

- ➡ Er is duidelijk aangetoond dat toediening van **foliumzuursupplementen rond de conceptie** het risico van neuraalbuïdefecten met 50 à 70 % vermindert [zie Folia februari 1998, november 1998 en juli 1999]. In vele landen heeft deze bevinding geleid tot aanmoediging van het gebruik van foliumzuursupplementen: de aanbevolen dosis is 0,4 mg p.d. in primaire preventie, en 4 mg p.d. in secundaire preventie, en dit in principe gedurende 8 weken vóór de conceptie tot en met de 2^{de} maand van de zwangerschap. Uit een retrospectieve cohortstudie met betrekking tot meer dan 13 miljoen geboortes, blijkt echter dat deze aanmoedigingen niet hebben geleid tot een daling van de prevalentie van neuraalbuïdefecten in Europa sedert 1991, o.a. door het niet opvolgen van deze aanbevelingen [*Brit Med J* 2005;330:571-3 en 574-5]. De auteurs pleiten daarom voor de aanmoediging van het gebruik van foliumzuursupplementen, samen met het op punt stellen van een programma met als doel het foliumzuurgehalte in de voeding (b.v. in meel) te verhogen. Ook is er geen evidentie van een eventuele verhoging van het risico van borstkanker door foliumzuurinname rond de conceptie, zoals dit vroeger werd gesuggered [*Geneesmiddelenbulletin* 2005;39:49-54].
- ➡ De behandeling van manisch-depressieve stoornissen (bipolaire stoornissen) werd besproken in de Folia van december 1999, en veranderde sedertdien niet essentieel. In een recent artikel in *La Revue Prescrire* [2005;25:363-7] wordt de stand van zaken gegeven in verband met de **preventieve behandeling van recidieven bij bipolaire stoornissen**. Hierin staat vermeld dat lithium daarbij de referentiebehandeling blijft. Carbamazepine en valproïnezuur zijn een tweede keuze, b.v. wanneer lithium onvoldoende doeltreffend is, maar hun doeltreffendheid is, vergeleken met lithium, veel minder onderbouwd. Lamotrigine, dat als anti-epilepticum geregistreerd is onder de benaming Lamictal[®], werd recent geregistreerd onder de specialiteitsnaam Lambipol[®] voor de preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen [zie Folia van april 2005]. Lamotrigine lijkt niet doeltreffender dan lithium, en kan ernstige huidreacties veroorzaken (Lyell-syndroom, Stevens-Johnson-syndroom). Neuroleptica worden vaak voorgeschreven als onderhoudsbehandeling, maar ze hebben geen bewezen specifiek effect op de stemming en ze kunnen talrijke ongewenste effecten veroorzaken. Langdurig gebruik van antidepressiva moet vermeden worden omwille van het risico van uitlokken van manische recidieven.

vervolg van blz. 9

Toch is voorzichtigheid geboden gezien bisfosfonaten tot nu toe zelden intraveneus zijn gebruikt bij patiënten met osteoporose.

De behandeling van kaakbeen necrose is zeer therapieresistent, zodat alle pogingen om de aandoening te voorkómen uiterst belangrijk zijn.

BISFOSFONATEN EN RISICO VAN KAAKBEENNECROSE

De bisfosfonaten alendronaat (Fosamax[®]), ibandroninezuur (Bondronat[®]), pamidronaat (Aredia[®], Merck-Pamidronate[®], Pamidronaat Mayne[®]), clodronaat (Bonafos[®], Ostac[®]), etidronaat (Osteodidronel[®]), risedronaat (Actonel[®]), tiludronaat (Skelid[®]) en zoledroninezuur (Aclasta[®], Zometa[®]) zijn krachtige inhibitoren van de osteoclastische botresorptie. Ze worden o.a. gebruikt bij postmenopauzale osteoprose en voor de behandeling van ernstige hypercalcemie bij bepaalde hematologische aandoeningen en bij tumorale processen; de indicaties vermeld in de bijsluiters verschillen voor de verschillende bisfosfonaten.

De laatste jaren ontving het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking meer dan 100 meldingen van kaakbeenecrose (onderkaakbeen of bovenkaakbeen) bij patiënten behandeld met de intraveneus toegediende bisfosfonaten pamidronaat en zoledroninezuur. In ongeveer de helft van de gevallen was de patiënt behandeld geweest met één enkel bisfosfonaat, vooral zoledroninezuur, zelden pamidronaat. In de andere helft van de gevallen was de patiënt eerst behandeld met pamidronaat, en dan met zoledroninezuur. Eén patiënt was behandeld omwille van osteoporose, al de anderen waren kankerpatiënten die, naast het bisfosfonaat, ook chemotherapie kregen, en eventueel ook corticosteroïden of radiotherapie. Het tijdsinterval tussen het starten van de behandeling en het optreden van de kaakbeenecrose was zeer variabel (enkele maanden tot enkele jaren).

Kaakbeenecrose (vooral ter hoogte van het onderkaakbeen) bij patiënten behandeld met bisfosfonaten is ook gerapporteerd in andere landen, of beschreven in de literatuur [o.a. *J. Clin Oncol* 2005;23:8580-7; *New Engl J Med* 2005;353:99-102]. De meeste gevallen elders gerapporteerd betroffen zoledroninezuur en pamidronaat (soms de twee middelen sequentieel gebruikt), maar zeer uitzonderlijk ook alendronaat (oraal), etidronaat (oraal), risedronaat (oraal) of ibandronaat (oraal of intraveneus).

Praktisch altijd gaat het om patiënten met kanker, en zijn andere risicofactoren voor het optreden van kaakbeenecrose aanwezig: chemotherapie, corticotherapie, radiotherapie t.h.v. het kaakbeen, onvoldoende mondhygiëne, tandheelkundige ingreep (b.v. tandextractie).

Hoewel een causaal verband tussen het gebruik van bisfosfonaten en optreden van kaakbeenecrose niet eenduidig vaststaat, wordt bij kankerpatiënten aanbevolen om, vóór starten van een behandeling met een bisfosfonaat, een grondig tandheelkundig onderzoek te doen, indien nodig preventieve ingrepen uit te voeren, en in de mate van het mogelijke tijdens de behandeling tandheelkundige ingrepen te vermijden. Het is belangrijk dat bij vermoeden van kaakbeenecrose, de patiënt door een gespecialiseerde tandheelkundige wordt geëvalueerd.

De huidige gegevens wijzen niet op een verhoogd risico van kaakbeenecrose bij patiënten behandeld met een bisfosfonaat omwille van osteoporose.

vervolg zie blz. 8