

Laaggedoseerd acetylsalicylzuur en zuurremmers

Vraagstelling

Is het voorschrijven van een H2-receptorantagonist bij acetylsalicylzuur zinvol als preventie?

Betekenis voor huisarts en patiënt

Uit dit onderzoek komt naar voren dat bij preventief voorgeschreven, laaggedoseerd acetylsalicylzuur gastro-intestinale complicaties kunnen voorkomen, zoals maagulcera, duodenumulcera en erosieve oesofagitis. H2-antagonisten (famotidine) zijn hierbij effectief gebleken ter preventie. Het is natuurlijk de vraag in hoeverre de resultaten van dit onderzoek meteen kunnen worden geïmplementeerd. Mogelijk dat selectiebias (*Helicobacter pylori*) een rol heeft gespeeld in de verkregen resultaten. Wellicht dat verder onderzoek duidelijk kan maken in hoeverre er subgroepen zijn (zoals leeftijd, comedicatie, voorgeschiedenis) waarvoor het gunstig is om bij laaggedoseerd acetylsalicylzuur een zuurremmer te gebruiken. Rest nog te vermelden dat het onderzoek is gefinancierd door een farmaceutisch bedrijf.

Korte beschrijving

Inleiding Het is inmiddels gemeengoed geworden acetylsalicylzuur voor te schrijven als secundaire preventie om trombose en embolieën te voorkomen bij cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen. De dosering ligt meestal tus-

sen 75 en 325 mg. Dat veroorzaakt soms echter gastro-intestinale complicaties zoals maagulcera, duodenumulcera en erosieve oesofagitis. Bekend is dat protonpompinhibitoren (PPI's) bij non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID's) bij ouderen maag darmcomplicaties helpen voorkómen. Dit artikel beschrijft een onderzoek naar het effect van famotidine (een histamine H2-receptorantagonist) op het ontstaan van deze complicaties.¹

Patiëntenpopulatie Het betreft een placebogecontroleerd, gerandomiseerd onderzoek. De interventie bestond uit famotidine 20 mg, tweemaal daags; de controlegroep kreeg tweemaal daags een placebo. De patiëntengroep bestond uit personen van 18 jaar en ouder met een indicatie om acetylsalicylzuur preventief voor te schrijven, zoals angina pectoris, myocardinfarct, cerebrovasculair accident, diabetes en perifere doorbloedingsstoornissen. De onderzoekers selecteerden 404 patiënten; 343 met een cardiovasculaire voorgeschiedenis, 24 patiënten met diabetes en 37 met een cerebrovasculaire anamnese. Na randomisatie kwamen 204 patiënten in de interventiegroep (famotidine) en 200 in de controlegroep (placebo). De dosering van acetylsalicylzuur was meestal 75 mg: 382 patiënten slikten 75 mg, terwijl 18 patiënten 150 mg en 4 patiënten 300 mg acetylsalicylzuur gebruikten. Patiënten in beide onderzoeksgroepen mochten zonedig antacida gebruiken.

Uitkomstmaat Het primaire eindpunt was oesofagitis, een maagulcus (≥ 3 mm) of

een duodenumulcus ≥ 3 mm bij gastroscopie na 3 maanden. De analyse vond plaats volgens het intention to treat-principe. Patiënten bij wie geen endoscopie kon worden verricht, werden dus beschouwd als 'normaal'.

Resultaten Na 3 maanden kon bij 171 patiënten in de interventiegroep en bij 151 patiënten in de controlegroep gastroscopie worden verricht. In de famotidinegroep werden 17 afwijkingen gevonden; in de controlegroep 85. De reductie in de interventiegroep was significant: maagulcus OR 0,20 (95%-BI 0,09-0,47), duodenumulcus OR 0,05 (95%-BI 0,01-0,40), erosieve oesofagitis OR 0,20 (95%-BI 0,09-0,40).

Conclusie van de onderzoekers Famotidine is effectief als preventie tegen gastro-intestinale complicaties bij gebruik van laaggedoseerd acetylsalicylzuur. Famotidine zou een bruikbaar alternatief voor PPI's bij deze indicatie kunnen zijn. De onderzoekers waarschuwen bovendien voor overprescriptie en het gebruik van PPI's op de lange termijn.

Bewijskracht 1b Randomised controlled trial.²

Arie Knuistingh Neven

1 Taha AS, McCloskey C, Prasad R, Bezlyak V. Famotidine for the prevention of peptic ulcers and oesophagitis in patients taking low-dose aspirin (FAMOUS): a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009;374:119-25.

2 www.essentialvidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford.