

Uit deze studie kan worden geconcludeerd dat populatiefarmacokinetiek en effectiviteit geen aanleiding geven tot aanpassing van de dosering van fenobarbital bij asfyctische neonaten tijdens hypothermie.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van M.P.H. van den Broek.

LITERATUUR

- 1 Edwards AD, Brocklehurst P, Gunn AJ, et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ*. 2010;340:c363.
- 2 Miller SP, Weiss J, Barnwell A, et al. Seizure-associated brain injury in term newborns with perinatal asphyxia. *Neurology*. 2002;58(4):542-8.
- 3 McBride MC, Laroia N, Guillet R. Electrographic seizures in neonates correlate with poor neurodevelopmental outcome. *Neurology*. 2000;55(4):506-13.
- 4 Clancy RR. Summary proceedings from the neurology group on neonatal seizures. *Pediatrics*. 2006;117(3 Pt 2):S23-7.
- 5 van den Broek MP, Groenendaal F, Egberts AC, Rademaker CM. Effects of hypothermia on pharmacokinetics and pharmacodynamics: a systematic review of preclinical and clinical studies. *Clin Pharmacokinet*. 2010;49(5):277-94.
- 6 Azzopardi D, Brocklehurst P, Edwards D, et al. The TOBY Study. Whole body hypothermia for the treatment of perinatal asphyxial encephalopathy: a randomised controlled trial. *BMC Pediatr*. 2008;8:17.
- 7 Beal SL, Boeckman AJ, Sheiner LB. *NONMEM users guides*. San Francisco: University of California at San Francisco; 1988-1992.
- 8 Keizer RJ, van Benten M, Beijnen JH, et al. Piraña and PCluster: a modeling environment and cluster infrastructure for NONMEM. *Comput Methods Programs Biomed*. 2011;101(1):72-9.
- 9 Karlsson MO, Savic RM. Diagnosing model diagnostics. *Clin Pharmacol Ther*. 2007;82(1):17-20.
- 10 Gal P, Toback J, Erkan NV, Boer HR. The influence of asphyxia on phenobarbital dosing requirements in neonates. *Dev Pharmacol Ther*. 1984;7(3):145-52.
- 11 Grasela TH Jr, Donn SM. Neonatal population pharmacokinetics of phenobarbital derived from routine clinical data. *Dev Pharmacol Ther*. 1985;8(6):374-83.
- 12 Filippi L, la Marca G, Cavallaro G, et al. Phenobarbital for neonatal seizures in hypoxic ischemic encephalopathy: a pharmacokinetic study during whole body hypothermia. *Epilepsia*. 2011;52(4):794-801.
- 13 Gilman JT, Gal P, Duchowny MS, et al. Rapid sequential phenobarbital treatment of neonatal seizures. *Pediatrics*. 1989;83(5):674-8.
- 14 Painter MJ, Pippenger C, MacDonald H, Pitlick W. Phenobarbital and diphenylhydantoin levels in neonates with seizures. *J Pediatr*. 1978;92(2):315-9.
- 15 Van Orman CB, Darwish HZ. Efficacy of phenobarbital in neonatal seizures. *Can J Neurol Sci*. 1985;12(2):95-9.

Statines overschaduwden omega-3-vetzuren na hartinfarct

Ada Stuurman-Bieze

Volgens dieetrichtlijnen verkleinen omega-3-vetzuren, zoals eicosapentaeenzuur (EPA) en docosahexaeenzuur (DHA), het risico op hart vaatziekten. Vette vis is de belangrijkste natuurlijke bron van deze vetzuren. Het menselijk lichaam kan α -linoleenzuur (ALA) uit lijnzaadolie, sojaolie, raapzaadolie en zonnebloemolie omzetten in EPA en DHA.

In recente dubbelblinde onderzoeken staat de gunstige werking van deze vetzuren niet meer onomstotelijk vast. Er wordt verondersteld dat het gelijktijdig gebruik van statines de voordelen tenietdoet: statines leiden tot een relatief laag risico op hart vaatziekten, dat niet verder verlaagd kan worden met omega-3-vetzuren.

In Nederland is vanaf 2002 de Alpha Omega studie uitgevoerd, waarbij 4837 patiënten die een hartinfarct hadden doorgemaakt, gemiddeld 41 maanden werden gevolgd. Zij gebruikten dagelijks margarine die verrijkt was met EPA + DHA, met ALA of met de combinatie. Als placebo werd margarine gebruikt zonder extra omega-3-vetzuren.

Eussen en collega's maakten subanalyses van deze studie waarvoor de deelnemers werden onderscheiden in trouwe statinege-

bruikers (N = 3740) en patiënten die de gehele onderzoeksperiode geen statine hebben gebruikt (N = 413). Patiënten die niet therapietrouw waren of die het gebruik van statines startten of stopten tijdens de studie, werden uitgesloten. Het primaire eindpunt was een ernstige cardiovasculaire gebeurtenis.

Het gebruik van welke margarine ook had geen invloed op het optreden van cardiovasculaire gebeurtenissen onder statinegebruikers. De verrijkte margarine verminderde wel het aantal hart vaatziekten bij niet-statinegebruikers. De auteurs constateren dat het gebruik van omega-3-vetzuren dus voornamelijk zinvol en effectief lijkt voor hartinfarctpatiënten die geen statines willen of kunnen gebruiken.

Eussen SR, Geleijnse JM, Giltay EJ, Rompelberg CJ, Klungel OH, Kromhout D. Effects of n-3 fatty acids on major cardiovascular events in statin users and non-users with a history of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012 feb 1. [elektronische prepublicatie]

Stuurman-Bieze A. Statines overschaduwden omega-3-vetzuren na hartinfarct. *PW Wetenschappelijk Platform*. 2012;6:e1217.