

In de *Lancet* van 17 juni 2006 verscheen een commentaar met als titel “How have the SSRI antidepressants affected suicide risk?”, met een korte bespreking van de beschikbare gegevens over het risico van zelfmoordgedachten door antidepressiva, zowel bij volwassenen als bij kinderen en adolescenten [*Lancet* 2006;367:1959-62]. De auteur is nogal geruststellend in verband met fluoxetine. In hetzelfde nummer van de *Lancet* [2006;367:1953] verschijnt ook een editoriaal over klinische studies bij kinderen: de auteur van dit editoriaal citeert het persbericht van 6 juni van het Europese Geneesmiddelenagentschap en benadrukt het belang van een kritische houding ten opzichte van het gebruik van fluoxetine bij kinderen en adolescenten.

---

## CONGENITALE AFWIJKINGEN DOOR ACE-INHIBITOREN

[Zie Goed om weten-bericht van 16 juni 2006 op onze website.]

In de *New England Journal of Medicine* van 8 juni [2006;354:2443-51] verschenen de resultaten van een observationele studie naar het risico van majeure congenitale afwijkingen bij gebruik van een ACE-inhibitor in het eerste trimester van de zwangerschap. De resultaten tonen een hogere incidentie van majeure congenitale afwijkingen (vooral t.h.v. het cardiovasculaire stelsel en het centrale zenuwstelsel) bij kinderen die in het eerste trimester waren blootgesteld aan een ACE-inhibitor dan bij de kinderen die niet waren blootgesteld aan een antihypertensivum in het eerste trimester [relatief risico 2,71; 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,72 tot 4,27]. Bij de kinderen die in het eerste trimester waren blootgesteld aan een ander antihypertensivum dan een ACE-inhibitor was de incidentie van majeure congenitale afwijkingen niet verhoogd. In het artikel wordt niet gezegd wat deze “andere” antihypertensiva waren, maar wordt wel duidelijk vermeld dat het bij de “andere” antihypertensiva niet ging om een sartaan: men neemt immers aan dat de risico’s voor de ACE-inhibitoren ook gelden voor de sartanen.

Dat gebruik van ACE-inhibitoren tijdens het tweede of derde zwangerschapstrimester belangrijke problemen kunnen stellen bij de foetus was goed bekend (met o.a. oligohydramnion, groeivertraging, longhyperplasie). Volgens de auteurs van bovenvermelde studie en de auteur van een bijbehorend editoriaal [*New Engl J Med* 2006;354:2498-500] is het de eerste keer dat er duidelijke evidentie is van een ongunstig effect van ACE-inhibitoren op de foetus bij gebruik in het eerste zwangerschapstrimester. In het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en in het artikel “Gebruik van antihypertensiva tijdens de zwangerschap” in de *Folia* van januari 2005, wordt gesteld dat het gebruik van ACE-inhibitoren gecontra-indiceerd is gedurende de ganse duur van de zwangerschap. De hierboven geciteerde studie bevestigde deze aanbeveling.

Wat zijn de praktische implicaties? Wanneer een vrouw die behandeld wordt

met een ACE-inhibitor zwanger wenst te worden, dient de ACE-inhibitor te worden gestopt. Wanneer bij een vrouw op een ACE-inhibitor zwangerschap wordt vastgesteld, dient de ACE-inhibitor zo snel mogelijk te worden gestopt. De beslissing over te schakelen op een ander antihypertensivum, zal afhangen van o.a. de ernst van de hypertensie en de mate van reeds bestaande orgaanschade [zie Folia januari 2005]. Indien beslist wordt over te schakelen, laten de huidige gegevens echter niet toe om een bepaald antihypertensivum naar voren te schuiven als eerste keuze. Dit heeft te maken met de beperkte kennis over doeltreffendheid en over eventuele teratogene effecten. In de Folia van januari 2005 werden methyldopa,  $\beta$ -blokkers, calciumantagonisten en diuretica als mogelijke opties vermeld, maar wordt gewezen op de mogelijke problemen met elk van deze middelen of klassen, en op de voorzorgen die moeten genomen worden.

---

## DE AROMATASE-INHIBITOR EXEMESTAN BIJ NIET-GEMETASTEERD BORSTCARCINOOM

[Zie Goed om weten-bericht van 16 juni 2006 op onze website.]

In de media verschenen berichten over gunstige effecten op de overleving van de aromatase-inhibitor exemestan (Aromasin®) bij postmenopauzale vrouwen met niet-gemetastaseerd hormoonreceptor-positief borstcarcinoom. Deze resultaten zijn zeker bemoedigend, maar er dient te worden opgemerkt dat het gaat om resultaten die enkel zijn gepubliceerd als abstract, voorgesteld op de recente jaarlijkse vergadering van de *American Society of Clinical Oncology* [via [www.asco.org](http://www.asco.org)]. Preliminaire resultaten tonen ook voor andere aromatase-inhibitoren (anastrozol, letrozol) een gelijkaardig effect. Het is op dit ogenblik niet bewezen dat de doeltreffendheid van de aromatase-inhibitoren onderling verschilt.

Wat meer details. Het gaat om de resultaten na ongeveer drie jaar bijkomende follow-up van de vrouwen die waren ingesloten in de *Intergroup Exemestane Study* (IES-studie). De IES-studie werd in 2004 gepubliceerd in de *New England Journal of Medicine* [2004;350:1081-2, met editoriaal 2004;350:1140-42] en werd besproken in het artikel "Hormonale en immunologische behandeling bij niet-gemetastaseerd borstcarcinoom" in de Folia van januari 2006. In deze studie werden vrouwen na 2 à 3 jaar behandeling met tamoxifen op gerandomiseerde wijze verdeeld in twee groepen: de ene groep kreeg verder tamoxifen, de andere groep kreeg exemestan, om in beide groepen tot een totaal van 5 jaar hormonale behandeling te komen.

In de Folia van januari 2006 werden de resultaten na deze 5 jaar hormonale behandeling besproken: een behandeling met exemestan, gestart na 2 à 3 jaar behandeling met tamoxifen, was doeltreffender in termen van overleving zonder recidieven dan een behandeling met tamoxifen gedurende 5 jaar; op