

wordt gemaakt van een dosisresponsrelatie tussen de ervaren seksuele problemen en de dosis antidepressivum, ligt het voor de hand om te streven naar een zo'n laag mogelijke effectieve dosering. Zo heeft een patiënt wel het effect, maar zo min mogelijk bijwerkingen van het anti-

depressivum. Het is dan ook vreemd dat er (nog) geen onderzoek is gedaan naar het effect van verandering in medicatieregime op de seksuele problemen.

Bij het lezen van de review en het schrijven van deze bespreking werd mij weer

eens duidelijk hoe vaak ik medicijnen voorschrijf die seksuele bijwerkingen hebben. Bewustwording hiervan is één, seksuele bijwerkingen bespreken is een tweede.

Tim olde Hartman

POEM

Clopidogrel en bloedende maagulcera

Vraagstelling

Is clopidogrel een alternatief voor acetylsalicylzuur gecombineerd met een protonpompremmer bij patiënten met bloedende ulcera door acetylsalicylzuur in de voorgeschiedenis?

Betekenis voor huisarts en patiënt

Clopidogrel heeft een vergelijkbare effectiviteit als acetylsalicylzuur als secundaire preventie van atherosclerotische aandoeningen. In Nederland schrijft men clopidogrel voor als er een overgevoeligheid of een andere absolute contra-indicatie voor acetylsalicylzuur is. Cardiologische richtlijnen adviseren clopidogrel indien acetylsalicylzuur niet gebruikt kan worden in verband met gastro-intestinale problemen. Dit onderzoek toont aan dat clopidogrel als preventieve behandeling bij cardiovasculaire indicaties niet tot minder gastro-intestinale bloedingen leidt dan acetylsalicylzuur in combinatie met esomeprazol. Bij patiënten met gastro-intestinale problemen in de voorgeschiedenis is er geen reden om clopidogrel voor te schrijven.

Korte beschrijving

Patiëntenpopulatie De onderzoekers includeerden 320 patiënten: 161 in de clopidogrelgroep en 159 in de groep met acetylsalicylzuur gecombineerd met esomeprazol.¹ De follow-up was 12 maanden. Het onderzoek werd uitgevoerd in een poliklinische setting. De gemiddelde leeftijd was in beide groepen vrijwel gelijk: plusminus 72 jaar.

Opzet en interventie In een dubbelblind

gecontroleerd onderzoek vergeleken de onderzoekers clopidogrel met acetylsalicylzuur, gecombineerd met esomeprazol bij patiënten met in de anamnese een bloedend maagulcus omdat zij acetylsalicylzuur gebruikten hadden.

De onderzoekers includeerden patiënten met bloedingen uit een maag-/duodenumulcus bij gebruik van acetylsalicylzuur (325 mg of minder per dag). Zij behandelden deze patiënten met een PPI en controleerden hen met een scopie tot ze genezing konden vaststellen. Zonodig werd bij aanwezigheid van *H. pylori* de bacterie geëradiceerd. De onderzoekers randomiseerden deze patiënten in een groep met dagelijks 75 mg clopidogrel en een groep met 80 mg acetylsalicylzuur gecombineerd met 20 mg esomeprazol tweemaaldaags.

Primaire uitkomstmaat De uitkomstmaat was het optreden van een recidiefbloeding uit een maag-/duodenumulcus. De analyse geschiedde volgens het intention-to-treatprincipe.

Resultaten Veertien patiënten kregen nieuwe bloedingen uit een maag-/duodenumulcus: 13 in de clopidogrelgroep en 1 in de acetylsalicylzuurgroep gecombineerd met esomeprazol. De incidentie van een nieuwe ulcusbloeding in de clopidogrelgroep was 8,6%; 95%-BI 4,1-13,1. In de acetylsalicylzuurgroep met esomeprazol was dit 0,7% (95%-BI 0-2,0). Het verschil is dus 7,9% (95%-BI 3,4-12,4). Er waren 20 patiënten met bloedingen die niet bleken te berusten op een recidiefbloeding. Vier patiënten hadden een maligniteit; 14 hadden er een bloeding uit lagere delen van het maagdarmkanaal (7 in de clopidogrelgroep en 7 in de acetylsalicyl-

zuurgroep). Drie patiënten (allen uit de clopidogrelgroep) kregen een bloeding buiten het maagdarmkanaal: 2 patiënten een intracraniale bloeding en één patiënt een ernstige hematurie.

Conclusie van de onderzoekers Onderzoekers concludeerden dat acetylsalicylzuur gecombineerd met esomeprazol veiliger is dan clopidogrel indien een recidiefbloeding het uitgangspunt was.

Bewijskracht Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (1b).²

Arie Knuistingh Neven en Just Eekhof, LUMC

1 Chan FK, Ching JY, Hung LC, Wong VW, Leung VK, Kung NN, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med* 2005;352:238-44.

2 www.info-poems.com/levels.html.

Wat is een POEM?

Een POEM (*Patient Oriented Evidence that Matters*) is een evidence-based referaat van een wetenschappelijk artikel. De feitelijke informatie uit het artikel geven we daarbij zo helder, objectief en transparant mogelijk weer. Daarnaast vertalen we de uitkomsten van het artikel naar de huisarts die een patiënt voor zich heeft, zo mogelijk met NNT of andere getallen die voor de individuele patiënt inzichtelijk zijn. We vergelijken de resultaten met huidige richtlijnen of de gangbare werkwijze. We zullen voortaan in elke H&W een POEM publiceren.