

Van Hest e.a. hebben de tijdsafhankelijke klaring van MPA onderzocht middels een populatiefarmacokinetische meta-analyse en getest of de variatie verklaard kan worden door covariate effecten. 1894 concentratie-tijd-profielen van MPA van 468 niertransplantatiepatiënten werden retrospectief geanalyseerd met behulp van *nonlinear mixed effect modelling*.

Het beschreven model voorspelde dat de klaring zou afnemen van 35 l/h in de eerste week na transplantatie tot 17 l/h na 6 maanden. In een covariaat model bleken uiteindelijk de creatinineklaring, de albumineconcentratie, de hemoglobineconcentratie en de *pre-dose* ciclosporineconcentratie respectievelijk 19 %, 12 %, 4 % en 3 % van

de intra-individuele variatie van de MPA-klaring te verklaren. De auteurs concluderen dan ook dat het monitoren van de genoemde parameters de veranderingen van de MPA-blootstelling in de tijd kunnen voorspellen. Dit kan gebruikt worden om te beslissen wanneer MPA-blootstelling gemeten moet worden om een bepaalde MPA-concentratie te bereiken en te handhaven met een gelimiteerde monstername.

van Hest RM, van Gelder T, Bouw R, Goggin T, Gordon R, Mamelok RD, Mathot RA. Time-dependent clearance of mycophenolic acid in renal transplant recipients. *Br J Clin Pharmacol*. Ter perse.

Opnamen wegens interacties gekwantificeerd

Toine Egberts

De afgelopen jaren zijn interacties tussen geneesmiddelen een belangrijke bron van iatrogene schade gebleken. De exacte omvang is echter onbekend. Becker e.a. beschrijven de resultaten van een literatuurreview naar de relatie tussen geneesmiddel-geneesmiddel-interacties en ziekenhuisopnamen dan wel bezoeken aan de spoedeisende hulp. Via Medline en Embase werden 23 artikelen geïdentificeerd die betrekking hebben op dit onderwerp en die gepubliceerd zijn tussen 1990 en 2006. Deze artikelen laten zien dat interacties tussen geneesmiddelen verantwoordelijk zijn voor 0,05 % van alle bezoeken aan de spoedeisende hulp en 0,6 % van alle ziekenhuisopnamen. Bij oudere patiënten was dit maar liefst 4,8 %. De incidentieschattingen liepen tussen de afzonderlijke onderzoeken echter zeer uiteen. Interacties met NSAID's en met cardiovasculaire geneesmiddelen waren de belangrijkste oorzaken.

De belangrijkste klinische redenen voor de ziekenhuisopname dan wel bezoek aan de spoedeisende hulp waren gastro-intestinale bloedingen, hypertensie, hypotensie en hartritme stoornissen. Deze literatuurreview laat zien dat interacties tussen geneesmiddelen een deel van de ziekenhuisopnamen dan wel bezoeken aan de spoedeisende hulp kunnen verklaren. Bij het merendeel van deze gevallen is een beperkt aantal geneesmiddelgroepen betrokken en ook het aantal klinische uitkomsten is niet groot. Dit geeft zorgverleners de mogelijkheid een gerichte risicomanagementstrategie toe te passen.

Becker ML, Kallewaard M, Caspers PW, Visser LE, Leufkens HG, Stricker BH. Hospitalisations and emergency department visits due to drug-drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. Ter perse. DOI: 10.1002/pds.1351.

Steeds meer osteoporosepreventie bij hoogrisicopatiënten

Jos Kosterink

Onderzoek heeft aangetoond dat chronische gebruikers van corticosteroiden worden onderbehandeld met betrekking tot osteoporosepreventie en het daaraan gekoppelde verhoogde risico op fracturen. Duyvendak e.a. hadden als doel trends te ontdekken in de preventie bij chronische corticosteroïdegebruikers in Nederland van 2001-2005 en om voorspellers te identificeren voor bisfosfonaatprofylaxe.

Uitgiftegegevens werden betrokken van 9 openbare apotheken. Alle doseringen van corticosteroiden werden omgerekend naar prednisononequivalenten. Volgens de Nederlandse richtlijn (2002) moeten patiënten met een corticosteroïdegebruik van langer dan 90 dagen bisfosfonaatprofylaxe krijgen. Deze patiënten werden in de studie geïnccludeerd en vervolgens werd multivariate logistische regressie gebruikt om voorspellers te identificeren voor het krijgen van profylaxe.

Er werden 615 patiënten geïdentificeerd die profylaxe moesten hebben. In de periode 2001-2005 nam het gebruik van bisfosfonaten

toe van 38 % naar 54 % ($p < 0,001$). Vrouwen kregen meer bisfosfonaten voorgeschreven dan mannen (61 % versus 39 %; $p < 0,002$); dit verschil bleek ook bij andere behandelingen (72 % versus 45 %; $p < 0,001$).

Multivariate analyse liet zien dat langer gebruik van corticosteroiden en het gebruik van een *disease-modifying antirheumatic drug* (DMARD) onafhankelijke voorspellers zijn voor bisfosfonaatgebruik. Het gebruik van inhalatiemedicatie was een negatieve voorspeller. De auteurs concluderen dat er een sterke toename is in osteoporosepreventie bij hoogrisicopatiënten, en ook dat vrouwen redelijk worden behandeld en mannen daarbij achterblijven. Dit betekent dat er meer aandacht nodig is voor de osteoporosepreventie bij mannen.

Duyvendak M, Naunton M, Atthobari J, van den Berg PB, Brouwers JR. Corticosteroid-induced osteoporosis prevention: longitudinal practice patterns in The Netherlands 2001-2005. *Osteoporos Int*. Ter perse.