

### HORMONALE SUBSTITUTIETHERAPIE: DE RISICO-BATENBALANS BLIJFT NEGATIEF

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om weten” op onze website op 21/3/08]

In de *JAMA* verschenen op 5 maart [2008;299:1036-45] de resultaten van een follow-up studie van de *Women's Health Initiative* (WHI), een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie over hormonale substitutietherapie (HST) die enkele jaren geleden vroegtijdig werd stopgezet omwille van ongewenste effecten. Het gaat hier om de follow-up (gedurende gemiddeld 2,4 jaar) van de vrouwen die waren ingesloten in de studie-arm over HST op basis van geconjugeerde oestrogenen + medroxyprogesteronacetaat: deze studie-arm was in 2002 na een gemiddelde behandelingsduur van 5,6 jaar gestopt omwille van een verhoogd risico van borstkanker en van coronaire accidenten [zie Folia november 2002 en oktober 2003].

Gedurende deze follow-up periode werd in de groep die HST had genomen, een lichte stijging van de mortaliteit waargenomen ten opzichte van de placebogroep (statistisch niet significant). Deze stijging wordt toegeschreven aan een toename van het totaal aantal sterftes door allerlei kan-

kers, vooral longkanker. Dit effect op de incidentie van sterfte door longkanker was niet waargenomen tijdens de behandelingsfase.

Wat het risico van borstkanker betreft, werden er gedurende deze follow-up periode nog steeds meer borstkankers gediagnosticeerd in de groep die HST had genomen dan in de placebogroep: het verschil was evenwel statistisch gezien niet meer significant. Wanneer in de follow-up fase alle kankers samen werden geanalyseerd, was er wel een statistisch significante toename van het risico van kanker bij de vrouwen die HST hadden gekregen [relatief risico van 1,25; 95%-betrouwbaarheidsinterval van 1,04 tot 1,48].

Tijdens de behandelingsfase was met HST een verhoogd risico van coronaire accidenten en veneuze trombo-embolie gezien: dit extra risico verdween na stoppen van de behandeling. Anderzijds verdwenen na stoppen ook de gunstige effecten van HST op het fractuurrisico en op het risico van colonkanker. De risico-batenverhouding van HST, zoals toegepast in de WHI, blijft dus 2,4 jaar na stoppen nog negatief.

---

### VRAGEN BIJ DOELTREFFENDHEID VAN ANTIDEPRESSIVA

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om weten” op onze website op 29/2/08]

Recent werd in de media aandacht besteed aan een overzicht van studies over antidepressiva: “Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration”.

Dit overzicht verscheen in *PloS Medicine* [2008;5:260-8], vrij te consulteren via <http://medicine.plosjournals.org>. Het betreft een meta-analyse van alle klinische studies (gepubliceerd en niet-

gepubliceerd) die aan de Amerikaanse *Food and Drug Administration* waren toegezonden in het kader van de registratie van volgende antidepressiva: fluoxetine, venlafaxine, nefazodon [niet beschikbaar in België] en paroxetine. De onderzoekers gingen na of de ernst van de depressie de doeltreffendheid van de antidepressiva beïnvloedde. De analyse toont dat bij lichte tot matige (“moderate”) depressie de antidepressiva praktisch geen betere respons gaven dan placebo. Bij ernstigere vormen was er wel een ietwat betere respons die echter enkel bij zeer ernstige depressie klinisch significant was. Op te merken valt dat de geïncludeerde studies beperkt waren in duur (maximaal 6 weken). In de Folia van maart 2006 en in het Ge-commentarieerd Geneesmiddelenrepertorium wordt aandacht besteed aan de plaats

van antidepressiva in de aanpak van depressie in de eerste lijn. De conclusie is dat het in de eerste lijn zeer belangrijk is de ernstigere vormen van depressie te onderscheiden van de minder ernstige vormen gezien dit belangrijke implicaties heeft voor de beslissing de patiënt door te verwijzen (onder meer in verband met zelfmoordrisico). Daarenboven wordt erop gewezen dat de opvolging van een depressieve patiënt in de eerste lijn niet betekent dat systematisch een antidepressivum moet worden gestart. Zeker bij mineure, maar ook bij de milde en matige vorm van majeure depressie geniet de niet-medicamenteuze aanpak de voorkeur, en bevestigt hoger vermelde studie dat voor medicatie nooit overtuigend is aangetoond dat het effect groter is dan voor placebo: het placebo-effect is bij depressie groot.

---

## KRITISCHE DISCUSSIE OVER METHYLFENIDAAT IN DE MEDIA

[Zie ook bericht in de rubriek “Goed om weten” op onze website van 29/2/08]

Er was recent veel belangstelling in de media voor het gebruik en vooral het misbruik van methylfenidaat bij kinderen (Rilatine®, Concerta®). Methylfenidaat wordt in bepaalde regio's blijkbaar duidelijk meer voorgeschreven dan in andere. Dit wijst er waarschijnlijk op dat dit geneesmiddel wordt gebruikt in indicaties die breder zijn dan deze voorzien volgens de bijsluiter.

We wensen daarom nogmaals uw aandacht te vestigen op het belang van het restrictieve en rationele gebruik van methylfenidaat. Er is een bewezen gunstig effect van methylfenidaat op de hyperactiviteit bij kinderen ouder dan 5 jaar met een formele diagnose van aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis (ADHD). Een correcte diagnosestelling van ADHD is dan ook zeer belangrijk.

Het voordeel van methylfenidaat moet echter ook steeds afgewogen worden tegen de mogelijk ernstige ongewenste effecten (vooral centraal en cardiovasculair).

Er is geen plaats voor methylfenidaat of andere centrale stimulantia bij allerlei andere concentratiestoornissen; gebruik van deze middelen door studenten om in de examenperiodes het prestatievermogen te verbeteren, is niet te verantwoorden.

[Zie ook Transparantiefiche “Aanpak van ADHD”, met updates, en Folia juli 2006 en december 2007].

In verband met de aanbevelingen van de *American Heart Association* rond cardiovasculaire monitoring van kinderen en adolescenten vooraleer een behandeling met centrale stimulantia in het kader van ADHD te starten, zie “Goed om weten”-bericht van 29/4/08; meer uitleg in de Folia van juni 2008.