

Huisarts en Wetenschap**Redactiecommissie**

Dr. F.J. Meijman, voorzitter
M.Y. Berger, arts
Dr. N.P. van Duijn
Prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen
Dr. P.L.B.J. Lucassen
Dr. B. Terluin

Eindredactie

Drs. E.A. Hofmans/MediTekst
Postbus 10482, 1001 EL Amsterdam
Telefoon (020) 4232131
Fax (020) 4230464

Redactiesecretariaat

Mw. C.M.J. Hielkema
Lomanlaan 103, 3526 XD Utrecht
Postbus 3176, 3502 GD Utrecht
Telefoon (030) 2881700
Fax (030) 2870668

**Nederlands Huisartsen
Genootschap**

Lomanlaan 103, 3526 XD Utrecht
Postbus 3231, 3502 GE Utrecht
Telefoon (030) 2881700
Fax (030) 2870668

Uitgeverij/advertentie-exploitatie

Bohn Stafleu Van Loghum bv
Postbus 246, 3990 GA Houten
Telefoon (030) 6395763
Advertenties behoeven de goedkeuring van de redactiecommissie. Inzenden aan de uitgeverij.

Abonnementen

Klantenservice Bohn Stafleu Van Loghum
Postbus 246, 3990 GA Houten
Telefoon (030) 6385700
Fax (030) 6385839
E-mail: klantenservice@bsl.nl
Nederland, Ned. Antillen, België en Suriname NLG 182,50 p/j.
Overig buitenland NLG 284,08 p/j.
Studenten NLG 99,50 p/j.
Losse nummers NLG 21,50.

Huisarts en Wetenschap verschijnt 13x per jaar. Opzeggingsdiens ten minste twee maanden voor de aanvang van een kalenderjaar te worden gericht aan Klantenservice Bohn Stafleu Van Loghum.

Adreswijzigingen

NHG-leden aan het NHG-bureau.
Overige abonnees aan Klantenservice Bohn Stafleu Van Loghum.

Druk

Verweij bv, Mijdrecht

Nederlands
uitgeversverbond

Groep vaktijdschriften

ISSN 0018-7070

Influenza: vaak voorkómen, soms genezen

Primaire preventie van influenza is al meer dan 50 jaar mogelijk door middel van vaccinatie. Daarnaast is al vele jaren het middel amantadine beschikbaar voor mensen die al een infectie met het influenza-A-virus hebben opgelopen. Als het middel continu wordt gebruikt, kan daarmee worden voorkomen dat de patiënt klinische verschijnselen krijgt; als het kort na de aanvang van de ziekteverschijnselen wordt ingenomen, kan daarmee het klinische beeld worden gemitigeerd. Het middel kan dus worden gebruikt als (secundair) preventief middel én als therapeutikum.

Amantadine wordt in Nederland weinig voorgeschreven. Het is niet werkzaam tegen influenza B, heeft nogal wat bijwerkingen en de ontwikkeling van resistentie is een ernstig bezwaar.¹

Zanamivir

Sinds kort is er een nieuw antiviraal middel tegen influenza verkrijgbaar, zanamivir. Dit is werkzaam tegen influenza A én B, mits het binnen 48 uur na het begin van de klachten wordt genomen. Het middel zou ook profylactische werking hebben. Voor de behandeling van influenza moet zanamivir gedurende vijf dagen tweemaal per dag worden geïnhaleerd; de duur van de profylactische toediening hangt af van de benodigde bescherming (zolang de epidemie duurt of tot veertien dagen na vaccinatie).

Zanamivir is ontwikkeld op basis van de huidige kennis over de driedimensionale structuur van neuraminidase, een uitsteeksel van het influenzavirus.² Dit enzym is nodig om nieuw gevormde virussen vrij te maken uit de geïnfecteerde slijmvliescel. Zanamivir blokkeert de werking van dit enzym, zodat het virus zich niet over het slijmvlies verspreidt.

Over het gebruik van zanamivir bij de *profylaxe* van influenza is één trial gepubliceerd; in dit onderzoek bleek dat het middel 67 procent van de gevallen influenza kon voorkomen.³ Over de effectiviteit van zanamivir bij het *behandelen* van influenza zijn inmiddels twee klinische trials gepubliceerd,^{4,5} beide van goede kwaliteit. Beide onderzoeken zijn verricht bij patiënten van 12 jaar en ouder met een luchtweginfectie tijdens een griep-epidemie. In één onderzoek waren ook personen uit de risicogroepen betrokken, maar dat waren voornamelijk astmapatiënten. Ingesloten werden personen met koorts en twee van de volgende symptomen: hoofdpijn, hoest, spierpijn of keelpijn. Tweederde van

de ingesloten patiënten bleken inderdaad influenza te hebben.

Effect

Vergeleken met placebo bleek toediening van zanamivir te leiden tot een verkorting van de ziekteduur met anderhalve dag en een vermindering van de ernst van de griepklachten. De mediane duur van de verschijnselen was bij placebo zes dagen, bij zanamivir vier-één-half. In de relatief kleine groep risicopatiënten werd een vergelijkbare verkorting van de ziekteduur gevonden. Daarnaast waren er in deze groep minder complicaties, zoals bronchitis en pneumonie, en werd minder vaak een antibioticum voorgeschreven. Er waren bij de patiënten die zanamivir kregen minder bijwerkingen dan bij degenen die placebo kregen. De ontwikkeling van resistentie van het virus tegen zanamivir is tot heden niet aangetoond.

Uit deze twee onderzoeken kan worden geconcludeerd dat bij personen van 12 jaar en ouder het effect van zanamivir is te vergelijken met het effect van penicilline bij een forse keelontsteking:⁶ het middel verkort de ziekteduur met ongeveer een dag en het leidt misschien tot minder complicaties. Het effect van profylactische toediening is vergelijkbaar met de werkzaamheid van influenzavaccinatie. Het is echter onwaarschijnlijk dat grote groepen geïndiceerden dagelijks medicijnen willen inhaleren tijdens een griepperiode van enkele maanden. Wél is denkbaar dat in speciale gevallen, zoals een verzuimde vaccinatie of een zogenaamde mis-match tussen het vaccin en het circulerende type influenzavirus, profylaxe door middel van medicatie is aangewezen.

Uitspraken over het effect van zanamivir bij kinderen en ouderen kunnen op basis van deze onderzoeken *niet* worden gedaan.

Praktische kanttekeningen

Naast deze beperkingen zijn ook enkele praktische kanttekeningen te maken:

- De behandeling moet tijdig worden gestart, maar de meeste patiënten zien de ontwikkeling van de griep een paar dagen aan.
- Bij andere luchtwegvirussen werkt het middel niet en een influenzazakweek of PCR-bepaling ter bevestiging van de diagnose duurt veelal 24 uur. Anderzijds hebben de anamnestiche gegevens tijdens een epidemie een grote voorspellende waarde.

- De wijze van toediening (inhalatie) is bij patiënten die dat niet gewend zijn een mogelijke beperking.
- Ten slotte wordt het middel voorlopig niet vergoed door de ziektekostenverzekering.

Aangezien een onderzoek naar de kosteneffectiviteit in de Nederlandse situatie nog niet beschikbaar is, zal de patiënt voorlopig zelf een kosten-batenafweging moeten maken. De verkorting van de ziekteduur lijkt beperkt, maar door de grote aantallen zieken tijdens een epidemie kan de besparing op de arbeidsongeschiktheidsvoorzieningen wellicht van belang worden.

Conclusie

Nieuws over influenza haalt vaak de voorpagina's. Het onlangs geregistreerde zanamivir zal waarschijnlijk tot veel vragen leiden van patiënten met luchtweginfecties.

Het is duidelijk dat de nieuwe antivirale medicatie de gebruikelijke influenzavaccinatie niet kan vervangen. De influenzavaccinatie vanuit de huisartspraktijk is succesvol: ongeveer 20 procent van de populatie krijgt een vaccinatie aangeboden; ongeveer 77 procent van deze geïndiceerden wordt gevaccineerd.⁷ Het is van belang dat dit resultaat behouden blijft, ook nu er een nieuw en naar het lijkt werkzaam antiviraal medicijn op de markt is gekomen.

Behandeling van influenza bij ernstige verschijnselen, binnen en buiten de risicogroepen, kan met zanamivir waarschijnlijk veilig geschieden en is mogelijk als de patiënt zich binnen 48 uur meldt. Voor kinderen onder de 12 jaar, voor 65-plussers en personen uit de risicogroepen moet de werkzaamheid nog (beter) worden onderbouwd.

Dankbetuiging

Met dank aan prof.dr. Th.J.M. Verheij voor zijn commentaar op een eerdere versie van dit commentaar.

dr. G.A. van Essen, huisarts
 Vakgroep Huisartsgeneeskunde
 Universitair Medisch Centrum Utrecht
 Postbus 80045, 3500 TA Utrecht
 e-mail: GAvEssen@knmg.nl

Literatuur

- 1 Van Essen GA, Sorgedrager YCG, Salemink GW, et al. NHG-Standaard Influenza en Influenzavaccinatie. Huisarts Wet 1993;36:342-6.
- 2 Von Itzstein M, Wu WY, Kok GB, et al. Rational design of potent sialidasebased inhibitors of influenza virus replication. Nature 1993; 363:418-23.
- 3 Monto AS, Robinson DP, Herlocher ML, et al. Zanamivir in the prevention of influenza among healthy adults. A randomized controlled trial. JAMA 1999;282:31-5.
- 4 Hayden FG, Osterhaus ADME, Treanor JJ, et al. Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza virus infections. N Engl J Med 1997;337:874-80.
- 5 The MIST Study Group. Randomised trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment of influenza A and B infections. Lancet 1998;352:1877-81.
- 6 Dagnelie CF, Zwart S, Balder FA, et al. NHG-Standaard Acute Keelpijn (eerste herziening). Huisarts Wet 1999;42(6):271-8.
- 7 Tacken M, Van den Hoogen H, Tiersma W, et al. LINH. De influenzavaccinatiecampagne 1998. Nijmegen/Utrecht: WOK/Nivel, 1999. ■