

Bupropion niet effectief als aanvulling op andere interventies om te stoppen met roken

In de huidige richtlijnen voor stoppen met roken nemen interventies als stopadviezen, voorlichting, nicotinesubstitutie en gedragstherapie (counseling) een centrale plaats in. Sinds 1999 heeft bupropionhydrochloride, van oorsprong een antidepressivum, zich in Nederland een plaats verworven in het arsenaal dat zorgprofessionals inzetten om rokers te helpen stoppen. Bupropion zou het hunkeren naar een sigaret ('craving') en andere ontwenningssverschijnselen verminderen.

In de Verenigde Staten zochten Simon et al. in een experiment een antwoord op de vraag of toevoeging van bupropion aan andere gangbare interventies meerwaarde heeft.¹ Zij vergeleken in twee groepen rokers het effect van bupropion als aanvulling op nicotinevervanging en counseling. Kandidaten die onvoldoende gemotiveerd waren om het roken op te geven mochten niet deelnemen. Gemotiveerde kandidaten wezen de onderzoekers aselekt toe aan één van de twee onderzoeksarmen: 7 weken bupropion (300 mg/dag) in combinatie met nicotinepleisters en 3 maanden cognitieve gedragstherapie (n = 121) of 7 weken placebo met overigens identiek beleid ten aanzien van nicotinepleisters en gedragstherapie (n = 123). Het uiteindelijke succes van de twee benaderingen maten de onderzoekers af aan het percentage stoppers na het observatiejaar en het percentage met continue abstinentie gedurende dat jaar. De rookstatus die deelnemers zelf rapporteerden werd geverifieerd door speekselbepaling en navraag bij partners.

Van alle deelnemers ondernam 75% tenminste één stoppoging, maar op geen enkel meetmoment verschilde het percentage stoppers significant tussen de twee groepen. In de bupropiongroep liep het zelf gerapporteerde stoppercentage terug van 64 na zeven weken tot 32 na twaalf maanden, in de placebogroep van 57 tot 32. Biochemische verificatie van de abstinentie reduceerde de succespercentages na twaalf maanden tot respectievelijk 22 bij bupropion- en 28 bij placebobehandeling; onafgebroken abstinentie gedurende het onder-

zoeksjaar werd vertoond door 15 respectievelijk 10%. Analyse van alleen de therapietrouwe deelnemers liet evenmin een additief effect van bupropion zien. De onderzoekers concluderen daarom dat bupropion de slagingskans van een stoppoging met nicotinepleisters en individuele counseling niet verhoogt.

Op de studie valt aan te merken dat deze merendeels laaggeschoolde, ongehuwde, oudere mannen bevatte, van wie tenminste eenderde een verleden met alcohol- of drugsverslaving had. Daarmee lijkt de bestudeerde groep behoorlijk af te wijken van de groep rokers die de Nederlandse (huis)arts ziet voor begeleiding van stoppen met roken. Overigens spreken de bevindingen van Simon et al. eerder onderzoek van Jorenby et al. uit 1999 tegen, waarin wél sprake was een toegevoegd effect van bupropion bovenop counseling en nicotine-substitutie, in een groep die veel heterogener van samenstelling was.²

Literatuur

- 1 Simon JA, Duncan C, Carmody TP, Hudes ES. Bupropion for smoking cessation: a randomized trial. *Arch Intern Med* 2004; 164:1797-803.
- 2 Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340:685-91.

S.R.Hilberink

T.R.J.Schermer

Ook een lage diastolische bloeddruk in de zwangerschap heeft een negatieve invloed op geboortegewicht en perinatale sterfte

Bloeddrukmetingen behoren standaard tot de prenatale zorg, omdat hypertensie tijdens de zwangerschap geassocieerd is met maternale en perinatale morbiditeit en sterfte. Echter, ook een lage bloeddruk kan lijden tot een verminderde perfusie van de placenta, met foetale groei retardatie en sterfte als gevolg. In eerdere studies werd dit al gesuggereerd.^{1 2} Voor een recente studie werden in de periode van 1988 tot 2000 van 210.814 nulliparae genoteerd: de diasto-

lische bloeddruk aan het begin van de zwangerschap, de hoogste bloeddruk tijdens de zwangerschap, en het neonatale geboortegewicht.³ Door middel van lineaire en logistische regressie werd onderzocht of er een relatie bestond tussen de bloeddruk en de uitkomst van de zwangerschap. Hierbij werd rekening gehouden met ethniciteit, 'body-mass index', leeftijd, roken en sociaal-economische status.

Het gemiddelde geboortegewicht was 3282 (SD 545) gram. Er waren 1335 gevallen van perinatale sterfte. De bloeddrukanalyse werd verricht met data van 169.249 zwangeren met een bekende amenorroeduur die geen preëxistente hypertensie of proteïnurie tijdens de zwangerschap hadden. Zij bevielen tussen 24 en 43 weken zwangerschapsduur. De perinatale sterfte in deze groep was 0,48%.

Het hoogste geboortegewicht werd gevonden bij een diastolische bloeddruk tussen 70 en 90 mmHg. Zowel een lagere (< 70 mmHg) als een hogere diastolische bloeddruk (> 90 mmHg) na een amenorroeduur van 34 weken was geassocieerd met een lager geboortegewicht en een hogere perinatale sterfte (U-vormige curve). Echter, de relatie tussen bloeddruk en sterfte verdween na correctie voor geboortegewicht. Interessant is dat de mate van bloeddrukstijging tijdens de zwangerschap van belang is voor het uiteindelijke geboortegewicht. Een initiële diastolische bloeddruk > 90 mmHg met een stijging van < 15 mmHg was geassocieerd met een hoger geboortegewicht, terwijl een bloeddruk < 70 mmHg alleen gunstig was voor het geboortegewicht wanneer de stijging 15-30 mmHg was. Bloeddrukstijging in het 3e trimester is volgens de auteurs een fysiologisch mechanisme, nodig om de placentaperfusie te handhaven. Wanneer alleen vrouwen werden geanalyseerd die spontaan in partu kwamen bleef het genoemde verband bestaan.

Het betreft een prospectieve studie in een grote cohort en daarom met veel gevallen van perinatale sterfte. Omdat het onduidelijk is of vrouwen met een hoge bloeddruk ook behandeld werden met antihypertensiva, bestaat de mogelijkheid van behandelbias. Het geboortegewicht is met echoscopisch of uitwendig onderzoek slecht te