

Een ander sterk punt is de objectieve wijze waarop de eindpunten vastgesteld zijn. Alleen bij het peroperatieve bloedverlies heeft de anesthesiemedewerker het overige bloedverlies moeten schatten. De bijdrage daarvan aan het totale bloedverlies was echter minimaal, één patiënt uitgezonderd. Een beperking van dit onderzoek is het kleine aantal patiënten dat geïnccludeerd is. Op basis van deze interim-analyse is besloten het onderzoek voort te zetten en door te gaan met de inclusie totdat in totaal circa 50 patiënten geïnccludeerd zijn.

S.C. Marczynski, ziekenhuisapotheker in opleiding; Y.G. van der Meer, ziekenhuisapotheker: Apotheek Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede. M. van der Beek, anesthesioloog: Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede. A.C.G. Egberts, ziekenhuisapotheker en hoogleraar klinische farmacie: Universiteit Utrecht/Apotheek Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Gebaseerd op de registratielezing van S.C. Marczynski.

Correspondentie: S.C. Marczynski, marczynskis@zgv.nl.

LITERATUUR

1 Skop BP, Brown TM. Potential vascular and bleeding complications of treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *Psychosomatics*. 1996;37(1):12-6.

- 2 De Abajo FJ, Rodríguez LAG, Montero D. Association between selective serotonin reuptake inhibitors and upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ*. 1999;319:1106-9.
- 3 Van Walraven C, Mamdani MM, Wells PS, et al. Inhibition of serotonin reuptake by antidepressants and upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: retrospective cohort study. *BMJ*. 2001;323:1-6.
- 4 Dalton SO, Johansen C, Møllekjær L, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding. A population-based cohort study. *Arch Intern Med*. 2003;163:59-64.
- 5 Meijer WE, Heerdink ER, Nolen WA, et al. Association of risk of abnormal bleeding with degree of serotonin reuptake inhibition by antidepressants. *Arch Intern Med*. 2004;164:2367-70.
- 6 Movig KLL, Janssen WHE, de Waal Malefijt J, et al. Relationship of serotonergic antidepressants and need for blood transfusion in orthopedic surgical patients. *Arch Intern Med*. 2003;163:2354-8.
- 7 Mannucci M. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first 20 years. *Blood*. 1997;90(7):2515-21.
- 8 Sheridan DP, Card RT, Pinilla JC, et al. Use of desmopressin acetate to reduce blood transfusion requirements during cardiac surgery in patients with acetylsalicylic-acid-induced platelet dysfunction. *Can J Surg*. 1994;37(1):33-6.
- 9 Gratz I, Koehler J, Olsen D, et al. The effect of desmopressin acetate on postoperative hemorrhage in patients receiving aspirin therapy before coronary artery bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;104(2):1417-22.
- 10 Levi M, Koopman MMW, Briët E. Farmacotherapeutische mogelijkheden voor correctie van stoornissen in de primaire hemostase. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1999;143(7):347-51.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

Farmaco-economie en farmacogenetica bij ACE-remmers

Maarten Postma

Het onderzoek van de farmaco-economie bij farmacogenetische tests om de behandelingsrespons te kunnen voorspellen, staat nog in de kinderschoenen. De literatuur op dit gebied is nog bijna op de vingers van twee handen te tellen.

Samen met onder andere drie Nederlandse co-auteurs onderzocht Costa-Scharplatz de kosteneffectiviteit van farmacogenetische tests om de respons op ACE-remmertherapie te voorspellen. Daartoe werd een subanalyse verricht op de reeds bestaande klinische studie Ramipril Efficacy in Nephropathy (REIN). De REIN-studie werd destijds opgezet door het Mario Negri Instituut in Italië om de werkzaamheid van ramipril bij niet-diabetische nefropathie te vergelijken met standaard bloeddrukverlagende therapie. Systematische reviews suggereerden reeds eerder dat het I/D-polymorfisme van het angiotensine-converterend enzym (ACE) mogelijk het effect modificeert van de specifieke nierbescherming door een ACE-remmer. Deze modificatie bleek ook uit de REIN-studie.

In de nu gepubliceerde substudie van REIN werd onderzocht of het kosteneffectief is te testen op I/D-polymorfisme alvorens de therapie in te zetten. In het bijzonder zouden dragers van DD en DI met een ACE-remmer behandeld kunnen worden, terwijl II-dragers als alternatief beter af zouden zijn met een duurdere remmer van angiotensine II. In het ontwikkelde farmaco-economische model wordt overigens verondersteld dat bij prikkelhoest altijd de ACE-remmerbehandeling wordt omgezet in behandeling met angiotensine II. Uit de analyses bleek dat genotypering de dominante strategie is: ten opzichte van geen genotypering (en iedereen met een ACE-remmer behandelen) wordt door te typeren zowel kostenbesparing als gezondheidswinst bereikt, met name door uitstel van dialyse en transplantatie.

Costa-Scharplatz M, van Asselt ADI, Bachmann LM, Kessels AGH, Severens JL. Cost-effectiveness of pharmacogenetic testing to predict treatment response to angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Pharmacogenet Genomics*. 2007;17:359-68.