

REYE-SYNDROOM EN ACETYLSALICYLZUUR

In de Folia van maart 2003 verscheen als Mededeling van de Geneesmiddelenbewaking het artikel "Reye-syndroom en acetylsalicylzuur". We ontvingen volgende reactie van de professoren emeriti M. Casteels - Van Daele en E. Eggermont van de K.U.Leuven die daaromtrent gepubliceerd hebben in o.a. de *European Journal of Pediatrics* [150, 456-459 (1991) en 159, 641-648 (2000)] en de *British Medical Journal* [308, 919-920 en 309, 1443 (1994)].

De mededeling "Reye-Syndroom en acetylsalicylzuur" vraagt om actualisering. Reye beschreef de combinatie van acute encefalopathie en leversteatose in 1963. De definitie van het Reye-syndroom (RS) bleek echter van bij de start een probleem. Door de Centers for Disease Control (CDC) in de VS werden dan in 1982 volgende diagnostische criteria vooropgesteld: een patiënt, jonger dan 18 jaar, met 1) een acute, niet-inflammatoire encefalopathie (geen afwijkingen op cerebrospinaal vocht); 2) typische leverhistologie of gestegen serumtransaminasen of serumammonia ($\geq 3x$ normaal); 3) geen andere uitleg voor de aandoening.

Spijts de duidelijke niet-specificiteit van deze definitie, waaraan ook een grote reeks andere aandoeningen beantwoorden, werden deze criteria toendertijd gehanteerd bij de diagnose van RS. Nu wordt echter algemeen aanvaard dat deze definitie inderdaad niet specifiek is en dat RS in feite een beschrijvende term was en is voor een groep van heterogene aandoeningen (infectieziekten, metabole of toxische aandoeningen) die thans – dankzij de moderne geneeskunde – een correcte diagnose krijgen [zie ook Crit. Care Med. 27, 1582-1587 (1999)].

De niet-specifieke definitie van RS impliceert logischerwijze dat de Amerikaanse en Britse patiënt-controle studies uit de jaren 1980, die een causaal verband suggereerden met acetylsalicylzuur, uitgevoerd werden op een reeks kinderen met totaal verschillende aandoeningen. Dit alleen reeds doet afbreuk aan de waarde van deze studies, gezien de definitie van een patiënt ("case") specifiek moet zijn opdat de patiënt-controle studie betrouwbaar zou zijn.

Daarenboven heeft onze analyse van de epidemiologische CDC-studies en van de Britse studie duidelijk aangetoond dat niet alleen het gebruik van acetylsalicylzuur, maar ook dat van fenothiazines en andere anti-emetica significant hoger was bij RS-patiënten dan bij de controles. Dit gegeven werd echter door de auteurs van de studies niet vermeld in hun eindconclusies.

Een verder logisch gevolg van de niet-specificiteit van de definitie en van de huidige meer accurate diagnose van infectieziekten, van metabole en toxische aandoeningen is de daling van het aantal patiënten dat nu nog de diagnose

van RS krijgt. Deze afname moet dan ook toegeschreven worden aan een betere diagnostiek, zoals duidelijk wordt aangetoond in verschillende studies [Am. J. Dis. Child. 143, 1181-1185 (1989)].

Wat paracetamol betreft: op een ogenblik dat literatuurgegevens wijzen op het risico van ernstige hepatotoxiciteit, niet alleen bij overdosis maar ook bij herhaalde toediening van een normale dosis paracetamol, lijkt een voorzichtige, waakzame houding én juiste informatie aangewezen [J. Pediatr. 132, 22-27 (1998)].

Nota van de redactie

We dachten dat het goed was bovenvermeld standpunt te publiceren, wetende dat er over de oorzakelijke rol van acetylsalicylzuur bij het Reye-syndroom nog veel discussie bestaat. In de Mededeling van de Geneesmiddelenbewaking waarover hierboven sprake, was de conclusie dat paracetamol het eerstekeuzemiddel is voor de behandeling van koorts en pijn bij het kind gezien de gunstige baten-risicoverhouding wanneer de aanbevolen doses worden gerespecteerd. Wij denken dat dit standpunt kan behouden blijven gezien de controverse rond de rol van acetylsalicylzuur in het ontstaan van Reye-syndroom.

FLASH

- ➔ In de *British Medical journal* [325, 815-819 (2002)] verschenen de resultaten van een onderzoek in de eerste lijn (huisartsenpraktijken in Australië) naar factoren die toelaten te voorspellen of oudere personen na **staken van antihypertensieve behandeling** normotensief zullen blijven. In dit cohortonderzoek werden patiënten (65 tot 84 jaar oud) die hun antihypertensieve behandeling hadden gestaakt en de eerste 2 volgende weken normotensief (in deze studie gedefinieerd als bloeddruk < 160/90 mmHg) bleven, gedurende 12 maanden gevolgd. Op 454 patiënten bleven 181 patiënten (40%) normotensief; 273 patiënten (60%) recideerden. De belangrijkste voorspellende factoren voor succes bij staken van de behandeling waren lagere leeftijd (< 74 jaar), minder hoge systolische bloeddruk tijdens behandeling, behandeling met slechts één antihypertensivum. Geslacht, lichaamsgewicht, alcoholgebruik en inspanningsniveau hadden geen voorspellende waarde. Van de patiënten die recideerden, deed de helft dit binnen de 2 maand, de andere helft deed dit gespreid over de volgende 10 maand. Het loont dus wel de moeite bij personen die beantwoorden aan de criteria uit deze studie, te trachten de antihypertensieve behandeling te staken, maar, zoals de onderzoekers zelf benadrukken, blijft regelmatige controle van de bloeddruk na stoppen van de behandeling noodzakelijk.