

ONRUST OVER ANTACIDA

WETENSCHAP

Onderzoek

Het Pharmaceutisch Weekblad drong onlangs aan op herziening van de medicamenteuze adviezen bij zuurbranden tijdens de zwangerschap, omdat aan de veiligheid van aluminiumbevattende antacida wordt getwijfeld. Ten onrechte.

Een publicatie in het Pharmaceutisch Weekblad (PW) zorgde voor onrust over het gebruik van aluminiumbevattende antacida tijdens de zwangerschap.^[1] De auteurs van de PW-publicatie trekken de veiligheid ervan in twijfel en roepen op tot herziening van de richtlijnen over zuurbranden tijdens de zwangerschap. Zij wijzen op het neurotoxische effect bij rattenembryo's.

Monique M. Verduijn c.s.

Literatuuronderzoek

Wij deden zelf een literatuuronderzoek naar de veiligheid van antacida tijdens de zwangerschap en vonden vijf relevante referenties.^[2-6] Geen enkele beschrijft toxische effecten bij humane foetussen of embryo's bij therapeutisch gebruik van aluminiumbevattende antacida. Wel wordt een baby beschreven met ernstige neurodegeneratieve afwijkingen, van wie de moeder dagelijks gemiddeld 75 antacidum-tabletten gebruikte gedurende haar hele zwangerschap (een dagelijkse hoeveelheid van 5200 mg elementair aluminium)^[2,3]. In één onderzoek is géén verhoogde aluminiumconcentratie gevonden in navelstrengbloed van pasgeborenen en in het serum van de moeders als vlak voor de bevalling de laatste dosis aluminiumhoudend antacidum was gebruikt.^[4] Ook zijn geen meldingen gevonden van toxische effecten van aluminium bij niet-zwangeren bij therapeutisch gebruik van aluminiumhoudende antacida. Evenmin registreerde het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb meldingen van aluminiumtoxiciteit.^[7] Het artikel in het PW wekt de indruk dat calciumhoudende antacida veiliger zijn dan aluminiumhoudende antacida. Echter, ook bij buitensporig gebruik van calciumhoudende antacida kunnen problemen optreden. Zo

wordt een baby beschreven met neonatale hypocalciëmie en convulsies ten gevolge van het gebruik van calciumhoudend antacidum door de moeder (10 tot 14 tabletten met 750 mg calciumcarbonaat per dag vanaf halverwege het eerste trimester gedurende rest van zwangerschap).^[5] Ook is er melding van een zwangere met het melkalkalisyndroom door extreem gebruik van calciumhoudende antacida.^[6] Voorts waarschuwt het PW voor een variabele opname van aluminium vanuit het maagdarmlkanaal. De absorptie van aluminium zou worden bevorderd door alcohol, koffie, vruchtensap en een lage pH in de maag. De auteurs verwijzen echter niet naar onderzoeken waarop zij de uitspraken over absorptiegegevens baseren. Wij vonden een dierstudie waarbij alleen door gelijktijdige toediening van forse hoeveelheden citroenzuur een effect werd gemeten.^[2] Daadwerkelijke problemen door therapeutisch gebruik van antacida zijn echter niet gemeld, laat staan in combinatie met de genoemde voedingsmiddelen.

Voorkeur

De NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode (<http://nhg.artsennet.nl>) en de WINAP-Zelfzorgstandaard Brandend maagzuur en maagpijn^[8] adviseren bij voorkeur vloeibaar antacidum als de klachten erg hinderlijk zijn. De Koninklijke

Nederlandse Organisatie van Verloskundigen heeft meegewerkt aan de NHG-Standaard 'Zwangerschap en kraamperiode'. De richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) (<http://www.nvog.nl>) geeft de voorkeur aan antacida en sucralfaat in de normale dosering, die als veilig worden beschouwd tijdens de gehele zwangerschap. Op grond van bovenstaande analyse zijn deze adviezen correct. De publicatie in het Pharmaceutisch Weekblad en de NVOG-richtlijn raden in ernstige gevallen Omeprazol aan. Gebruikelijk is echter om bij onvoldoende effect van een antacidum, eerst een H₂-blokker te adviseren (zie NHG-standaard Maagklachten: <http://nhg.artsennet.nl>). Omdat ook bij zwangeren meer gegevens beschikbaar zijn over het veilig gebruik van H₂blokkers dan van protonpompremmers^[9] adviseren NHG en WINAP ranitidine H₂blokker als een antacidum de klachten niet voldoende wegneemt.^[10,11]

Is ook ranitidine onvoldoende werkzaam, dan kan omeprazol (protonpompremmer) worden gebruikt.^[10,11]

De publicatie in het Pharmaceutisch Weekblad roept ten onrechte op tot herziening van de medicamenteuze adviezen van zuurbranden tijdens de zwangerschap. Bij kortdurend en in therapeutische doseringen gebruik van antacida is er geen reden tot ongerustheid^[9,10,12].

Wij zien voornamelijk geen aanleiding om onze richtlijnen te herzien.

Mevrouw M.M. Verduijn is apotheker en als wetenschappelijk medewerker verbonden aan de Afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap van het NHG

WETENSCHAP

Co-auteurs:

S. Flikweert, huisarts, (NHG),
mw. J.A. Wijbenga, apotheker
(WINAP/KNMP),
mw. D.O.A. Daemers,
verloskundige (KNOV),
dr. J. Schagen van Leeuwen,
gynaecoloog (NVOG),
Zij zijn de makers van de richtlijn.
Correspondentieadres: m. □

Literatuur

- [1] Frankhuisen R, Brouwers JRB, Otten MH, Croonen HF(red). Aluminiumbevattende antacida niet veilig tijdens zwangerschap: Winap-zelfzorgadvies klopt niet meer. *Pharm Weekbl* 2004;139:1355-7.
- [2] Reinke CM, Breitreutz J, Leuenberger H. Aluminium in over the counter drugs: risks outweigh benefits? *Drug Safety* 2003;26:1011-25.
- [3] Gilbert-Barness E, Barness LA Wolf J, et al. Aluminium toxicity. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:511-2.
- [4] Weberg R, Berstad A, Ladehaug B et al. Are aluminium containing antacids during pregnancy safe? *Acta Pharmacol Toxicol* 1986;59 (suppl 7):63-6.
- [5] Robertson WC. Calcium carbonate consumption during pregnancy: an unusual cause of neonatal hypocalcemia. *J Child Neurol* 2002;17:853-5.
- [6] Kleinman GE, Rodriquez H, Good MC, Caudle MR. Hypercalcemic crisis in pregnancy associated with excessive ingestion of calcium carbonate antacid (milk-alkali syndrome): successful treatment with hemodialysis. *Obstet Gynecol.* 1991;78:496-9.
- [7] mondelinge mededeling, Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, oktober 2004.
- [8] Lelie- van der Zande ACAM, eindred. Standaarden voor zelfzorg. Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie/Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers, 's-Gravenhage, 2002.
- [9] Teratologie Informatie Service (w), geraadpleegd oktober 2004.
- [10] Schaefer Ch, editor. *Drugs during pregnancy and lactation*. 1e ed, Amsterdam: Elsevier Science, 2001.
- [11] Anoniem. Geneesmiddelen, zwangerschap en borstvoeding. 3e ed, Stichting Health Base en Teratologie Informatie Centrum RIVM, 2003.
- [12] Wijbenga JA. Geen aanleiding om het Winap-zelfzorgadvies te wijzigen. *Pharm Weekbl* 2004;139:1356.

Dit artikel is met toestemming van auteur en uitgever integraal overgenomen uit *Medisch Contact*, nr. 49 van 3 december 2004, pag. 1950 ev.