

liggende ziekte dient uitgesloten te worden. Volgens de NHG-standaard “Enuresis nocturna” geldt bij deze kinderen dezelfde aanpak als voor kinderen die ’s nachts nooit droog zijn geweest.

Belangrijke referenties

Darras J, Bogaert G: Enuresis nocturna: feiten, diagnose en therapie anno 2003. *Tijdschr. voor Geneesk.* 2003;59:1387-93

Nederlands Huisartsen Genootschap: NHG-standaard Enuresis nocturna (september 1996), via www.nhg/artsennet.nl

Nevéus T, Lackgren G, Tuvemo T, Hetta J, Hjalmas K, Stenberg A. Enuresis – background and treatment. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 2000;206:1-44

Sing RAH, Van Leerdam FJM, Sukhai RN, Van Capelle JW, Froeling FMJA, Vijverberg MAW. Uitwerking richtsnoer “Enuresis nocturna” voor kinderen met hardnekkige klachten. *Ned. Tijdschr. voor Geneesk.* 2003;148:17-21

DE COX-2-SELECTIEVE NSAID'S EN CARDIOVASCULAIRE PROBLEMEN: RECAPITULATIE

Sinds de terugtrekking van de specialiteiten op basis van rofecoxib (Vioxx[®], VioxxDolor[®]) eind september 2004 hebben we in de Folia en in de rubriek “Goed om weten” op onze website (www.bcfi.be) meerdere malen aandacht besteed aan de COX-2-selectieve niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's). Hieronder een recapitulatie van de feiten.

- Op 30 september 2004 beslist de verantwoordelijke firma om de specialiteiten op basis van rofecoxib (Vioxx[®], VioxxDolor[®]) wereldwijd terug te trekken. De beslissing volgt op het bekend worden van de tussentijdse resultaten van de *APPROVe-studie*, een studie naar het effect van rofecoxib op het risico van heroptreden van colonpoliepen bij patiënten met antecedenten van colorectale adenomen: er waren meer cardiovasculaire accidenten (o.a. myocardinfarct) met rofecoxib dan met placebo [zie “Goed om weten” van 30/09/04]. We maakten de opmerking dat ook voor de andere COX-2-selectieve NSAID's [celecoxib (Celebrex[®]), etoricoxib (Arcoxia[®]), parecoxib (Dynastat[®]), valdecoxib (Bextra[®])] een verhoogd risico van cardiovasculaire accidenten niet uit te sluiten is [zie “Goed om weten” van 09/10/04 en Folia november 2004].

- Op 17 december 2004 wordt de *APC-studie*, een studie met celecoxib bij patiënten met antecedenten van colonpoliepen, voortijdig gestopt. Bij tussentijdse analyse vond men een hogere incidentie van cardiovasculaire accidenten

in de celecoxibgroep dan in de placebogroep. [Zie “Goed om weten” van 20/12/04.]

- Op 20 december 2004 wordt de *ADAPT-studie*, een studie met celecoxib en met het niet-selectief NSAID naproxen bij patiënten met hoog risico van Alzheimer-dementie, voortijdig gestopt. Bij tussentijdse analyse was er een hogere incidentie van cardiovasculaire accidenten in de naproxengroep dan in de placebogroep; in de celecoxibgroep was er geen verhoogde incidentie van cardiovasculaire problemen t.o.v. placebo. [Zie “Goed om weten” van 23/12/04 en Folia februari 2005.]

- Op 22 december waarschuwt het *European Medicines Agency* (EMA) voor mogelijke cardiovasculaire problemen met valdecoxib en parecoxib bij patiënten die een bypass-operatie ondergaan, en voor ernstige huidreacties met valdecoxib. [Zie “Goed om weten” van 23/12/04 en Folia februari 2005.]

- Op 17 februari 2005 kondigt het EMA beperkende maatregelen aan i.v.m. het gebruik van de COX-2-selectieve NSAID's. Zo worden o.a. voor alle stoffen uit deze klasse ischemisch hartlijden en antecedenten van een cerebrovasculair accident als contra-indicatie in de bijsluiter toegevoegd. [Zie “Goed om weten” van 18/02/05 en Folia april 2005.]

- Op 7 april 2005 beslist het EMA, in navolging van de Amerikaanse *Food and Drug Administration*, de specialiteit op basis valdecoxib (Bextra[®]) tijdelijk te schorsen, en dit omwille van de cardiovasculaire risico's en het risico van ernstige huidreacties. [Zie “Goed om weten” van 11/04/05.]

Het ziet er naar uit dat het cardiovasculaire risico een klasse-effect is van de COX-2-selectieve NSAID's. Meerdere vragen blijven echter onbeantwoord. Zo weet men niet of het risico even groot is voor de verschillende COX-2-selectieve NSAID's. Ook weet men niet of het cardiovasculaire risico blijft bestaan wanneer het COX-2-selectief NSAID wordt gestopt, en zo ja, hoe lang. Evenmin weet men wat de bevindingen van de ADAPT-studie betekenen voor naproxen en voor de andere niet-selectieve NSAID's.

Volgens een artikel in *Drug and Therapeutics Bulletin* [2005;41:1-6] zijn er weinig of zelfs geen situaties waarin een COX-2-selectief NSAID te verkiezen is boven een klassiek NSAID. De COX-2-selectieve NSAID's veroorzaken mogelijk minder mineure gastro-intestinale verwickelingen dan de klassieke NSAID's, maar er is voor de momenteel beschikbare COX-2-selectieve middelen geen evidentie uit degelijke langetermijnstudies dat dit ook geldt voor majeure gastro-intestinale ulcuscomplicaties (bloeding, perforatie); hun eventuele voordeel valt in ieder geval weg wanneer de patiënt ook wordt behandeld met lage doses acetylsalicylzuur. Bij patiënten met hoog risico van gastro-intestinale problemen is een klassiek NSAID in associatie met een protonpompinhibitor, een mogelijke optie. Het is belangrijk gelijk welk NSAID enkel te gebruiken wanneer werkelijk nodig, met in acht nemen van de voorzorgen, en de aanbevelingen inzake posologie en behandelingsduur.