

- long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329(14):977-86.
- 7 UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352(9131):837-53.
- 8 UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352(9131):854-65.
- 9 Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321(7258):405-12.
- 10 Derijks HJ, Heerdink ER, de Koning GH, et al. Visualizing pharmacological activities of antidepressant: a novel approach. *Open Pharmacol J* 2008;2:54-62.
- 11 Moosa MY, Panz VR, Jeenah FY, et al. African women with depression: the effect of imipramine and fluoxetine on body mass index and leptin secretion. *J Clin Psychopharmacol* 2003;23(6):549-52.
- 12 Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, et al. Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med* 1997;59(3):241-50.
- 13 Laimer M, Kramer-Reinstadler K, Rauchenzauner M, et al. Effect of mirtazapine treatment on body composition and metabolism. *J Clin Psychiatry* 2006;67(3):421-4.
- 14 Potter van Loon BJ, Radder JK, Frolich M, et al. Fluoxetine increases insulin action in obese nondiabetic and in obese non-insulin-dependent diabetic individuals. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16(2):79-85.
- 15 Araya V, Contreras P, Aguirre C, et al. The effect of fluoxetine on insulin resistance in non diabetic obese patients. *Rev Med Chil* 1995;123(8):943-7.
- 16 Scheen AJ, Paolisso G, Salvatore T, et al. Improvement of insulin-induced glucose disposal in obese patients with NIDDM after 1-wk treatment with d-fenfluramine. *Diabetes Care* 1991;14(4):325-32.
- 17 Gray DS, Fujioka K, Devine W. Fluoxetine in the treatment of the obese diabetic. *Int J Obesity* 1992;16(2):79-85.
- 18 Pestell RG, Crock PA, Ward GM. Fenfluramine increases action in patients with NIDDM. *Diabetes Care* 1989;12:252-8.
- 19 Knol MJ, Derijks HJ, Geerlings MI, et al. Influence of antidepressants on glycaemic control in patients with diabetes mellitus. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17(6):577-86.
- 20 Derijks HJ, Heerdink ER, de Koning FH, et al. The association between antidepressant use and hypoglycaemia in diabetic patients: a nested case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17(4):336-44.

## Effect van samenstelling, ruimtelijke structuur en immunisatieroute op de werkzaamheid van influenzavaccins

Suzanne Vink-Hermeling

De meeste influenzavaccins worden momenteel nog gemaakt in eieren. De grote nadelen van vaccinproductie in eieren is de plotseling stijgende vraag naar eieren tijdens een pandemie, de gelimiteerde productiecapaciteit en de verschillen in vaccinopbrengst. Verder is bekend dat deze vaccins bij mensen allergische reacties tegen eiwitverontreinigingen kunnen opwekken. Verschillende bedrijven proberen deze nadelen te omzeilen door gebruik te maken van zoogdiercellijnen voor de productie van vaccins. Om de verschillende types vaccins te vergelijken, kan het beste gekeken worden naar vaccins die gemaakt worden uit één batch. In deze studie keken de auteurs naar vier verschillende soorten vaccins geprepareerd uit dezelfde antigeenbatch: hele geïnactiveerde virussen, split-, subunit- en virosoomvaccins. De effectiviteit werd bepaald na intranasale en intramusculaire toediening in muizen. De intramusculaire route bleek een hogere humorale respons op te leveren dan de intranasale toediening. Bovendien bood de intramus-

culaire toediening bescherming met alle types vaccins. Na intranasale toediening leverden alleen de hele virussen en de splitvaccins detecteerbare IgG-titers op en slechts gedeeltelijke bescherming. De verschillen tussen de split- en de helevirusvaccins die dezelfde samenstelling hebben, zijn waarschijnlijk gerelateerd aan hun karakteristieke ruimtelijke organisatie. De conclusie is dat de verschillen in immuunrespons tussen de vier typen influenzavaccins goed verklaard kunnen worden door zowel de samenstelling als de structuur van deze vaccinformuleringen.

Hagenaars N, Mastrobattista E, Glansbeek H, Heldens J, van den Bosch H, Schijns V, Betbeder D, Vromans H, Jiskoot W. Head-to-head comparison of four nonadjuvanted inactivated cell culture-derived influenza vaccines: Effect of composition, spatial organization and immunization route on the immunogenicity in a murine challenge model. *Vaccine* 9 oktober 2008 [Epub ahead of print].