

hart- en vaatziekte in de voorgeschiedenis of door een ongunstig risicoprofiel.

Resultaten In de CURE-groep werden in 9 maanden behandeltijd per 1000 patiënten 43 trombotische events voorkomen en 10 ernstige bloedingen veroorzaakt. In de CHARISMA-populatie werden in 28 maanden behandeltijd per 1000 patiënten respectievelijk 5 trombotische events voorkomen en 3 ernstige bloedingen veroorzaakt. De balans tussen antitrombotische effecten en bloedingen was dus aanzienlijk gunstiger bij de patiënten in het CURE-onderzoek.

Conclusie Op basis van deze meta-analyse adviseren de auteurs om de combinatie van clopidogrel en acetylsalicylzuur voor te schrijven na een acuut coronair syndroom zonder ST-elevatie voor een beperkte periode van bijvoorbeeld een jaar. Bij de hoogrisicopatiënten van wie het risico bepaald wordt door ongunstige risicofactoren, waaronder een hart- en vaatziekte in de voorgeschiedenis, is de toegevoegde waarde van de combinatiebehandeling ten opzichte van acetylsalicylzuur alleen gering.

Commentaar Een meta-analyse van de subgroepen in de twee bestudeerde onderzoeken zou interessant zijn geweest maar was helaas niet mogelijk. Van het CURE-onderzoek waren weliswaar heel wat subgroepanalyses voor handen, maar dit gold niet voor het Charisma-onderzoek. Sanofi-Aventis, de eigenaar van de CHARISMA data-set, gaf geen toestemming om de originele data-set te gebruiken voor aanvullende analyses.

Commentaar

Het verschil in effectiviteit van aan acetylsalicylzuur toegevoegd clopidogrel tussen de twee onderzoeken kan worden verklaard doordat patiënten met een acuut coronair syndroom, zoals in het CURE-onderzoek, een zeer hoog risico hebben op uitbreiding of herhaling van hun trombotische coronaire aandoening. Patiënten met een ongunstig risicoprofiel, zoals in het CHARISMA-onderzoek, hebben ook een hoog risico maar toch veel minder hoog dan de patiënten in de CURE-groep met een acuut coronair syndroom.

De algemene regel luidt: hoe hoger het basisrisico van de patiënt(engroep) hoe groter de absolute risicoreductie die door een interventie met een bepaalde relatieve risicoreductie kan worden bereikt. Patiënten met een acuut coronair syndroom hebben zo'n hoog basisrisico dat ook een interventie met een bescheiden relatieve risicoreductie in absolute termen zinvol is.

In het verlengde van bovenstaande geldt ook: hoe hoger het risico op een trombotisch 'event' hoe gunstiger de balans tussen antitrombotisch effect en bloedingsrisico. Het is van belang om te beseffen dat het tromboserisico theoretisch het hoogste is bij duidelijke endotheelschade en dat is in de acute fase na een 'event', zoals acuut coronair syndroom, ballondilatatie, en stentplaatsing. Naarmate de tijd verstrijkt gedurende de behandelingsperiode met plaatjesaggregatieremming zal de balans tussen het aantal voorkomen trombotische 'events' en het aantal als bijwerking veroorzaakte bloedingen dus verschuiven in ongunstige richting want endotheelschade geneest waardoor het tromboserisico daalt, maar het bloedingsrisico blijft even groot. Een meta-analyse met als uitkomst de balans tussen antitrombotisch effect en bloedingsrisico naar behandelduur zou zeer welkom zijn. Op grond daarvan kan men wellicht de optimale behandelduur met toegevoegd clopidogrel bij de verschillende indicaties bepalen.

Diverse andere indicaties voor behandeling met een combinatie van plaatjesaggregatieremmers zijn in deze Cochrane-review buiten beschouwing gebleven, zoals bijvoorbeeld stentplaatsing met tientallen verschillende soorten (drug eluting) stents, coronaire-bypass chirurgie, myocardinfarct en CVA. Ook andere trombocytenuitremmers, zoals dipyridamol, abciximab, eptifibatide en tirofiban zijn niet aan bod gekomen.

Tot slot moet opgemerkt worden dat de meerwaarde van deze Cochrane-review op zichzelf twijfelachtig is. De onderzoekers hebben slechts resultaten van twee trials gecombineerd en data over subgroepen waren niet voldoende beschik-

baar. De conclusie is feitelijk gebaseerd op de conclusies uit de twee afzonderlijke trials en de meta-analyse voegt zeer weinig toe.

Edmond Walma

Hebben SSRI's een plaats in de behandeling van depressies bij kinderen en jongvolwassenen?

Hetrick SE, Merry S, McKenzie J, Sindahl P, Proctor M. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. CD004851. DOI: 10.1002/14651858.CD004851.pub2

Achtergrond Depressies komen veel voor onder jongeren (prevalentiecijfer van 2,8% bij kinderen en 5,7% bij adolescenten) en hebben vaak ernstige gevolgen. De effectiviteit van de veelgebruikte SSRI's bij kinderen en adolescenten is niet duidelijk. Bovendien geven SSRI's bij deze groep mogelijk een verhoogd risico op suïcidaal gedrag.

Doel Het vaststellen van de effectiviteit en de negatieve gevolgen, waaronder in ieder geval suïcidaal gedrag en suïcidale gedachten, van SSRI's ten opzichte van placebo in de behandeling van depressieve stoornissen bij kinderen en adolescenten.

Methoden De onderzoekers betrokken alleen gerandomiseerde klinische onderzoeken (zowel gepubliceerde als niet-gepubliceerde onderzoeken) in de review waarin de effectiviteit van de behandeling met een SSRI werd vergeleken met placebo bij kinderen en adolescenten (6-18 jaar) met een depressieve stoornis. Ze sloten onderzoeken uit waarin een SSRI gecombineerd werd met een andere farmacologische of psychologische interventie.

De primaire uitkomstmaten waren: depressieve stoornis volgens de DSM- of ICD-criteria, en de onderzoekers besloten hierna om ook suïcide als primaire uitkomstmaat op te nemen. De secundaire uitkomstmaten waren: depressieve symp-

tomen, suïcide gedachten en gedrag, algemeen functioneren, uitval (als maat voor de aanvaardbaarheid van de behandeling) en bijwerkingen.

Resultaten Tien van de twaalf onderzoeken die aan de inclusiecriteria voldeden leverden bruikbare gegevens op. Eén onderzoek werd voortijdig afgebroken, geen van de overige negen onderzoeken had als uitkomstmaat depressieve stoornis en in geen van de onderzoeken vond een suïcide plaats. De onderzoekers keken vervolgens naar de secundaire uitkomstmaten positieve ('responded' to treatment) en naar negatieve effecten van de behandeling. Uit alle gegevens bij elkaar bleek dat de patiënten baat hadden bij behandeling met SSRI's (RR 1,28; 95%-BI 1,17-1,41), maar er waren ook aanwijzingen dat het risico op suïcidale gedachten en gedrag toenam bij de met SSRI's behandelde groep (RR 1,80; 95%-BI 1,19-2,72). Echter als we naar de individuele onderzoeken kijken, zien we alleen voor fluoxetine een statistisch significante afname van depressieve symptomen ten opzichte van placebo. In de onderzoeken waar bijwerkingen gerapporteerd zijn, waren deze hoger in de SSRI-groep dan in de placebogroep.

Er was een grote uitval van deelnemers

in de onderzoeken, de onderzoeken waren heterogeen (onder andere door de verschillende SSRI's en de verschillende leeftijdscategorieën) en de meetinstrumenten verschilden erg. In een aantal onderzoeken werden patiënten met een verhoogde kans op suïcidaliteit en comorbiditeit geëxcludeerd. De behandelperiode (7-12 weken) en de follow-up waren in alle onderzoeken kort waardoor er niets over de langetermijneffecten gezegd kan worden. Er is geen duidelijke beschrijving van hoe de blinding plaatsvond in de onderzoeken waardoor er mogelijk bias is ten gunste van SSRI's.

Conclusie van auteurs De bewijzen voor de effectiviteit van SSRI's bij de behandeling van kinderen en adolescenten met een depressieve stoornis zijn zeker niet overtuigend. Ondanks het feit dat er meerdere grote onderzoeken hebben plaatsgevonden met grote aantallen kinderen en adolescenten die voldeden aan de inclusiecriteria, zijn er door de ernstige tekortkomingen van de verschillende onderzoeken geen conclusies te trekken over de positieve en negatieve effecten van SSRI's bij deze groep. De onderzoeken laten zien dat er sprake is van een verhoogd risico op suïcidale gedachten en gedrag bij gebruik van SSRI's terwijl

er juist naar de groep die het grootste risico op suïcide heeft (met comorbiditeit en suïcidale gedachten voorafgaande aan het onderzoek), geen onderzoek is gedaan.

Commentaar

Deze review geeft geen antwoord op de vraag of SSRI's een plaats zouden moeten hebben in de behandeling van kinderen en adolescenten met een depressieve stoornis. Duidelijk wordt dat voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van SSRI's bij kinderen en adolescenten omdat er onvoldoende bewijzen zijn dat SSRI's een gunstiger effect hebben op depressieve stoornissen bij kinderen en adolescenten en er daarnaast aanwijzingen zijn voor een vergroot risico op suïcidaliteit bij deze groep. Het is dus van belang om een goede individuele afweging te maken bij het al dan niet voorschrijven van een SSRI bij deze groep want ook het niet-behandelen van een depressieve stoornis kan natuurlijk zowel op de korte als op de lange termijn negatieve gevolgen hebben. Voor de huisarts lijkt het mij voldoende reden om kinderen en adolescenten met een depressieve stoornis te verwijzen en niet zelf SSRI's voor te schrijven.

L.M. de Vries

POEM

Moeten we screenen op vitamine-D-deficiëntie bij niet-westerse zwangeren?

Vraagstelling

Hoe hoog is de prevalentie van vitamine-D-deficiëntie bij zwangeren van verschillende etnische achtergronden?

Korte beschrijving

Inleiding Vitamine-D-deficiëntie is een veel voorkomende aandoening bij personen met een donkere huidskleur die leven in noordelijke gebieden. Vitamine D wordt in de huid gemaakt onder invloed van zonlicht. Dit proces is minder effectief bij een donkere huidskleur door absorptie

van uv-licht door pigment. Andere factoren die meespelen zijn de bedekking van de huid en lage vitamine-D-intake met de voeding. Zwangeren hebben meer vitamine D nodig dan niet-zwangeren. Het doel van het onderzoek is het vaststellen van het voorkomen van vitamine-D-deficiëntie vroeg in de zwangerschap bij vrouwen van verschillende etnische afkomst.¹

Patiëntenpopulatie Bij het onderzoek zijn 358 zwangere vrouwen betrokken van westerse, Turkse, Marokkaanse en andere niet-westerse afkomst vanuit verschillende verloskundige praktijken in Den Haag. **Onderzoeksopzet** Men bepaalde het serum 25-hydroxyvitamine-D-gehalte als toevoeging bij de standaardbloedtest in

Wat is een POEM?

Een POEM (*Patient Oriented Evidence that Matters*) is een evidence-based referaat van een wetenschappelijk artikel. De feitelijke informatie uit het artikel geven we daarbij zo helder, objectief en transparant mogelijk weer. Daarnaast vertalen we de uitkomsten van het artikel naar de huisarts die een patiënt voor zich heeft, zo mogelijk met NNT of andere getallen die voor de individuele patiënt inzichtelijk zijn. We vergelijken de resultaten met huidige richtlijnen of de gangbare werkwijze.

de twaalfde week van de zwangerschap. Daarnaast verzamelden de onderzoekers