

Reactie op 'Atomoxetine effectief bij ADHD bij volwassenen?'

Collega Hoenders refereert een recent artikel (Michelson e.a. 2003) waarin de resultaten van twee onderzoeken worden beschreven. Op basis van deze onderzoeken heeft de Food and Drug Administration voor de vs atomoxetine geregistreerd voor de behandeling van aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis (ADHD) bij volwassenen. Ik zou graag enige toelichting geven op de kanttekeningen die collega Hoenders maakt, te beginnen met de opmerking van collega Hoenders over de conclusie van de auteurs:

'De auteurs concluderen dat... dit middel een mogelijk voordeel heeft boven stimulantia, omdat het geen misbruik in de hand werkt' De auteurs concluderen in het artikel echter wat anders: *'atomoxetine appears to provide a promising therapy for adults with adhd, and its lack of abuse potential may be an advantage for many patients'*.

Verder in volgorde van de 'kritische kanttekeningen' zoals gemaakt door de auteur:

(1) 'Het voordeel van niet in de hand werken van misbruik geldt alleen wanneer atomoxetine net zo effectief is als stimulantia'. Het is altijd een voordeel voor een patiënt wanneer een medicament 'misbruik niet in de hand werkt'.

(2) 'Ook was het onderzoek niet geheel dubbelblind in tegenstelling tot wat de auteurs beweren'. De auteur verwijst, naar ik aanneem, naar de '2-week placebo lead-in phase' (*'modified double blind, because efficacy raters were blind to the protocol, but others at the investigative sites were not'*). Standaard wordt in klinisch farmacotherapeutisch onderzoek de lead-in-fase enkelblind uitgevoerd. De patiënt weet niet dat hij/zij placebo krijgt, maar de onderzoeker – die doorgaans ook de beoordelaar van de effectiviteit is – weet dat echter wel. In dit onderzoek werd het enkelblinde karak-

ter echter gewijzigd naar een meer geblindeerd design door de beoordelaar onwetend te houden ten aanzien van alle details van het protocoldesign.

Na randomisering is een dergelijk onderzoek standaard dubbelblind. Dit is ook wat beschreven is in het onderdeel methodologie. Het onderzoek werd dus uitgebreider dubbelblind uitgevoerd dan gangbaar is.

(3) 'In het onderzoek wordt de sponsoring door Eli Lilly weliswaar vermeld, maar onvermeld blijft dat de eerste auteur daar medisch directeur is'. Impliciet wordt hiermee belangenverstrengeling gesuggereerd en daarmee de integriteit van de auteurs ter discussie gesteld. Duidelijk staat in het artikel vermeld dat de eerste auteur als arts verbonden is aan Eli Lilly. Verdere functieomschrijving is in wetenschappelijke artikelen niet gebruikelijk.

(4) 'Verder is comorbiditeit uitgesloten, terwijl er in de praktijk bij ADHD juist vaak sprake is van verslaving en comorbide psychiatrische stoornissen'. Dit is inderdaad juist. Aangezien de voorliggende onderzoeken de basis dienden te vormen voor indiening bij de FDA ter registratie van atomoxetine voor de behandeling van volwassenen die lijden aan ADHD, vereist dergelijk onderzoek dat een volstrekt homogene groep wordt onderzocht teneinde te kunnen concluderen of atomoxetine inderdaad effectief is bij ADHD. Comorbiditeit dient daartoe dus uitgesloten te worden. Het is geen omissie van het onderzoek. In latere fasen wordt comorbiditeit succesievelijk onderzocht.

LITERATUUR

Hoenders, H.J.R. (2003). Atomoxetine effectief bij ADHD bij volwassenen? (Referaat). *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 45, 715-716.

Michelson, D., Adler, L., Spencer, T., e.a. (2003). Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized placebo-controlled studies. *Biological Psychiatry*, 53, 112-120.

H.G. TUYNMAN-QUA, arts en Senior Clinical Research Physician Neuroscience, Lilly Nederland.