstaan van carpale-tunnelsyndroom

Discussie bestaat over het verband tussen het werken op de computer en het ontstaan van het carpale-tunnelsyndroom (CTS). Epidemiologische onderzoeken tonen aan dat er een verband bestaat tussen veelvuldig repeterende bewegingen, (relatief) hoge krachtsuitoefening met de hand en extreme houdingen (dat wil zeggen meer dan de helft van de maximaal mogelijke 'range of motion') van het polsgewricht, en het ontstaan van CTS. Onduidelijk is of werken op de computer, dat

bestaat uit herhaalde bewegingen met relatief weinig krachtsuitoefening, leidt tot het ontstaan van CTS.

Andersen et al. hebben in een follow-uponderzoek van 1 jaar bij 9480 leden van een vakbond die bij hun werk gebruikmaken van de computer, onderzocht of er een verband bestaat tussen aantal uren 'muizen' of gebruik van toetsenbord en de kans op CTS.¹

Bij aanvang van het onderzoek en na 1 jaar werden met behulp van een vragenlijst symptomen zoals tintelingen, en paresthesieën in de vingers van de rechter hand, die tenminste één keer per week of dagelijks gedurende de afgelopen 3 maanden voorkwamen, en werk- en persoonsgerelateerde factoren vastgesteld. De respons was bij de eerste meting 73% en na 1 jaar 82%.

Een verband tussen meer dan 20 uren per week 'muizen' en de kans op ontstaan van CTS werd gevonden; geen verband werd gevonden tussen het aantal uren gebruik per week van het toetsenbord en CTS. De prevalentie van de (zelfgerapporteerde) symptomen bij de start van het onderzoek was 10,9%; 1,4% waren symptomen die ook 's nachts aanwezig waren. De incidentie van symptomen na 1 jaar follow-up bedroeg 5,5%.

De auteurs concluderen dat werken op de computer geen risico vormt voor het optreden van CTS. In de studie van Andersen et al. werden de symptomen met zelfrapportage van de werknemers vastgesteld. Voor het diagnosticeren van CTS is bekend dat, naast het vaststellen van symptomen ook de uitvoering van tests onontbeerlijk is (zoals de flexie-compressie-test, de carpale-compressietest, het teken van Tinel en de test van Phalen). De vraag is of het aantal uren werken op de computer per week de juiste parameter is om het risico op het krijgen van CTS vast te stellen. Uit de literatuur blijkt dat extreme standen van het polsgewricht in flexie- en extensierichting alsmede herhaalde compressie op de carpale tunnel via het retinaculum flexorum met name risico's vormen voor het ontstaan van symptomen die afkomstig zijn van de N. medianus.

LITERATUUR

¹ Andersen JH, Thomsen JF, Overgaard E, Lassen CF, Brandt LPA, Vilstrup I, et al. Computer use and carpal tunnel syndrome. A 1-year follow-up study. *JAMA* 2003;289:2963-9.

M.H.W. FRINGS-DRESEN

Aripiprazol: een nieuw en veelbelovend antipsychoticum

De introductie van atypische antipsychotica (zoals clozapine en risperidon) betekende een belangrijke vooruitgang in de behandeling van schizofrenie, doordat het risico op bijwerkingen zoals extrapyramidale symptomen (parkinsonisme en tardieve dyskinesie) aanzienlijk verminderde ten opzichte van klassieke antipsychotica. Atypische antipsychotica hebben echter weer andere bijwerkingen, zoals hyperprolactinemie, gewichtstoename, vergroot risico op diabetes mellitus en een prolongatie van het gecorrigeerde QT(QT_c)-interval op het electrocardiogram. Hoewel gedacht wordt dat bij schizofrenie alleen in het mesolimbische dopaminesysteem te hoge dopamineniveaus vóórkomen, zijn de eerste en de tweede generatie antipsychotica tot nu toe algemene dopamine-D₂-receptorantagonisten. Onbedoeld antagonisme van het nigrostriatale en tubero-infundibulaire dopaminesysteem zou de ongewenste bijwerkingen kunnen verklaren.

Potkin et al. rapporteren een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebocontroleerde studie naar de effecten van een nieuw antipsychoticum, aripiprazol.¹ Aripiprazol is een partiële dopamine-D₂-receptoragonist met eveneens een partiële agonistische werking op de 5HT_{1A}-receptor, maar met een antagonistische werking op de 5HT_{2A}-receptor. Hierdoor werkt aripiprazol wel als antagonist in het mesolimbische dopaminesysteem, maar als agonist in het nigrostriatale en tubero-infundibulaire dopaminesysteem. Patiënten met schizofrenie en schizo-affectieve stoornis (n = 404) werden gerandomiseerd verdeeld over 4 groepen, te weten 20 mg of 30 mg aripiprazol, 6 mg risperidon en placebo, en gedurende 4 weken bestudeerd.

Aripiprazol bleek een effectief en veilig antipsychoticum te zijn. De verbetering van positieve en negatieve symptomen was significant ten opzichte van de placebogroep, en vergelijkbaar met die van risperidon. Terwijl de gemiddelde prolactine-niveaus vijf maal zo hoog werden bij behandeling met risperidon,

was er een kleine verlaging bij aripiprazoltoediening. Veranderingen in QT_c-interval verschilden niet van de placebogroep en er was een lage incidentie van klinisch significante gewichtstoename.

Toekomstig onderzoek zou gericht moeten zijn op potentiële verbetering van cognitieve en emotionele informatieverwerking bij schizofrenie door behandeling met aripiprazol, aangezien deze functies in belangrijke mate gemedieerd worden door dopaminesystemen.

LITERATUUR

- 1 Potkin SG, Saha AR, Kujawa MJ, Carson WH, Ali M, Stock E, et al. Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mechanism of action, and risperidone vs placebo in patients with schizophrenia and schizo-affective disorder. Arch Gen Psychiatry 2003;60:681-90.

A.ALEMAN

R.S.KAHN

Ingezonden

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking.)

De standaard 'Anemie' van het Nederlands Huisartsen Genootschap

Collega Gans becommentarieerde de NHG-standaard 'Anemie' (2003:1945-7). Wij reageren op de belangrijkste punten.

Gans mist een indicatiestelling voor de hemoglobine(Hb)-bepaling. Dit was niet de insteek van deze standaard, maar de indicatiestelling is wel in andere NHG-standaarden behandeld, zowel bij vage klachten (<http://nhg.artsennet.nl/standaarden/M40/start.htm>) als bij specifiekere klachten (vaginaal bloedverlies, pijn op de borst, buikpijn; zie respectievelijk M28, 43 en 71). Over de Hb-bepaling bij (blijvende) vage klachten, die in de huisartsenpraktijk vaak ter geruststelling van de patiënt wordt uitgevoerd, maakt Van den Bosch in zijn commentaar op de standaard 'Anemie' enkele behartigenswaardige opmerkingen die wij geheel en al onderschrijven (2003:1943-4). Dat daarbij de kans op fout-positieve uitslagen groter is dan bij een redelijk vermoeden van anemie leidt onzes inziens niet tot noemenswaardige problemen, mits bij een te lage Hb-waarde de richtlijnen van de standaard worden gevolgd.

Gans pleit voor bepaling van het reticulocytenaantal in alle gevallen van anemie, dus ook – in tegenstelling tot wat het algoritme adviseert – bij een serumferritinewaarde lager dan 15 µg/l, maar hij maakt niet duidelijk wat hiervan de meerwaarde is. Bij deze serumferritinewaarden is er vrijwel zeker sprake van een ijzerebreksanemie, hetgeen hij met zijn beschrijving van de testkarakteristiek van de serumferritinebepaling ook zelf benadrukt, en dan voegt kennis van het reticulocytenaantal weinig toe.

Gans meent dat in het algoritme een verhoging van de lactaatdehydrogenase(LDH)-activiteit vanaf 3 maal de normaalwaarde (N) ten onrechte obligaat gesteld wordt voor een anemie door vitamine-B₁₂- of foliumzuurtekort. Want, zo stelt hij, met verwijzing naar het onderzoek van Stabler et al.,¹ bij 40% van de patiënten met pernicioze anemie kan een stijging van de LDH-waarde ontbreken. Hier blijkt Gans zowel het algoritme als het betreffende artikel verkeerd te interpreteren. Het algoritme geeft aan dat in geval van een macrocytaire anemie en een waarde van LDH > 3 × N, een verminderd reticulocytenaantal en een verlaagde waarde van vitamine B₁₂ of foliumzuur geconcludeerd mag worden dat deze anemie het gevolg is van een tekort aan de betreffende vitamine; dat houdt niet in dat bij een minder verhoogde of normale LDH-waarde een

dergelijke oorzaak van de anemie is uitgesloten. In het onderzoek van Stabler et al. gaat het om een gering aantal patiënten (n = 89) met een verlaagde vitamine-B₁₂-waarde, van wie 43% geen verhoogde LDH-waarde heeft. Maar bij 36% is evenmin sprake van macrocytose, en 44% heeft helemaal geen anemie.¹ Dit onderzoek laat onzes inziens dus geen valide uitspraak toe over het percentage patiënten met pernicioze anemie dat een normale LDH-waarde heeft.

Gans zegt benieuwd te zijn naar de onderbouwing van de stelling in de standaard dat voedingsdeficiëntie in Nederland als oorzaak van bloedarmoede geen serieuze overweging verdient. Dat wordt in de standaard niet gesteld; er staat in dat in Nederland gebrekkige voeding in de regel niet de oorzaak van bloedarmoede is. Wij hebben in de literatuur geen onderzoeksresultaten gevonden die dit tegenspreken. Daarmee is niet gezegd dat voedingsdeficiëntie nooit serieuze overweging verdient. Een van de richtlijnen voor de anamnese is dan ook om na te gaan of er sprake is van een afwijkend voedingspatroon.

Gans mist vermelding van een aantal oorzaken van macrocytaire anemie en richtlijnen voor het achterhalen van de oorzaken van een vitamine-B₁₂- of foliumzuurtekort. Voor de oorzaken van macrocytaire anemie, met inbegrip van die door vitamine-B₁₂- of foliumzuurtekort, verwijzen wij naar de overzichtstabel in de standaard. Richtlijnen om die aandoeningen op te sporen of uit te sluiten heeft de werkgroep buiten de standaard gelaten.

De werkgroep heeft zich bij het opstellen van de richtlijnen voor diagnostiek bij anemie – waaronder het algoritme – zeker niet ten doel gesteld volledig te zijn, juist om complexiteit te vermijden. De noodzakelijke beperking houdt logischerwijs in – en dat geldt voor vele diagnostische trajecten in de huisartsenpraktijk – dat voor die diagnostiek soms overleg met of verwijzing naar een specialist wenselijk is. In dit kader past het advies onder het algoritme om bij andere combinaties van uitslagen dan de in het algoritme vermelde desgewenst met een specialist te overleggen, omdat interpretatie in zulke gevallen vaak moeilijker is. Gans' uitspraak dat de werkgroep met dit advies onderkent dat ze met het algoritme 'in een klunwen van diagnostische tests verzeild geraakt' is, vinden wij misplaatst.

Samenvattend: Gans biedt volgens ons meestal geen alternatieven voor de in de standaard gemaakte keuzen waar hij kri-