

## ● Orale bisfosfonaten en het risico van voorkamerfibrillatie en flutter bij vrouwen met osteoporose

B. Michiels

Minerva besprak reeds eerder het mogelijke verband tussen bisfosfonaten, meer in het bijzonder zoledroninezuur, en voorkamerfibrillatie bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose<sup>1,2</sup>. Op basis van de bestaande evidentie was het moeilijk om eenduidige conclusies te trekken. Er werd dan ook aangeraden om in het geval van een verhoogde kans op het ontstaan van voorkamerfibrillatie zoals bij coronair lijden, hyperthyreose en elektrolytenstoornissen, voorzichtig te zijn met bisfosfonaten.

Kunnen we een beter onderbouwde aanbeveling formuleren op basis van een recent uitgevoerde grote observationele studie<sup>3</sup>? De onderzoekers vertrokken van een bestaande databank met 40 253 medische dossiers van vrouwen met osteoporose (mediane leeftijd 82 jaar (IQR 76-86)), aan wie tussen december 2004 en december 2006 alendronaat of risedronaat werd voorgeschreven. Tijdens deze periode maakten 2 195 vrouwen een VKF of flutter door. Om de kans op vertekening te beperken, corrigeerden de onderzoekers de incidentie van VKF voor leeftijd en basisincidentie (incidentie van VKF vóór en na inname van bisfosfonaten). Globaal konden ze geen verhoogd risico van VKF of flutter tijdens de periode van inname vaststellen. Bij een posthocanalyse was de kans wel groter tijdens de eerste vier tot acht weken behandeling met alendronaat (RR 1,58; 95% 1,07-2,33), maar niet met risedronaat. Voor zoledroninezuur, etidronaat en ibandronaat waren hiervoor geen gegevens beschikbaar.

Opnieuw zijn er aanwijzingen dat bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose de kans op VKF of flutter toeneemt na een maand behandeling met alendronaat. Onze eerder geformuleerde aanbeveling om, in het geval van verhoogde kans op voorkamerfibrillatie, voorzichtig te zijn met bisfosfonaten en vooral met alendronaat, blijft gehandhaafd.

### Referenties

1. Michiels B. Toch geen risico van voorkamerfibrillatie en flutter tijdens gebruik van bisfosfonaten bij vrouwen met osteoporose? *Minerva* 2009;8(2);22.
2. Michiels B. Zoledroninezuur bij postmenopauzale osteoporose. *Minerva* 2007;6(8);122-3.
3. Crosso A, Douglas I, Hingorani A, et al. Oral bisphosphonates and risk of atrial fibrillation and flutter in women: a self-controlled case-series safety analysis. *PLoS One* 2009;4:e4720.

## ● Belangrijke ongewenste effecten van cholinesterase-inhibitoren

B. Michiels

In eerdere Minervabesprekingen<sup>1,2</sup> merkten we op dat de RCT's over cholinesterase-inhibitoren voor de behandeling van Alzheimerdementie niet opgezet waren om ongewenste effecten te detecteren en meestal weinig aandacht hadden voor de rapportage ervan. Bovendien bestaat er steeds een kans op onderrapportage door de dementie zelf. De voornaamste ongewenste effecten zijn anticholinergisch zoals nausea, braken, diarree, anorexia, gewichtsverlies, slapeloosheid, hoofdpijn, spierkrampen en duizeligheid<sup>1</sup>.

In een goed uitgevoerde cohortstudie<sup>3</sup>, gebaseerd op een grote medische, Canadese databank keken Gill et al. specifiek naar syncope en met syncope gerelateerde uitkomsten. Ze vergeleken 19 803 thuiswonende demente ouderen die cholinesterase-inhibitoren voorgeschreven kregen, met 61 499 controles zonder deze medicatie. Hospitaalbezoeken voor syncope en bradycardie waren frequenter in de cholinesterase-groep (resp. HR 1,76 (95% BI 1,57-1,98) en HR 1,69 (95% BI 1,32-2,15)). In deze groep werden ook meer pacemakers geplaatst en kwamen er meer heupfracturen voor (resp. HR 1,49 (95% BI van 1,12 tot 2,00) en HR 1,18 (95% BI van 1,04 tot 1,34)). Het is de eerste keer dat men een duidelijk verband ziet tussen het gebruik van cholinesterase-inhibitoren en een verhoogde kans op pacemaker-implantatie en heupfracturen. In 2007 stelde

Het toegenomen risico van ernstige ongewenste effecten met cholinesterase-inhibitoren, zoals syncope en bradycardie, noopt tot een zorgvuldige individuele afweging bij de start van deze medicatie en tot ernstige evaluatie om de zes maanden.

de Duitse farmacovigilantie wel reeds cardiale problemen vast met het gebruik van donepezil<sup>4</sup>. Gezien cholinesterase-inhibitoren slechts tijdelijk in een kleine subgroep klinisch relevante verbetering van het cognitieve en globale functioneren opleveren<sup>1</sup>, moeten we hun gebruik afwegen tegen de ernstige ongewenste effecten zoals syncope en bradycardie.

### Referenties

1. Michiels B. Medicamenteuze behandeling van dementie. *Minerva* 2008;7(9);130-1.
2. Michiels B. Cholinesterase-inhibitoren: wetenschappelijke evidentie? *Minerva* 2006;5(5);82-4.
3. Gill SS, Anderson GM, Fischer HD, et al. Syncope and its consequences in patients with dementia receiving cholinesterase inhibitors: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2009;169:867-73.
4. Donépezil: syncopes. *Rev Prescr* 2008;28:105.