

Referaten

Achillespeesverlenging werkt goed als behandeling van de diabetische voet

Bij 20-57% van de diabetespatiënten met neuropathische plantaire ulcera die behandeld worden met loopgips ('total-contact casting'; TCC), treedt binnen een maand nadat zij uit het gips zijn een recidief op. Bij diabetespatiënten met neuropathie bestaat vaak beperkte dorsaalflexie van de enkel, met als gevolg een verhoogde druk onder de voorvoet en een verhoogde kans op ulcera aldaar.¹ Achillespeesverlenging (APV) leidt tot toename van de dorsaalflexie en vermindering van de maximale druk onder de voorvoet.²

Mueller et al. vergeleken het effect van een percutane APV, gevolgd door TCC, met dat van alléén TCC, wat betreft de wondgenezing en het aantal recidieven gedurende 2 jaar follow-up.³ Dit onderzoek betrof diabetespatiënten met een neuropathisch plantair ulcus van de voorvoet en met maximaal 5° dorsaalflexie. Na randomisatie werden 31 patiënten behandeld met APV én TCC (APV-groep) en 33 met alleen TCC (TCC-groep).

Tussen de APV- en de TCC-groep was er geen significant verschil in het aantal ulcera dat genes (100 respectievelijk 88%) en de genezingsduur (41 respectievelijk 58 dagen). Na 7 maanden traden recidieven op bij respectievelijk 15% (APV-groep) en 59% (TCC-groep). Na 2 jaar was dit 38% (APV-groep) en 81% (TCC-groep). Een recidiefulcus bij de TCC-groep trad met name in de 3 weken na wondgenezing op. De dorsaalflexie van de enkel nam bij APV significant toe van -4° (voor de behandeling) naar 11° (na wondgenezing en na 7 maanden). Bij de APV-groep verminderde de spierkracht van de plantairflexoren met 32%. Na 7 maanden kwam deze weer op de uitgangspositie. De plantaire piekdrukken op de voorvoet werden blootsvoets lopend op een meetplatform vastgesteld en verminderden alleen bij APV, en wel met 27%. Na 7 maanden waren deze piekdrukken weer op het oude niveau. Bij APV nam de druk onder de hiel met 34% toe (na wondgenezing en na 7 maanden). Bij 13% van de patiënten met APV ontstond een plantair hielulcus. Anderen vonden hetzelfde percentage (P. Holstein, schriftelijke mededeling, 2003); in hun onderzoek had deze complicatie een slechte genezingsstand.

Mueller et al. concluderen dat om het recidiveren van ulcera te verminderen bij een diabetisch neuropathisch plantair ulcus van de voorvoet en beperkte dorsaalflexie van de enkel, APV overwogen moet worden als toevoeging bij de behandeling met TCC. Als versturende factor bij de interpretatie van de onderzoeksresultaten wordt vermeld dat alleen bij APV gedurende 1-3 weken een gepolsterde drukontlastende laars toegepast was bij de overgang van TCC naar schoeisel. Opmerkelijk is dat alleen op het niveau van lichaamsfuncties is getest, terwijl relevante uitkomstmaten op dat van basisactiviteiten, zoals loopduur of -snelheid, ontbreken.

LITERATUUR

- 1 Fernando DJ, Masson EA, Veves A, Boulton AJ. Relationship of limited joint mobility to abnormal foot pressures and diabetic foot ulceration. *Diabetes Care* 1991;14:8-11.
- 2 Armstrong DG, Stacpoole-Shea S, Nguyen H, Harkless LB. Lengthening of the Achilles tendon in diabetic patients who are at high risk for ulceration of the foot. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81:535-8.
- 3 Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85:1436-45.

A.P.SANDERS

Orale ontijzering met deferipron is effectief en relatief veilig

Het frequent toedienen van bloedtransfusies bij ziekten zoals thalassemie major of myelodysplasie gaat uiteindelijk gepaard met ijzerstapeling in diverse organen. Deze secundaire hemochromatose kan fatale gevolgen hebben door stapeling in lever, hart, pancreas en andere organen. Tot de standaardzorg hoort dan ook de toediening van ijzerchelerende middelen, vooral deferoxamine. Dit middel wordt in het algemeen continu subcutaan toegediend, gedurende tenminste 5 dagen per week, hoewel ook bolusinjecties zijn toegepast. Deze therapie wordt regelmatig als belastend ervaren, waardoor patiënten soms suboptimaal behandeld worden. Een minder belastende behandeling is die met de orale ijzerchelator deferipron. Als belangrijkste bijwerkingen zijn agranulocytose, gastrointestinale symptomen en gewrichtsklachten gemeld.

Cohen et al. onderzochten de langetermijneffectiviteit en -veiligheid bij een groep van 187 patiënten met thalassemie en beschreven onlangs de resultaten na 4 jaar follow-up.¹ De patiënten waren allen volwassenen en 181 van hen waren eerst behandeld met deferoxamine. De dosis deferipron was 75 mg/kg lichaamsgewicht per dag, verdeeld over 3 doses. Het aantal leukocyten en een differentiatie werden 1 maal per week bepaald. Bij neutropenie (neutrofielenaantal < 1,5 × 10⁹/l) werd de behandeling onderbroken en na herstel weer hervat, terwijl bij echte agranulocytose (neutrofielenaantal < 0,5 × 10⁹/l) de behandeling niet werd voortgezet. Van de 187 patiënten voltooiden 162 het eerste studiejaar en 84 de 4 studiejaar. De gemiddelde dosis deferipron was 73 mg/kg per dag gedurende in totaal 531 patiëntjaren. Het enige geval van agranulocytose werd gezien in het eerste behandeljaar. De incidentie van agranulocytose en neutropenie was respectievelijk 0,2 en 2,8 per 100 patiëntjaren. Neutropenie werd significant vaker gezien bij patiënten met een intacte milt.

Neutropenie duurde gemiddeld 1 week en verliep zonder ernstige infectieuze complicaties. Klachten van het maag-darmstelsel kwamen in het eerste jaar voor bij 33% van de patiënten, waarna de klachten sterk afnamen. Gewrichtsklachten namen ook af na het eerste jaar en leidden slechts tot staken van de medicatie bij 1 patiënt. Er was een lichte stijging van de ALAT-waarde (gemiddeld van 61 naar 71 U/l). Ferritinespiegels bleven gelijk vanaf het moment van overschakelen van deferoxamine naar deferipron. Een aantal patiënten staakte de behandeling: 29 vanwege bijwerkingen en 47 vanwege onzekerheid of deferipron wel voldoende effectief was. Bij 15 werd de behandeling onderbroken omdat de ferritinewaarde erg laag werd. In de studieperiode werden geen belangrijke klinische problemen gezien die op (toename van) ijzerstapeling duiden.

De auteurs concluderen dat er een veel lagere incidentie is van neutropenie en agranulocytose dan in eerder studies werd aangenomen en dat deferipron op de lange termijn veilig en effectief is. Vergelijking met deferoxamine werd niet gedaan in deze studie. Of het gunstige profiel van deferipron wat betreft veiligheid en effectiviteit het middel ook tot eerste keus maakt, is nog de vraag. Verder vergelijkend onderzoek, ook met de combinatie van deferoxamine en deferipron, is nodig.

LITERATUUR

- 1 Cohen AR, Galanello R, Piga A, De Sanctis V, Tricta F. Safety and effectiveness of long-term therapy with the oral iron chelator deferipron. *Blood* 2003;102:1583-7.

C.HOLLAK