

# Het uitbuiten van verdriet

Op het gebied van tweedegeneratie-antidepressiva zijn er de afgelopen twintig jaar vele 'me-too'-preparaten ontwikkeld, chemisch vergelijkbaar met al bestaande middelen (en dus waarschijnlijk ook qua effectiviteit vergelijkbaar), maar met langlopende patenten. De vraag is of deze nieuwe middelen ook daadwerkelijk iets toevoegen aan de behandeling van depressie. Cipriani et al. deden een zogenoemde netwerkmeta-analyse. Hierbij gaat men ervan uit dat als er ten minste twee onderzoeken zijn gedaan - waarbij in onderzoek 1 middel A wordt vergeleken met middel B en in onderzoek 2 middel B met middel C - het mogelijk is om met deze gegevens middel A te vergelijken met middel C. Uiteraard moeten de onderzoeken dan wel onder exact dezelfde omstandigheden zijn uitgevoerd, met vergelijkbare populaties.

De auteurs includeerden 117 RCT's en konden zo 12 tweedegeneratieantidepressiva met elkaar vergelijken. Zeven onderzoeken zijn uitgevoerd in de eerste lijn. Helaas namen de auteurs geen placebo op in hun vergelijking, zodat je over het absolute effect van de middelen geen uitspraak kunt doen. Uit eerdere meta-analyses weten we al dat SSRI's nauwelijks effectiever zijn dan een placebo, maar als je dan toch een SSRI wilt voorschrijven concluderen de auteurs dat escitalopram en sertraline het meest effectief zijn en het best worden verdragen, waarbij sertraline het goedkoopste middel is. Vergelijken met het door huisartsen veelvuldig voorgeschreven middel paroxetine zijn de oddsratio's voor herstel na 8 weken behandeling voor escitalopram en sertraline respectievelijk 1,3 en 1,22. Als sertraline werd vergeleken met paroxetine was het responspercentage van sertraline 71% en van paroxetine 63% na 8 weken behandeling (respons gedefinieerd als 50% afname van de ernstscore in 8 weken

tijd). Reboxetine was significant het minst effectief van alle tweedegeneratieantidepressiva, maar dit middel is dan ook niet geregistreerd in Nederland.

Een kritische noot betreft de kwaliteit van de onderzoeken en de vergelijkbaarheid, aangezien bij 105 van de 117 geanalyseerde onderzoeken de kwaliteit van randomisatie en blinding onduidelijk was en zowel eerste- als tweedelijns populaties in de onderzoeken waren geïncludeerd.

Terecht concluderen de auteurs dat er behoefte is aan een nieuwe behandeling die effectiever is dan de bestaande therapie, in plaats van oeverloos doorgaan met het ontwikkelen van 'me-too'-preparaten die weinig meer bieden dan een hoop extra kosten door langlopende patenten. (KW)

*Cipriani A, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2009;373:746-58.*

# Prikkelend

Vaccins die in de eerste levensjaren worden toegediend bevatten soms voor de houdbaarheid thimerosal, een kwikverbinding. In het verleden is deze stof regelmatig in verband gebracht met de neuropsychologische ontwikkeling van het kind, vooral door de antivaccinatiebeweging. Zo leidde een vermeend verband met autisme tot daling van de vaccinatiegraad voor mazelen en rode hond. Italiaanse onderzoekers gingen in een gerandomiseerd onderzoek na of een verschillende hoeveelheid thimerosal van invloed was op de ontwikkeling van de kinderen op de leeftijd van 10 jaar.

Het ging om een onderzoek naar de effectiviteit van een kinkhoestvaccin, uitgevoerd in 1992-1993, waarbij twee gerandomiseerde groepen kinderen van 10 jaar twee verschillende doseringen thimerosal kregen (ongeveer 1:2). De onderzoekers deden 11 verschillende gestandaardiseerde neuropsychologische tests, met

24 uitkomstmaten. Het ging ondermeer om geheugen, leren, aandacht, ruimtelijk-visuele functies, taal en motorische vaardigheden.

Bijna 70% van de aangeschreven kinderen deed mee (n = 1403). Slechts 2 van de 24 uitkomstmaten bleken een statistisch significant verband te tonen met de hoeveelheid thimerosal, en ook nog alleen bij meisjes. Ze bleken bij een hogere dosering thimerosal lager te scoren op de 'finger-tapping test' (fijne motoriek), en op de Boston Naming Test, die meet hoeveel moeite mensen hebben om op een woord te komen.

Gezien het grote aantal uitkomstmaten waarvoor getoetst werd en het kleine aantal waarvoor verschillen werden gevonden, kunnen deze verschillen op toeval berusten. En hoewel die resultaten statistisch significant waren, waren de verschillen klein en kun je twisten over de klinische relevantie. Vaccins die in het

Nederlandse Rijksvaccinatieprogramma gegeven worden, bevatten overigens geen van alle kwikverbindingen. (HvdW)

*Tozzi AE, et al. Neuropsychological performance 10 years after immunization in infancy with thimerosal-containing vaccines. Pediatrics 2009;123:475-82.*

De berichten, commentaren en reacties in het Journal richten zich op de wetenschappelijke en inhoudelijke kanten van het vak. Bijdragen van lezers zijn welkom (redactie@nhg.org). De bijdragen in deze aflevering zijn van Eric van Rijswijk, Wilma Spinnewijn, Henk van Weert, Karin Wittkamp en Hans van der Wouden.