

In dit artikel besteden we opnieuw aandacht aan het gebruik van geneesmiddelen bij vrouwen die borstvoeding geven. De beschrijving in de *Lancet* van een borstgevoed kindje dat overleed, waarschijnlijk ten gevolge van het gebruik door de moeder van een preparaat op basis van codeïne (in combinatie met paracetamol), toont nogmaals dat het zeer belangrijk is het kind van nabij te volgen in verband met optreden van ongewenste effecten.

In de Folia van januari 2001 en december 2005 werd reeds aandacht besteed aan het gebruik van geneesmiddelen bij vrouwen die borstvoeding geven. Naar aanleiding van een recente publicatie en van een recente vraag komen we daarop terug.

Borstvoeding en analgetica

In de *Lancet* [2006;368:704] werd recent melding gemaakt van een borstgevoed kindje dat overleed, waarschijnlijk ten gevolge van het gebruik door de moeder van een prepraat op basis van codeïne (in combinatie met paracetamol). De moeder startte de inname dadelijk na de bevalling, met op de eerste dag 120 mg codeïne. Nadien ondervond de moeder obstipatie en slaperigheid, en werd de dosis verminderd tot 60 mg per dag gedurende 14 dagen. Vanaf zeven dagen na de bevalling vertoonde het kind problemen bij het drinken en lethargie; 5 dagen later was de baby grauw en dronk minder, en op dag 13 werd het kindje dood aangetroffen. De morfineplasmaconcentraties bij het kindje waren 70 ng/ml.

Codeïne is een pro-drug, en wordt in het lichaam gedeeltelijk omgezet tot morfine dat verantwoordelijk is voor het pijnstillend effect. In de regel wordt bij borstgevoede kinderen wiens moeder een codeïnepreparaat neemt, een morfineplasmaconcentratie van 0 tot 2,2 ng/ml gevonden. Genotypering, achteraf uitgevoerd, toonde dat de moeder een *ultrarapid metabolizer* is voor CYP2D6, het enzym betrokken bij de omzetting van codeïne tot morfine: bij de *ultrarapid metabolizers* wordt een veel groter percentage codeïne omgezet tot morfine [zie ook Folia augustus 2003 i.v.m. genetisch polymorfisme]. In onze streken zou de prevalentie van *ultrarapid metabolizers* 1 à 3% bedragen. Van de substraten voor CYP2D6 die in de *Inleiding* van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium worden vermeld, is codeïne de enige pro-drug. De andere substraten zullen bij *ultrarapid metabolizers* sneller worden geïnactiveerd, en dus mogelijk minder doeltreffend zijn.

In het artikel “Analgetica en borstvoeding” in de Folia van december 2005 vermeldde we dat codeïne en morfine weinig problemen lijken te stellen bij kortdurende behandeling, maar dat het belangrijk is het kind van nabij te volgen in verband met het optreden van ongewenste effecten, zeker wanneer het bv. gaat om langdurige behandeling. Dit is zeker zo in de eerste levensweken, wanneer de lever- en de nierfunctie van het kind nog niet volledig ontwikkeld zijn.

Borstvoeding en anti-epileptica

Een dame die fenytoïne en carbamazepine neemt omwille van epilepsie stelde ons de vraag of ze haar kind mocht voeden; zij had daaromtrent tegenstrijdige adviezen gekregen. Volgens de klassieke handboeken [*Drugs in Pregnancy and Lactation* (Briggs GG et al., 7de ed.); *Martindale* (34ste ed.)] en volgens de *American Academy of Pediatrics*, mag een vrouw die deze geneesmiddelen aan therapeutische doses neemt, borstvoeding geven. Hier opnieuw is het belangrijk dat het kind wordt gevolgd i.v.m. optreden van ongewenste effecten.

INTENSIEVE INSULINETHERAPIE OP DE INTENSIEVE-ZORGEN-AFDELING

Twee gerandomiseerde gecontroleerde studies suggereren een gunstig effect van intensieve insuliner therapie ten opzichte van conventionele insuliner therapie op de morbiditeit en mortaliteit bij zwaar zieke patiënten die op een intensieve-zorgenafdeling verbleven. In de ene studie ging het om patiënten na heelkunde of trauma, in de andere studie om niet-chirurgische patiënten. Er dient wel rekening te worden gehouden met het verhoogde risico van hypoglykemie bij een dergelijke behandeling.

De meeste kritisch zieke patiënten ontwikkelen tijdens hun verblijf op de intensieve-zorgenafdeling hyperglykemie en insulineresistentie. In de Folia van juni 2002 maakten we melding van een studie bij dergelijke patiënten die waren opgenomen na trauma of uitgebreide of gecompliceerde heelkunde (vooral cardiaal): er was een gunstig effect van intensieve insuliner therapie op mortaliteit en morbiditeit. Een follow-up studie van deze patiënten toont dat het gunstig effect van de intensieve insuliner therapie op de overleving blijft aanhouden tot 4 jaar na de cardiale ingreep [*Eur. Heart J*, online gepubliceerd op 11 april 2006].

In een tweede gerandomiseerde gecontroleerde studie, uitgevoerd door dezelfde onderzoekers en recent gepubliceerd, werd intensieve insuliner therapie (behoud van de glykemie tussen 80 en 110 mg/dl) vergeleken met conventionele insuliner therapie (behoud van de glykemie tussen 180 en 200 mg/dl), deze keer bij patiënten die om niet-chirurgische redenen op de intensieve-zorgenafdeling verbleven [*N Engl J Med* 2006; 354:449-61 met editoriaal *N Engl J Med* 2006; 354:516-8]. Ook deze studie toonde bij de patiënten behandeld met intensieve insuliner therapie een statistisch significante daling van de morbiditeit en een daling - zij het statistisch niet significant - van de mortaliteit. Volgens de auteur van het bijbehorend editoriaal kan het opstarten van intensieve insuliner therapie bij patiënten op de intensieve-zorgenafdeling een “redelijke strategie” zijn, in afwachting van nieuwe gegevens. Er dient wel rekening te worden gehouden met het verhoogde risico van hypoglykemie bij dergelijke zwaar zieke patiënten.