

Nederlands onderzoek in buitenlandse tijdschriften

(Deze rubriek is samengesteld uit artikelen van tijdschriften die vermeld staan in *Current Contents Life Sciences* en die geschreven zijn door uitsluitend Nederlandse auteurs uit Nederlandse ziekenhuizen en onderzoeksinstituten.)

De veiligheid van lidocaïne-prilocainezalf bij prematuur geboren kinderen

Soms is het nodig om pasgeborenen enkele malen in de hiel te prikken voor bloedonderzoek. Als pijnstilling wordt daarbij een crème met lidocaïne en prilocaïne op de hiel aangebracht. Essink-Tebbes et al. hebben onderzocht of het gevaar voor de baby met zich mee zou brengen wanneer deze zalf enkele malen per dag werd toegediend. Bij 12 pasgeborenen (gemiddelde zwangerschapsduur: 31,6 weken; geboortegewicht: 1665 g) bij wie een lidocaïne-prilocainezalf, 4 maal per dag, op een gebied van 5 cm² onder een afsluitend verband werd toegediend, vonden zij geen verhoging van de concentraties van lidocaïne, prilocaïne of methemoglobine in het bloed.

[Essink-Tebbes CM, Wuis EW, Liem KD, Dongen RTM van, Hekster YA. Safety of lidocaine-prilocaine cream application four times a day in premature neonates: a pilot study. *Eur J Pediatr* 1999;158:421-3.]

Nier-pancreastransplantatie of alleen een niertransplantatie?

De prognose van patiënten met diabetes mellitus type 1 en een terminale nierinsufficiëntie verbetert na een niertransplantatie. Ter beantwoording van de vraag of een gecombineerde nier-pancreastransplantatie tot nog betere resultaten zou kunnen leiden, vergeleken Smets et al. de sterfte van alle dialysepatiënten met diabetes mellitus type 1 uit de regio Leiden met die van patiënten elders uit Nederland met dezelfde ziekte. In de regio Leiden werd bij 41 patiënten een gecombineerde nier-pancreastransplantatie verricht, in de overige regio's werd bij 59 patiënten op dezelfde indicatie uitsluitend een niertransplantatie uitgevoerd. De patiëntengroepen waren goed vergelijkbaar. Het sterfterisico van de Leidse patiënten die een transplantatie hadden ondergaan, was 60% kleiner dan dat van patiënten elders in Nederland (onafhankelijk van de duur van dialyse voor transplantatie of de sterfte in de periode direct na transplantatie). Mede hierdoor was de 'hazard ratio' voor sterfte voor de gehele groep patiënten 50% minder in Leiden dan elders (hazard ratio: 0,53; 95%-betrouwbaarheidsinterval: 0,36-0,77).

[Smets YFC, Westendorp RGJ, Pijl JW van der, Charro FT de, Ringers J, Fijter JW de, et al. Effect of simultaneous pancreas-kidney transplantation on mortality of patients with type-1 diabetes mellitus and end-stage renal failure. *Lancet* 1999;353:1915-9.]

Epilepsie is een dodelijke ziekte

Al langer is bekend dat de levensverwachting van patiënten met epilepsie verminderd is. Onduidelijk is echter of dit een direct gevolg is van de ziekte. Shackleton et al. waren in de gelegenheid een onderzoek uit te voeren bij een cohort van 1455 patiënten bij wie tussen 1953 en 1967 epilepsie werd vastgesteld in het Instituut voor Epilepsiebestrijding te Heemstede. Van 746 mannen en 609 vrouwen waren alle gegevens te achterhalen. Tijdens een gemiddelde follow-up van 28 jaar (uitersten: 6 maanden-41 jaar) bleken 404 patiënten te zijn overleden. Ten opzichte van de rest van de bevolking was de sterfte bij de patiënten met epilepsie ruim drievoudig verhoogd (relatief risico (RR): 3,2; 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI): 2,9-3,5). De sterfte was het grootst bij patiënten jonger dan 20 jaar (RR: 7,6) en tijdens de eerste 2 jaar van de follow-up (RR: 16). In de eerste 2 jaar na het stellen van de diagnose deden zich 53 sterfgevallen voor, waarvan 18 direct het gevolg waren van epilep-

sie (incidentie: 6,8 per 1000 persoonsjaren (95%-BI: 4,1-10)). Na 2 jaar follow-up was de incidentie van sterfte direct ten gevolge van epilepsie 3,1 per 100 persoonsjaren (95%-BI: 2,5-3,6). Het onderzoek bevestigt dat de sterfte onder patiënten met epilepsie groter is dan onder de rest van de bevolking. Dit wordt vooral gezien in de eerste jaren na het stellen van de diagnose, geldt veelal jonge patiënten en is voor een groot deel een gevolg van de ziekte zelf.

[Shackleton DP, Westendorp RGJ, Kasteleijn-Nolst Trenité DGA, Vandenbroucke JP. Mortality in patients with epilepsy: 40 years of follow up in a Dutch cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:636-40.]

Hebben anticoagulantia zin bij cerebrale sinustrombose?

In een gerandomiseerd onderzoek behandelden De Bruijn et al. 60 patiënten met een cerebrale sinustrombose gedurende 3 weken met 2 maal daags subcutaan toegediende laagmoleculaire heparine (nadroparine) of placebo. Na 3 weken werd het dubbelblinde deel van het onderzoek afgesloten en werden alleen de patiënten in de nadroparinegroep nog 10 weken doorbehandeld met orale anticoagulantia. Deze behandeling bleek veilig te zijn, ook bij de patiënten die tevens een cerebrale bloeding hadden. Hoewel wat betreft de tevoren gekozen eindpunten (sterfte en ernst van de invaliditeit) de patiënten die met anticoagulantia behandeld waren het iets beter leken te doen dan de controlegroep, werden aan het einde van de behandeling tussen beide groepen geen statistisch significante verschillen gevonden.

[Bruijn SFTM de, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Stroke* 1999;30:484-8.]

Ciclosporine en fibrinolyse

Er zijn sterke aanwijzingen dat de verhoogde morbiditeit en sterfte ten gevolge van hart- en vaatziekten bij patiënten die een niertransplantatie hebben ondergaan, deels te wijten is aan de immunosuppressieve therapie met ciclosporine. Door deze behandeling stijgt namelijk de concentratie van plasminogen-activatorremmer-1 (PAI-1), met als gevolg een verminderde fibrinolyse. Daarnaast verstoort ciclosporine het prostaglandinemetabolisme. Bij 18 patiënten die een niertransplantatie hadden ondergaan en die verder in een stabiele conditie verkeerden, vonden Van den Dorpel et al. inderdaad aanwijzingen dat tijdens de immunosuppressieve behandeling met ciclosporine de fibrinolytische activiteit aanzienlijk verminderd was. Nadat ciclosporine was vervangen door azathioprine deed zich een herstel voor van de fibrinolytische activiteit, waarbij de concentratie van PAI-1 in het plasma en tevens die van prostaglandine E₂ en tromboxaan B₂ verminderden. De vraag is nu of het gunstige effect van de langetermijnbehandeling met ciclosporine op de transplantaatoverleving opweegt tegen de hoge kans op hart- en vaatziekten of dat men beter kan kiezen voor een onderhoudsbehandeling met azathioprine.

[Dorpel MA van den, Man in 't Veld AJ, Levi M, Cate JW ten, Weimar W. Beneficial effects of conversion from cyclosporine to azathioprine on fibrinolysis in renal transplant recipients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1555-8.]

W.HART