

mol). Vervolgens werd de ACCORD-studie voortgezet met minder strikte criteria van glykemiecontrole (gemiddeld HbA1c-gehalte tussen 6,4% en 7,2% of tussen 46 en 55 mmol/mol). De resultaten bekomen **na een follow-up van 5 jaar** werden recent gepubliceerd [*N Engl J Med* 2011;364:818-28]. Er was een vermindering van het risico van niet-fataal myocardinfarct maar de mortaliteit was nog steeds verhoogd bij de patiënten die in de eerste fase van de studie de zeer intensieve behandeling hadden gevolgd.

De redenen voor deze verhoogde mortaliteit zijn niet duidelijk, maar dit zou o.a. kunnen verklaard worden door de noodzaak voor het gebruik van meerdere klassen van anti-diabetica om een dergelijk laag HbA1c-gehalte te bekomen. Deze resultaten bevestigen in ieder geval dat een zeer intensieve glykemiecontrole (HbA1c < 6% of 42 mmol/mol) niet aanbevolen is bij patiënten die reeds lang lijden aan type 2-diabetes en met hoog cardiovasculair risico.

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

ISOTRETINOÏNE EN PSYCHIATRISCHE ONGEWENSTE EFFECTEN

Gevalen van psychiatrische stoornissen (met inbegrip van depressie en zelfmoordneigingen) worden reeds meerdere jaren regelmatig gerapporteerd bij patiënten behandeld met isotretinoïne (Roaccutane® en generieken). In de Folia van maart 2006 werden 7 gevallen van depressie met isotretinoïne beschreven, waaronder één zelfmoord; deze gevallen werden gerapporteerd aan het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking tussen 1998 en 2005. Sedertdien werden met isotretinoïne 7 nieuwe gevallen van depressie, al dan niet geassocieerd aan zelfmoordneigingen, aan het Centrum gerapporteerd. De evolutie was meestal gunstig bij het staken van de behandeling.

In de meeste epidemiologische studies die tot nu toe zijn uitgevoerd, kon geen causaal verband worden aangetoond tussen isotretinoïne en deze psychiatrische stoornissen, en dit vooral omwille van het feit dat ernstige acne op zich geassocieerd is aan een verhoogd risico van depressie en zelfmoordneigingen.

Een recente retrospectieve cohortstudie [*Brit Med J* 2010;341:c5812, met editoriaal c5866] toont daarentegen een statistisch significante

verhoging van het risico van zelfmoordpoging gedurende de behandeling met isotretinoïne en tijdens de 6 maanden na het staken van de behandeling. Volgens de onderzoekers laten deze gegevens echter niet toe een causaal verband te bewijzen, vooral omdat in de drie jaren vóór de behandeling met isotretinoïne eveneens een lichte verhoging van het risico van zelfmoordpoging werd gezien, en omdat de studie geen gegevens verschaft over het effect van de behandeling; sommige gevallen van zelfmoordpoging zouden inderdaad kunnen te wijten zijn aan een gebrek aan doeltreffendheid van isotretinoïne. Deze resultaten laten dus geen definitief besluit toe. Toch sporen de resultaten wel aan om patiënten behandeld met isotretinoïne te volgen in verband met het optreden van tekenen van depressie, vooral wanneer er antecedenten van psychiatrische stoornissen zijn. Gezien de risico's van de behandeling is het belangrijk voor elke patiënt de risico-batenverhouding te evalueren en isotretinoïne alleen te gebruiken bij ernstige therapie-resistente acne [zie ook Folia juli 2005].