

Basiswetenschappen en EBM: bedreiging van een nieuw paradigma?

In 1992 riepen de voorstanders van evidence-based medicine (EBM) haar uit tot een 'nieuw paradigma' dat de medische praktijk ingrijpend zou veranderen ¹. In het begin werd, wel eens op provocerende wijze, EBM geplaatst naast de 'traditionele' geneeskunde waarin de associatie van een grondige kennis van fysiopathologische mechanismen en klinische ervaring de dienst uitmaakt. Sinds haar ontstaan heeft EBM moeten afrekenen met de opvatting – misvatting – dat zij de traditionele manier om aan geneeskunde te doen, zou vervangen. De eigen ervaring en inbreng van de clinicus via inzichten in ziektemechanismen zouden moeten wijken voor iets nieuws. Tegenstanders poneren dat EBM het belang van klinische studies overschat en de basiswetenschappen, die de werking van het lichaam en het ontstaan van ziekte beschrijven, een steeds kleinere plaats toekent. Bedreigend als je het zo bekijkt! Kan er wel een goede dialoog op gang komen tussen de voor- en tegenstanders van EBM ^{2,3}? Loopt EBM niet het gevaar een nieuwe en onbetwiste orthodoxie te worden die haar eigen agenda volgt ⁴?

Het 'web of belief' als oplossing?

Scott Sehon en Donald Stanley publiceerden een opmerkelijk filosofisch artikel. Hierin stellen ze dat het debat rond EBM vaak wordt vertroebeld door een gebrek aan conceptuele duidelijkheid over de aard en plaats van EBM ⁵. Zij betwijfelen of EBM kan worden beschouwd als een nieuw paradigma. Ook al verschilt EBM toch in vele opzichten van haar alternatieven. De hamvraag in dit debat: wat is de relatie tussen EBM en de andere benaderingen in de geneeskunde? Praktisch bekeken kan een goed debat tussen EBM en haar alternatieven de dagelijkse medische praktijk in belangrijke mate veranderen. Een aantal voorstanders stelt voor om EBM anders te definiëren, met name als de 'best mogelijke combinatie van basiswetenschappen, klinische ervaring en klinische studies'. Het lijkt wel een volledige definitie. Is EBM daarom meteen de beste manier om aan geneeskunde te doen? Wat onderscheidt EBM dan van andere benaderingen? Het gaat om de voorrang die wordt gegeven aan bepaalde vormen van evidentie, en vooral de RCT en de systematische review van RCT's. In feite start hier het vurige debat! Welke plaats geef je aan klinische studies met intermediaire eindpunten, waarbij je op basis van fysiopathologische gronden veralgemeent naar de harde klinische eindpunten. Er is meer aan de hand dan een simpele strijd tussen 'believers' en 'non-believers'! In dit opzicht is de inbreng van filosofen in dit debat zo belangrijk. Is EBM een *paradigmaverschuiving*, een wetenschappelijke revolutie? Volgens Kuhn is een paradigma een geheel van aannames, waarden en technieken die gedeeld worden door de leden van een bepaalde gemeenschap ⁶. Een paradigma omschrijft de gedeelde context waarin wetenschappers werken en trachten hun problemen op te lossen. Waartegen zet EBM zich af? Tegen de benadering van de basiswetenschappen die de fysiologische mechanismen van het menselijk lichaam en de biochemische eigenschappen van geneesmiddelen bestuderen? Neen: EBM is niet tegen, maar complementair aan de basiswetenschappen.

Sehon en Stanley stellen voor om gebruik te maken van de metafoer van de wetenschapsfilosoof Quine. Volgens hem vormen al onze opvattingen, gaande van gewoon gezond verstand tot de wetten van de fysica, een web: 'the web of belief' ⁷. Een web heeft een binnen- en buitengrens en bevat stralen en verbindingpunten. Aan de buitenrand van het web ligt vooral het observationele, in het centrum het meer theoretische. Toegepast op de geneeskunde kunnen we stellen dat bijvoorbeeld symptomen aan de buitenkant liggen. Dan volgen de hypothesen over wat deze symptomen kunnen betekenen. Dieper vinden we de differentiaaldiagnosen en nog dieper de theorieën en modellen over hoe ziektes ontstaan.

EBM heeft grote aandacht voor de veiligheid en effectiviteit van interventies. Op het ogenblik dat een RCT wordt uitgevoerd, wordt alle basiswetenschap tijdelijk uitgeschakeld of buitenspel gezet. We testen een middel bij een grote groep mensen, punt uit! Op dat moment zijn de RCT en de basiswetenschappen twee verschillende wegen om vragen te beantwoorden. In het kader van de webmetafoor ziet het ernaar uit dat de RCT de snelste weg neemt van de periferie naar de zone waar klinische beslissingen worden genomen. De basiswetenschappen bekijken de zaak anders: op basis van biochemie en fysiologie trachten zij klinische eindpunten te voorspellen. Is dit onverzoenbaar? Neen, want ze vullen elkaar aan. RCT's zijn nodig omdat de basiswetenschappen de veiligheid en effectiviteit van een interventie niet kunnen garanderen. RCT's zouden anderzijds niet kunnen bestaan zonder toetsing van de hypothesen via de basiswetenschappen.

Complementariteit!

Toch is de EBM-beweging een zeer belangrijke evolutie: de resultaten van patiëntgebonden onderzoek correct gebruiken om klinische beslissingen te ondersteunen. Om deze beslissingen te kunnen nemen kan de arts een beroep doen op de complementariteit van de basiswetenschappen. Die zijn onmisbaar in de vertaalslag naar de individuele patiënt toe. Hierbij moet rekening worden gehouden met comorbiditeit en het achtergrondrisico van de patiënt. De eigen klinische ervaring en de voorkeur van de patiënt staan daarna klaar om de beslissing al of niet te vergemakkelijken. Dankzij de EBM-beweging is duidelijk geworden dat basiswetenschappen complementair zijn aan klinische studies. De patiëntgebonden studies vormen de toets van de kennis voor de clinicus. EBM is om deze redenen een enorme aanwinst voor de klinische praktijk. EBM werpt niets omver, schuift niets van tafel, maar heeft haar plaats in dit web van kennis. De basiswetenschappen reiken interventies aan, klinische studies toetsen deze hypothesen en geven een antwoord op de vragen naar effectiviteit en veiligheid. EBM helpt op dat ogenblik de resultaten van de studies in te bouwen in het complexe geheel van de medische besluitvorming. Alles heeft zijn plaats in het 'web of science'.

E. Vermeire

Literatuur

1. Haynes RB. What kind of evidence is it that Evidence-Based Medicine advocates want health care providers and consumers to pay attention to? *BMC Health Serv Res* 2002;2:3.
2. Makterud K. Reflexivity and metapositions: strategies for appraisal of clinical evidence. *J Eval Clin Pract* 2002;8:121.
3. Tonelli MR. The philosophical limits of evidence-based medicine. *Acad Med* 1998;73:1184-5.
4. Goodman NW. Who will challenge evidence-based medicine? *J R Coll Physicians Lond* 1999;33:249-51.
5. Sehon SR, Stanley DE. A philosophical analysis of the evidence-based medicine debate. *BMC Health Services Res* 2003;3:1-28.
6. Kuhn TS. The structure of scientific revolutions. Chicago: University of Chicago press, 1970.
7. Quine W. From a logical point of view. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1953.



De Minerva verklarende woordenlijst, 2e druk is beschikbaar.

Prijs: 5 euro (exclusief verzendkosten)

Bestellen bij: Minerva-secretariaat

UZ 1K3, De Pintelaan 185

9000 Gent

nico.devos@ugent.be

<http://www.minerva-ebm.be>

Voorkamerfibrillatie: frequentie of ritme controleren?

1. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation (AFFIRM). *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.
2. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation (RACE). *N Engl J Med* 2002;347:1834-40.

Duiding: M. Duytschaever, R. Tavernier

SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is het verschil in mortaliteit en morbiditeit tussen streven naar sinusritme (sinusritmecontrole) en vertragen van kamerantwoord (frequentiecontrole) bij de behandeling van patiënten met atriumfibrillatie?

Achtergrond

Voorkamerfibrilleren of atriale fibrillatie is de meest frequente persisterende ritmestoornis van het hart. De prevalentie in de algemene bevolking bedraagt 1,7%, maar boven de 65 jaar komt atriumfibrilleren voor bij 10% van de mensen¹. Het is geassocieerd met een verminderde levenskwaliteit en een verhoogd risico van herseninfarct (vijfmaal) en overlijden (tweemaal)². Bij de behandeling van atriumfibrilleren zijn er twee mogelijke therapeutische strategieën: ofwel het sinusritme proberen te herstellen en te behouden (ritmecontrole), ofwel atriumfibrilleren laten bestaan met controle van het ventriculaire antwoord tijdens de ritmestoornis (frequentiecontrole). Hoewel op het eerste gezicht ritmecontrole de voorkeur geniet (herstel van de normale elektrische functie van het hart) waren er tot de AFFIRM- en RACE-studies geen gerandomiseerde studies die het effect van beide behandelingsstrategieën op harde eindpunten vergeleken.

1. De AFFIRM-studie

Bestudeerde populatie

In deze studie werden 4 060 patiënten geïncludeerd met paroxismaal persisterend atriumfibrilleren en een volgens de inschatting van de onderzoekers verhoogd risico van overlijden of herseninfarct. De gemiddelde leeftijd bedroeg 70 jaar (SD 9) en hypertensie en coronaire hartziekte waren de belangrijkste cardiovasculaire comorbiditeit bij respectievelijk 60% en 26% van de deelnemers; 23% had een voorgeschiedenis van hartfalen. In 35% van de gevallen ging het om een eerste episode van atriumfibrilleren en 18% van de patiënten werd reeds vroeger behandeld met een anti-aritmicum. De groep met ritmecontrole en de groep met frequentiecontrole waren vergelijkbaar qua leeftijd, geslacht, cardiovasculaire comorbiditeit en duur van atriumfibrilleren.

Onderzoeksoepzet

In deze gerandomiseerde multicenterstudie werden de patiënten verdeeld in twee groepen. In de frequentiecontrolegroep (n=2 027) streefde men door gebruik

van β -blokkers, calciumantagonisten (verapamil en diltiazem) en/of digoxine naar een hartfrequentie van 80/min in rust en 100/min na zes minuten wandelen. In de ritmecontrolearm (n=2 033) trachtte men het sinusritme te herstellen met amiodaron, klasse I anti-aritmica en/of sotalol. In beide groepen streefde men naar een INR van 2 tot 3 met warfarine. In de ritmecontrolegroep mocht de behandeling met warfarine worden gestopt bij behoud van sinusritme gedurende één maand.

Uitkomstmeting

Totale mortaliteit was het primaire eindpunt. Het secundaire eindpunt was een combinatie van dood, ischemisch en hemorragisch CVA en hartstilstand. Men voerde een intention-to-treat analyse en een subgroupanalyse uit.

Resultaten

De gemiddelde follow-up was 3,5 jaar. Gedurende de studie stapten 248 patiënten van de frequentiecontrole over naar de ritmecontrolegroep (meestal omwille van symptomen of hartfalen) en 594 patiënten in de omgekeerde richting (meestal omwille van de onmogelijkheid tot behoud van sinusritme of intolerantie voor de geneesmiddelen). Warfarine werd voorgeschreven aan 85% van de frequentiecontrolegroep en 70% van de ritmecontrolegroep. Na vijf jaar had 25% van de frequentiecontrolegroep een sinusritme en 80% een aanvaardbare hartfrequentie. Daarentegen had in de ritmecontrolegroep 63% een sinusritme. Na vijf jaar was de mortaliteit enigszins hoger in de ritmecontrolegroep 23,8% (356 overlijdens) vergeleken met de frequentiecontrolegroep 21,3% (310 overlijdens), maar dit verschil was niet significant (HR 1,15; 95% BI 0,99 tot 1,34; p=0,08). Er was evenmin een significant verschil voor het secundaire eindpunt (p=0,33). Er waren significant meer torsades de pointes (0,8% versus 0,2%; p=0,007) en hospitalisaties (80% versus 73%; p<0,001) in de ritmecontrolegroep. Andere cardiale en niet-cardiale nevenwerkingen waren niet significant verschillend. Subgroupanalyse toonde aan dat de trend voor een hoger risico van overlijden in de ritmecontrolegroep vooral duidelijk was bij oudere patiënten (>65 jaar) en patiënten met coronair lijden of hypertensie.

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat ritmecontrole geen voordeel in overleving biedt ten opzichte van frequentiecontro-



le. Een voordeel van frequentiecontrole is het geringer aantal nevenwerkingen. Anticoagulatie dient bij deze patiënten met een hoog risico te worden voortgezet.

Financiering

De studie werd gefinancierd door het 'National Heart Lung and Blood Institute' (V.S.).

Belangenvermenging

De auteurs hebben financiële banden met verschillende farmaceutische firma's zoals Medtronic, Cardiome Pharma, AstraZeneca, Proctor & Gamble, Orion Pharma, Bristol-Myers Squibb, Sanofi-Synthelabo, 3-M Pharmaceuticals, Pfizer, Solvay, CryoCor, Bayer, Novartis.

2. De RACE-studie

Bestudeerde populatie

In de RACE-studie werden 522 patiënten geïncludeerd met paroxismaal persisterend (niet langer dan één jaar aanhoudende episode) atriumfibrilleren of atriumflutter, die de afgelopen twee jaar ten minste éénmaal met elektrische cardioversie werd behandeld. De gemiddelde leeftijd bedroeg 68 jaar (SD 9). De helft van de deelnemers had een voorgeschiedenis van hartfalen en 26% tot 29% een voorgeschiedenis van hypertensie. In de frequentiecontrolegroep had 43% en in de ritmecontrolegroep 55% ($p=0,007$) een voorgeschiedenis van coronaire hartziekte.

Onderzoeksoepzet

In de ritmecontrolegroep ($n=266$) werd na elektrische cardioversie gestart met 160 tot 320 mg sotalol. Een eerste herhal werd behandeld met elektrische cardioversie gevolgd door 200 tot 300 mg flecaïnide of 450 tot 900 mg propafenon, een tweede herhal door elektrische cardioversie en 600 mg amiodaron. In de frequentiecontrolegroep ($n=256$) werden β -blokkers, niet-dihydropyridine calciumantagonisten of digoxine (alleen of in combinatie) voorgeschreven met als streefwaarde een kamerantwoord in rust $<100/\text{min}$. In beide groepen streefde men naar een INR van 2,5 tot 3,5 door gebruik van acenocoumarol of fenprocou-

mon. Indien na één maand in de sinuscontrolegroep sinusritme werd vastgesteld, kon de behandeling met perorale anticoagulantia vervangen worden door 80 tot 100 mg aspirine.

Uitkomstmeting

Het primaire eindpunt was een samengesteld eindpunt van cardiovasculair overlijden, hartfalen, trombo-embolische complicaties, bloedingen, pacemaker-implantaties en ongewenste effecten van anti-aritmica.

Resultaten

De gemiddelde follow-up was 2,3 jaar. Op het einde van de studie had 39% van de ritmecontrolegroep een sinusritme versus 10% van de frequentiecontrolegroep. De hartfrequentie bij rust was significant lager in de ritmecontrolegroep. Het aantal primaire eindpunten was hoger in de ritmecontrolegroep (44 patiënten, 22,6%) dan in de frequentiecontrolegroep (60 patiënten, 17,2%), maar dit verschil was niet significant (ARR -5,4; 95% BI -11,0 tot 0,4). De cardiovasculaire mortaliteit bedroeg 7% in de frequentiecontrolegroep en 6,8% in de ritmecontrolegroep (ARR 0,2; 95% BI -3,4 tot 3,9). Subgroepanalyse toonde aan dat de trend van een hoger risico van het primaire eindpunt in de ritmecontrolegroep vooral duidelijk was bij vrouwen en patiënten met hypertensie.

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat frequentiecontrole niet minderwaardig is aan ritmecontrole in de preventie van mortaliteit en cardiovasculaire morbiditeit en dat dit een geschikte behandeling kan zijn bij herhal van atriumfibrillatie na elektrische cardioversie.

Financiering

De studie werd gefinancierd door het Nederlands Centrum voor Zorgverzekering, het Interuniversitair Cardiologisch Instituut Nederland en 3M Pharma.

Belangenvermenging

Twee van de auteurs rapporteren banden met de firma's 3M Pharma, Sanofi-Synthelabo en AstraZeneca.

BESPREKING

Geen van beide studies toonde een voordelig effect van ritmecontrole op mortaliteit of andere belangrijke eindpunten. De onderzoekers besluiten dat frequentiecontrole een aanvaardbaar alternatief is in de behandeling van atriumfibrillatie. Het betreft evenwel de *oudere patiënt met oligo-symptomatisch atriumfibrilleren, risicofactoren voor herseninfarct* en een *lage kans op behoud van sinusritme*. In deze patiëntengroep lijkt ritmecontrole zelfs geassocieerd met meer ongunstige effecten. De bevinding dat frequentiecontrole het even goed doet als (of beter dan) sinusritmecontrole lijkt verrassend, doch meerdere factoren kunnen dit resultaat verklaren. Vooreerst blijkt uit beide studies dat sinusritmecontrole geenszins gelijk is aan (behoud van) sinusritme. In de AFFIRM-studie was na vijf jaar slechts 62,6% van de patiënten in sinusritme, daar waar in de RACE-studie slechts 39% van de patiënten sinusritme had op het einde van de studie. Ten tweede is bekend dat het gebruik van anti-aritmica in het kader van een verminderde hartspierfunctie geassocieerd is met een verhoogde mortaliteit^{3,4}. Ten slotte, zo blijkt ook uit beide studies, treden er ondanks herstel van sinusritme nog steeds trombo-embolische complicaties op in de ritmecontrolegroep. Dit impliceert dat bij alle patiënten met risicofactoren voor herseninfarct, ondanks klaarblijkelijk herstel van sinusritme, perorale anticoagulantia verder gegeven moeten worden.

Geen van beide studies geeft uitsluitsel over het te verkiezen geneesmiddel (β -blokker, calciumantagonist of digoxine) indien geopteerd wordt voor frequentiecontrole. Wel weten we uit meerdere gerandomiseerde studies dat bij arteriële hypertensie, congestief hartfalen en coronair lijden, β -blokkers veilig gebruikt kunnen worden met een bewezen gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit⁵⁻⁷.

Er is geen uitsluitsel over de te volgen strategie bij *jonge patiënten* of in het geval van sterk symptomatisch of 'de novo' atriumfibrilleren. In deze groep van patiënten lijkt ritmecontrole nog steeds de meest voor de hand liggende behandelingsstrategie. Bovendien is het mogelijk dat de nieuwere strategieën voor ritmecontrole (elektrische isolatie van de longvenen, hartstimulatie, nieuwere anti-aritmica) effectiever en veiliger zijn dan de huidige anti-aritmica. In dat geval blijft het afwachten of frequentiecontrole de vergelijking met ritmecontrole in de behandeling van atriumfibrilleren kan doorstaan.

AANBEVELING VOOR DE PRAKTIJK



Bij bejaarden met atriumfibrilleren biedt sinusritmecontrole geen voordeel ten opzichte van kamerfrequentiecontrole, noch wat morbiditeit betreft, noch wat mortaliteit betreft. Bij frequentiecontrole is de kans op nevenwerkingen kleiner. Anticoagulatie dient bij deze hoogrisicopatiënten steeds te worden voortgezet.

De redactie

Literatuur

1. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart study. *JAMA* 1994;271:840-4.
2. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart study. *Circulation* 1998;98:946-52.
3. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). *N Engl J Med* 1991;324:781-8.
4. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, et al, for the SWORD investigators. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. *Lancet* 1996;348:7-12.
5. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: The metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *JAMA* 2000;283:1295-302.
6. β -blocker Heart Attack Trial Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. *JAMA* 1982;247:1707-14.
7. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338:1281-5.

Productnamen

Acenocoumarol: Sintrom[®]

Amiodaron: Amiodarone[®], Cordarone[®]

Digoxine: Lanoxin[®]

Diltiazem: Tildiem[®], Progor[®]

Fenprocoumon: Marcoumar[®]

Flecaïnide: Tambocor[®]

Propafenone: Rytmonorm[®]

Sotalol: Sotalol[®], Sotalex[®]

Verapamil: Isoptine[®], Lodixal[®]

Warfarine: Marevan[®]

Literatuur bij "Effect van aërobe training op de bloeddruk" zie blz. 162

1. Fagard RH. Physical activity, fitness and blood pressure. In: Bulpitt CJ. Handbook of Hypertension. Vol 20: Epidemiology of Hypertension. London: Elsevier Science, 2000:193-211.
2. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(6 suppl):S484-92.
3. Fagard RH. Physical activity in the prevention and treatment of hypertension in the obese. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(11 suppl):S624-30.
4. Fagard RH. Physical exercise and coronary artery disease. *Acta Cardiol* 2002;57:91-100.
5. Guidelines committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.

Obesitas reduceert levensverwachting

Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, et al. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 2003;138:24-32.

Duiding: G. De Backer



SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is de invloed van overgewicht en obesitas tussen 30-49 jaar op de levensverwachting?

Achtergrond

Overgewicht en obesitas worden beschouwd als een oorzaak van vroegtijdige ziekte en overlijden. Interacties met leeftijd, rookgedrag en aan obesitas gerelateerde risicofactoren zoals diabetes, hypertensie en dyslipidemieën maken het echter moeilijk om de impact van alleen obesitas op de levensverwachting in te schatten.

Bestudeerde populatie

Uit de populatie van de 'Framingham Heart Study' selecteerde men 3 607 deelnemers die bij aanvang tussen 30 en 49 jaar oud waren. Personen met bekende cardiovasculaire ziekten, met ondergewicht (BMI <18,5 kg/m²) en personen die overleden zijn in de eerste vier jaar na de aanvang van de studie werden uitgesloten. Uiteindelijk werden 3 457 deelnemers (1 550 mannen en 1 907 vrouwen) geïncludeerd. Gewicht, lengte en rookgedrag bij aanvang waren bij 99% van de deelnemers bekend. Gegevens over hypertensie en diabetes waren beschikbaar voor alle deelnemers en gegevens over fysieke activiteit voor 84% van de deelnemers.

Onderzoeksoepzet

In deze prospectieve **cohortstudie** verdeelde men de deelnemers in drie groepen: groep 1 met een BMI van 18,5 tot 24,9 kg/m² (normaal), groep 2 met een BMI van 25 tot 29,9 kg/m² (overgewicht) en groep 3 met een BMI vanaf 30 kg/m² (obesitas). Men analyseerde het verschil in levensverwachting tussen deze groepen.

Uitkomstmeting

Aangezien levensverwachting verschillend is naar gelang van de leeftijd, het geslacht en rookgedrag deed men een **Cox proportional hazards analyse**. Het verband tussen BMI en mortaliteit enerzijds en tussen BMI en overleving anderzijds werden afzonderlijk geanalyseerd in beide geslachten, met de rokers versus niet-rokers of ex-rokers apart en na standaardisatie voor leeftijd.

Resultaten

Het risico van sterfte is bijna tweemaal zo groot bij obese volwassenen vergeleken met personen met een normale BMI. In de groep met overgewicht is het risico van sterfte verhoogd bij niet-rokers, maar niet bij rokers (*zie tabel 1*). Na controle voor aanwezigheid van hypertensie en diabetes werden in alle groepen de hazard ratio's voor mortaliteit vergeleken met de groep met normaal gewicht kleiner. De BMI op de leeftijd van 30 tot 49 jaar bleek een predictor voor mortaliteit op de leeftijd van 50 tot 69 jaar, ongeacht de BMI op deze leeftijd. Omgerekend naar levensverwachting betekent dit dat obesitas gepaard gaat met een verlies van vijf tot zeven levensjaren, zowel voor mannen als vrouwen, voor rokers en niet-rokers (*zie tabel 2*). Dit effect op overlevingskansen concentreert zich niet op bejaarde leeftijd, maar is reeds duidelijk vóór de leeftijd van 70 jaar met 60-115% meer kans op premature sterfte bij volwassenen met obesitas vergeleken met de groep met een normale BMI (*zie tabel 2*).

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat overgewicht en obesitas op volwassen leeftijd gepaard gaan met een toename van vroegtijdige sterfte en een gedaalde levensverwachting. Deze daling is vergelijkbaar met de gevolgen van roken. Obesitas is een belangrijke predictor voor sterfte op latere leeftijd. Aangezien de prevalentie van obesitas toeneemt verdienen efficiëntere preventie en behandeling van obesitas een hoge prioriteit op de agenda van volksgezondheid.

Financiering

Deze studie werd gefinancierd door de Nederlandse Hartstichting en de Nederlandse organisatie voor wetenschappelijk onderzoek.

Belangenvermenging

Niet vermeld.

Tabel 1: Hazard Ratio (95% BI) voor mortaliteit tussen personen met normaal gewicht en met overgewicht enerzijds en tussen personen met normaal gewicht en met obesitas anderzijds.

Gewicht	Vrouwen		Mannen	
	Niet-rookster	Rookster	Niet-roker	Roker
Normaal	1,00	1,00	1,00	1,00
Overgewicht	1,51 (1,20 tot 1,91)	1,01 (0,80 tot 1,28)	1,42 (0,96 tot 2,09)	1,14 (0,98 tot 1,33)
Obesitas	2,27 (1,72 tot 2,99)	2,01 (1,45 tot 2,78)	1,92 (1,16 tot 3,19)	1,92 (1,55 tot 2,39)

Tabel 2: Aantal verloren levensjaren (95% BI) en aantal vroegtijdige sterfgevallen extra vergeleken met personen met een BMI tussen 18,5 en 24,9 kg/m² (normaal gewicht).

Gewicht	Vrouwen		Mannen	
	Niet-rookster	Rookster	Niet-roker	Roker
<i>Aantal verloren levensjaren (95% BI)</i>				
Overgewicht	3,29 (1,42 tot 5,07)	0,16 (-2,12 tot 2,36)	3,05 (-0,36 tot 6,39)	1,30 (-0,34 tot 2,79)
Obesitas	7,08 (4,58 tot 9,57)	7,21 (3,18 tot 10,62)	5,82 (1,36 tot 10,53)	6,66 (4,55 tot 8,82)
<i>Aantal vroegtijdige sterfgevallen extra</i>				
Overgewicht	4,49	0,30	4,81	3,02
Obesitas	10,73	15,63	10,24	18,31

BESPREKING

Betrouwbare gegevens

De 'Framingham Heart Study' beschikt over gegevens van een groot aantal personen met een lange opvolgingsduur. Veel ander onderzoek over dit onderwerp werd bemoeilijkt door verstoring van de resultaten door verschillen in rookgedrag en bestaande ziekte. Rokers hebben gemiddeld een lagere BMI, maar toch een verhoogde sterftkans, niet door de lage BMI maar door het tabaksgebruik. Studies die personen includeren van wie de levensverwachting beperkt is door bestaande ziekten (bijvoorbeeld kanker) zijn ook moeilijker te interpreteren omdat de bestaande ziekte de BMI kan beïnvloeden. Hierdoor treedt weer 'verstoring' op van het werkelijke verband tussen overgewicht en levensverwachting. Over dit onderwerp bestaat veel literatuur¹⁻⁷.

In deze studie vertrok men met een homogene groep personen van 30-49 jaar oud en vrij van hart- en vaatziekten. Van de 3 607 deelnemers zijn er tussen de 4 en 40 jaar later 1 644 overleden. Deze studie beschikt dus over voldoende aantallen om tot betrouwbare resultaten te leiden. De opvolging van totale sterfte in de Framinghamstudie mag ook als volledig worden beschouwd. De Body Mass Index (BMI) is goed meetbaar en de definities van normaal, overgewicht en obesitas berusten op internationaal aanvaarde criteria⁸. De primaire analyse laat een krachtig verband zien tussen obesitas en levensverwachting. De volgende vraag die de auteurs ook bij aanvang voorzien hadden, houdt verband met mogelijke invloeden van andere met zwaarlijvigheid geassocieerde factoren, zoals bloeddrukverhoging, dyslipidemie, diabetes, scholingsniveau of lichamelijk activiteitspatroon. Als zwaarlijvigheid gepaard gaat met een hoger risico van sterfte, komt dit dan door het overgewicht op zich of eerder omdat zwaarlijvige personen meer suikerziek zijn, meer hypertensie vertonen of minder bewegen?

Confounders of effect modifiers

Het verband tussen obesitas en levensverwachting bleef significant aanwezig bij mannen en vrouwen, bij rokers en niet-rokers. Dit verband was onafhankelijk van leeftijd, na rekening te hebben gehouden met hetzij hypertensie en diabetes, hetzij lichamelijke activiteitspatroon en scholing. Multivariate analyse met alle mogelijke beïnvloedende factoren was niet mogelijk. Er was ook onvoldoende informatie beschikbaar over het effect van dyslipidemieën.

Men moet zich afvragen of bij de interpretatie van het verband tussen zwaarlijvigheid en levensverwachting factoren zoals arteriële hypertensie, diabetes en dyslipidemie als 'verstoring' (confounding) moeten worden beschouwd, dan wel als 'effect modifiers'. Indien ze deel uitmaken van eenzelfde metabool syndroom, dan is het niet terecht om in analyses overgewicht los te koppelen van diabetes en hypertensie die er pathofysiologisch toch mee verbonden zijn.

Terecht merken de auteurs op dat uit dit beschrijvend onderzoek geen uitspraken kunnen worden gedaan over de causaliteit van vastgestelde verbanden. Dus ook niet over de reversibiliteit van het waargenomen risico. Deze studie bewijst bijgevolg niet dat een gewichtsverlies bij volwassenen met obesitas gepaard gaat met een winst in

levensverwachting. Een andere beperking van deze studie is dat ze enkel uitspraken toelaat over het verband tussen overgewicht en levensverwachting voor personen die bij aanvang 30-49 jaar oud waren. Ander onderzoek suggereert dat naarmate de leeftijd vordert het verband niet verdwijnt, maar minder krachtig wordt^{5,9}.

Conclusies voor de dagelijkse praktijk?

Uit deze studie blijkt dat het mogelijk is om in de volwassen bevolking (30-49 jaar) aan de hand van eenvoudige metingen (lengte en gewicht) een groep te identificeren (bijvoorbeeld met een BMI ≥ 30 kg/m²) met substantieel verminderde overlevingskansen, zonder invloeden van leeftijd, geslacht of rookgewoonten. Kunnen we daar dan niets uit concluderen voor de dagelijkse praktijk? Moeten we wachten op resultaten van grootschalig gecontroleerd gerandomiseerd interventieonderzoek over het effect van gewichtsreductie op overleving bij volwassenen? Wellicht zullen die studies om allerlei redenen nooit gebeuren. Derhalve blijft de arts vandaag aangevoelen op aanbevelingen die steunen op (goede) klinische praktijkvoering. Alles wijst erop dat de negatieve invloed van overgewicht en obesitas kan worden verminderd door het gewicht te reduceren via aanpassing van de voeding en meer lichaamsbeweging. Daarenboven moeten volwassenen met overgewicht en obesitas beschouwd worden als hoogrisicopersonen. De intensiteit van de preventieve aanpak moet ook worden gemaximaliseerd: nog meer aandacht voor bloeddruk, suiker- en lipidenmetabolisme. De voorbije 10-15 jaren is hierin veel vooruitgang geboekt, zodat terecht de vraag kan worden gesteld of waarnemingen in de periode 1950-1990 op dezelfde wijze kunnen worden geëxtrapoleerd naar 2000-2050.

Overgewicht en obesitas nemen overal in de wereld en ook in België toe. Het belang ervan is gedurende vele jaren onderschat. Schaars interventieonderzoek toont aan dat ernstige gevolgen van overgewicht en obesitas zoals bloeddrukverhoging en diabetes vermeden of uitgesteld kunnen worden door gewichtsreductie¹⁰⁻¹². Lange-termijneffecten van gewichtsvermindering in geval van obesitas zullen wetenschappelijk wellicht enkel kunnen worden beantwoord door verschillende stukjes van de puzzel samen te brengen. Ondertussen moet prioritair worden geïnvesteerd in de primaire preventie van overgewicht vooraleer de volwassen leeftijd wordt bereikt. Hiervoor is meer toegepast wetenschappelijk onderzoek nodig in multidisciplinair verband waarbij ook de huisarts een cruciale rol moet vervullen.

AANBEVELING VOOR DE PRAKTIJK



Deze studie toont aan dat obesitas op 30-49-jarige leeftijd leidt tot een belangrijke vermindering van de levensverwachting, onafhankelijk van geslacht, rookgedrag of comorbiditeit. Aandacht voor preventie en aanpak van obesitas is daarom een belangrijke prioriteit in de dagelijkse praktijk.

De redactie

Literatuur

1. Diehr P, Bild DE, Harris TB, et al. Body mass index and mortality in nonsmoking older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am J Public Health* 1998;88:623-9.
2. Manson JR, Willett WC, Stampfer MJ, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995;333:677-85.
3. Losonczy KG, Harris TB, Cornoni-Huntley J, et al. Does weight loss from middle age to old age explain the inverse weight mortality relation in old age? *Am J Epidemiol* 1995;141:312-21.
4. Singh PN, Lindsted KD. Body mass index and 26-year risk of mortality from specific diseases among women who never smoked. *Epidemiology* 1998;9:246-54.
5. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, et al. The effect of age on the association between body mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998;338:1-7.
6. Troiano RP, Frongillo EA, Sobal J, et al. The relationship between body weight and mortality: a quantitative analysis of combined information from existing studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20:63-75.
7. Willett WC, Stampfer MJ, Manson J, et al. New weight guidelines for Americans: justified or injudicious? *Am J Clin Nutr* 1991;53:1102-3.
8. Report of a WHO Expert Committee. WHO Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO 1995, Technical report series n°854:368-9.
9. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med* 1999;341:1097-105.
10. De Cort P. Het effect van gewichtsverlies en zoutbeperking op hypertensie bij ouderen. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;27(3):329-31.
11. Wens J. Kan een gezonde leefstijl diabetes voorkomen? *Huisarts Nu (Minerva)* 2002;31(1):45-7.
12. De Cort P. Kan gewichtsverlies de bloeddruk doen dalen? *Minerva* 2003;2(3):47-8.

Een uitgebreide literatuurlijst is beschikbaar op <http://www.minerva-ebm.be>

Effect van aërobe training op de bloeddruk

Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Int Med* 2002;136:493-503.

Duiding: R. Fagard

SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is het effect van aërobe training op de bloeddruk?

Achtergrond

Epidemiologisch onderzoek suggereert een omgekeerd verband tussen fysieke activiteit of fitheid en bloeddruk¹. Daarnaast werd een groot aantal studies uitgevoerd waarin de invloed werd onderzocht van fysieke activiteit op de bloeddruk.

Methode

Voor deze meta-analyse selecteerden de auteurs uit MEDLINE en SPORTDiscus 54 studies met deelnemers ouder dan 18 jaar. Zij werden gerandomiseerd in een trainingsgroep en een controlegroep. Dynamische aërobe training was het enige verschil tussen de twee groepen. De bloeddruk van de deelnemers werd op vaste tijdstippen gemeten over een periode van ten minste twee weken. Het aantal deelnemers varieerde van 8 tot 247 en de follow-up van drie weken tot twee jaar. Van de 47 studies die de bloeddruk vermeldden, waren er 15 met hypertensieve patiënten en 28 met normotensieve patiënten. De bloeddruk vóór de interventie varieerde van 101 tot 168 mm Hg systolisch en van 61 tot 104 mm Hg diastolisch.

Uitkomstmeting

Voor elke studie werd het verschil in verandering van systolische en diastolische bloeddruk berekend tussen de interventiegroep en de controlegroep. Bij de pooling werd een **wegingsfactor** voor het nettoverschil in bloeddruk toegepast. Men bepaalde subgroepen vol-

gens de karakteristieken van de deelnemers en de studieopzet. Voor de analyse maakte men gebruik van het random-effects-model. Er werd een funnel plot uitgevoerd om mogelijke publicatiebias te onderzoeken.

Resultaten

De systolische bloeddruk in de getrainde groep was 3,84 mm Hg (95% BI -4,97 tot -2,72) lager dan in de niet-geoefende controlegroep en de diastolische bloeddruk was 2,58 mm Hg (95% BI -3,35 tot -1,81) lager. Deze significante reductie werd gezien bij hypertensieve en normotensieve personen en bij personen met overgewicht (BMI tussen 24,5 en 26,4 kg/m²) en een normaal gewicht (BMI < 24,5 kg/m²). Studies met veel deelnemers hadden een significant kleinere reductie in systolische en diastolische bloeddruk en studies van langere duur hadden een significant kleinere reductie van de diastolische bloeddruk.

Conclusie van de auteurs

De auteurs concluderen dat aërobe training de bloeddruk reduceert bij zowel hypertensieve als normotensieve personen. Een aanmoediging van aërobe fysieke activiteit moet worden beschouwd als een belangrijk onderdeel van leefstijlmodificatie ter preventie en behandeling van hypertensie.

Financiering

Deze studie werd gefinancierd door de 'National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health' (V.S.).

Belangenvermenging

Geen aangegeven door de auteurs.

BESPREKING

De resultaten van deze studie komen overeen met een meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde studies waarin het gewogen netto-effect van dynamische fysieke training systolisch 3,4 en diastolisch 2,4 mm Hg bedroeg ($p < 0,001$)². Beide meta-analyses toonden tevens aan dat de invloed van aërobe training op de bloeddruk zich zowel voordeed bij normotensieve als bij hypertensieve personen² en zowel bij zwaarlijvigen als bij niet-obesen³. Verder bleek het effect onafhankelijk van de verandering van gewicht onder invloed van de training³. Een belangrijke vraag is hoe intens de inspanningen moeten zijn om een bloeddrukdaling te bekomen? Globaal was er geen duidelijk verschil tussen training aan matige of aan hogere intensiteit³. Nochtans is de minimale drempel waaraan moet worden geoefend om een invloed op de bloeddruk te bekomen voorlopig niet bekend.

De aërobe training die in deze meta-analyse wordt onderzocht bestaat uit een dynamische training onder de anaërobe drempel, of met andere woorden, zonder manifest 'in het rood' te gaan. De anaërobe drempel ligt bij



ongetrainde personen rond 50 à 60% van het maximale inspanningsvermogen. Onder dynamische training verstaat men bewegen zonder veel krachtoefening, in tegenstelling tot statische training waar kracht wordt uitgeoefend met weinig of geen beweging. Bij dynamisch aërobe training gaat het dus om stappen, joggen, fietsen, zwemmen enzovoort aan lichte tot matige intensiteit. Men zit onder de anaërobe drempel zolang men nog een gesprek kan of zou kunnen voeren tijdens de inspanning (*).

Fysieke activiteit is een belangrijke component in de aanpak van patiënten met hypertensie, alsook in de preventie van de ontwikkeling van hypertensie. Daarbij komt nog dat fysieke activiteit ook duidelijk geassocieerd is met een lagere incidentie van cardiovasculaire aandoeningen⁴. In dit verband is het belangrijk dat 'iets' doen beter is dan 'niets' doen. Er wordt betwist of inspanningen aan 'hoge' intensiteit een meerwaarde hebben voor de gezondheid in vergelijking met inspanningen aan matige activiteit. Of naast een grondige anamnese en klinisch onderzoek meer onderzoeken moeten worden uitgevoerd hangt af van de intensiteit van de beoogde sportbeoefening en van het globale risicoprofiel van de patiënt op basis van risicofactoren, orgaanweerslag en eventueel geassocieerde pathologie⁴.

BESLUIT



Deze meta-analyse toont aan dat een dynamische aërobe training (stappen, joggen, fietsen, zwemmen) de bloeddruk kan reduceren zowel bij hypertensieve als bij normotensieve personen. Het aanmoedigen van fysieke activiteit is een belangrijk onderdeel van leefstijladvies in de medische praktijk.

(*) Om correct advies te geven zou men in feite een maximale inspanningstest moeten hebben met meting van de hartfrequentie. Wanneer men aan 50% wil trainen past men de formule van Karvonen toe: $\text{trainingshartfrequentie} = \text{rusthartfrequentie} + 50\% \text{ van } (\text{maximale HF} - \text{rust HF})$. Het risico van dynamische aërobe training is bij gezonde personen gering. Patiënten met cardiovasculaire of andere aandoeningen of hoogrisicopatiënten vragen het best eerst advies aan hun arts. Hier kan een maximale inspanningstest uiteraard wel aangewezen zijn.

Literatuur: zie blz. 158

Fysieke activiteit voorschrijven: effectief?

Elley CR, Kerse N, Arroll B, Robinson E. Effectiveness of counselling patients on physical activity in general practice: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326:793-8.

Duiding: P. De Cort



SAMENVATTING

Klinische vraag

Heeft het voorschrijven van meer fysieke inspanning bij sedentaire mensen effect in de huisartspraktijk?

Achtergrond

Fysieke activiteit reduceert het cardiovasculair risico en het risico van diabetes, obesitas, osteoporose en depressie. Eerdere studies toonden aan dat aanmoediging in de eerste lijn leidt tot een verbetering van de fysieke activiteit. Deze studies includeerden echter sterk gemotiveerde welstellende deelnemers uit een beperkt aantal huisartspraktijken.

Bestudeerde populatie

In een Nieuw-Zeelandse regio met 200 000 inwoners werden alle huisartsen (n=159) geïncludeerd die

instemden met het studieprotocol. Alle patiënten tussen 40 en 79 jaar die gedurende vijf opeenvolgende dagen toevallig deze huisarts bezochten, werden geïncludeerd als ze een 'sedentaire levensstijl' vertoonden en niet ernstig ziek waren of een onstabiele cardiovasculaire toestand hadden. Een sedentaire levensstijl werd gedefinieerd als minder dan vijf dagen per week minder dan een halfuur wandelen of sport beoefenen.

Onderzoeksopzet

De artsen werden gerandomiseerd in een groep die actief behandelde (de interventiegroep) en een controlegroep die de 'gewone zorgen' toediende. In de interventiegroep werd het 'groene voorschrift' afgeleverd (zie kader).

ongetrainde personen rond 50 à 60% van het maximale inspanningsvermogen. Onder dynamische training verstaat men bewegen zonder veel krachtoefening, in tegenstelling tot statische training waar kracht wordt uitgeoefend met weinig of geen beweging. Bij dynamisch aërobe training gaat het dus om stappen, joggen, fietsen, zwemmen enzovoort aan lichte tot matige intensiteit. Men zit onder de anaërobe drempel zolang men nog een gesprek kan of zou kunnen voeren tijdens de inspanning (*).

Fysieke activiteit is een belangrijke component in de aanpak van patiënten met hypertensie, alsook in de preventie van de ontwikkeling van hypertensie. Daarbij komt nog dat fysieke activiteit ook duidelijk geassocieerd is met een lagere incidentie van cardiovasculaire aandoeningen⁴. In dit verband is het belangrijk dat 'iets' doen beter is dan 'niets' doen. Er wordt betwist of inspanningen aan 'hoge' intensiteit een meerwaarde hebben voor de gezondheid in vergelijking met inspanningen aan matige activiteit. Of naast een grondige anamnese en klinisch onderzoek meer onderzoeken moeten worden uitgevoerd hangt af van de intensiteit van de beoogde sportbeoefening en van het globale risicoprofiel van de patiënt op basis van risicofactoren, orgaanweerslag en eventueel geassocieerde pathologie⁴.

BESLUIT



Deze meta-analyse toont aan dat een dynamische aërobe training (stappen, joggen, fietsen, zwemmen) de bloeddruk kan reduceren zowel bij hypertensieve als bij normotensieve personen. Het aanmoedigen van fysieke activiteit is een belangrijk onderdeel van leefstijladvies in de medische praktijk.

(*) Om correct advies te geven zou men in feite een maximale inspanningstest moeten hebben met meting van de hartfrequentie. Wanneer men aan 50% wil trainen past men de formule van Karvonen toe: $\text{trainingshartfrequentie} = \text{rusthartfrequentie} + 50\% \text{ van } (\text{maximale HF} - \text{rust HF})$. Het risico van dynamische aërobe training is bij gezonde personen gering. Patiënten met cardiovasculaire of andere aandoeningen of hoogrisicopatiënten vragen het best eerst advies aan hun arts. Hier kan een maximale inspanningstest uiteraard wel aangewezen zijn.

Literatuur: zie blz. 158

Fysieke activiteit voorschrijven: effectief?

Elley CR, Kerse N, Arroll B, Robinson E. Effectiveness of counselling patients on physical activity in general practice: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326:793-8.

Duiding: P. De Cort



SAMENVATTING

Klinische vraag

Heeft het voorschrijven van meer fysieke inspanning bij sedentaire mensen effect in de huisartspraktijk?

Achtergrond

Fysieke activiteit reduceert het cardiovasculair risico en het risico van diabetes, obesitas, osteoporose en depressie. Eerdere studies toonden aan dat aanmoediging in de eerste lijn leidt tot een verbetering van de fysieke activiteit. Deze studies includeerden echter sterk gemotiveerde welstellende deelnemers uit een beperkt aantal huisartspraktijken.

Bestudeerde populatie

In een Nieuw-Zeelandse regio met 200 000 inwoners werden alle huisartsen (n=159) geïnccludeerd die

instemden met het studieprotocol. Alle patiënten tussen 40 en 79 jaar die gedurende vijf opeenvolgende dagen toevallig deze huisarts bezochten, werden geïnccludeerd als ze een 'sedentaire levensstijl' vertoonden en niet ernstig ziek waren of een onstabiele cardiovasculaire toestand hadden. Een sedentaire levensstijl werd gedefinieerd als minder dan vijf dagen per week minder dan een halfuur wandelen of sport beoefenen.

Onderzoeksopzet

De artsen werden gerandomiseerd in een groep die actief behandelde (de interventiegroep) en een controlegroep die de 'gewone zorgen' toediende. In de interventiegroep werd het 'groene voorschrift' afgeleverd (zie kader).

Het groene voorschrift

- 1 De huisartsen worden gedurende vier uren geïnformeerd over het sportprogramma en getraind in communicatietechnieken om patiënten te motiveren;
- 2 De patiënten worden door de praktijkassistente gescreend;
- 3 Tijdens de consultatie wordt een haalbare toename van fysieke activiteiten voor de patiënt besproken en dit resulteert in een individueel programma met een strikt doel;
- 4 Een kopij van dit afgesproken programma wordt gefaxt naar de lokale sportverantwoordelijke;
- 5 De bewegingstherapeuten van deze organisatie hebben een ondersteunend en bijsturend telefoongesprek met elke patiënt, minstens driemaal gedurende de hele studieperiode van drie maanden;
- 6 Elke deelnemer ontvangt regelmatig de 'nieuwsbrief' van de sportvereniging en eventueel worden individuele vragen over bijvoorbeeld het oefenprogramma, ook schriftelijk beantwoord;
- 7 Ten slotte worden de huisartsen aangemoedigd om de patiënten feedback te geven bij elke gelegenheid.

Uitkomstmeting

Men rapporteerde de veranderingen in totaal energieverbruik, het cardiovasculair risicoprofiel, bloeddruk en levenskwaliteit.

Resultaten

Van de 159 huisartsen in de regio, namen er 117 (74%) deel. Zij bemanden 42 praktijken waarvan er 23 willekeurig werden aangewezen als 'interventiepraktijk' (patiënten n=451) en 19 als 'controlepraktijk' (patiënten n=427). Uiteindelijk bleven er na één jaar respectievelijk 389 (85%) en 361 (85%) patiënten over. De huisarts spendeerde gemiddeld zeven minuten aan het instrueren van de patiënt tijdens het eerste bezoek. De praktijkassistente deed dit in 14% van de gevallen en had hiervoor 13 minuten nodig. Het totale energieverbruik steeg gemiddeld met 9,38 kcal/kg/week (95% BI 3,96 tot 14,81; p=0,001) in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Dit komt overeen met gemiddeld 33,6 min/week (95% BI 2,4 tot 64,2; p=0,04) meer vrijetijdsbeweging. Voor elke tien 'groene voorschriften' kon één persoon de vooropgestelde 150 minuten extra beweging per week realiseren. De bevraging over algemeen gezondheidsgevoel, vitaliteit en algemeen pijngevoel was significant beter bij de

sporters (p<0,05). Deze resultaten waren meer uitgesproken bij de mannen dan bij de vrouwen. Er was een trend tot vermindering van de bloeddruk met systolisch -1,31 mm Hg (95% BI -3,51 tot 0,89; p=0,2) en diastolisch -1,40 mm Hg (95% BI -3,35 tot 0,56; p=0,2). Er was geen verschil in lichaamsgewicht, lipidenprofiel en totaal cardiovasculair risico.

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat het afleveren van het 'groene voorschrift' door de huisarts resulteert in een significante toename van de fysieke inspanningen en verbetering van de levenskwaliteit, zonder optreden van nevenwerkingen.

Financiering

De studie werd gefinancierd door de 'National Heart Foundation of New Zealand', 'Hillary Commission', 'Waikato Medical Research Foundation', 'Royal New Zealand College of General Practitioners' en de universiteit van Auckland. De 'Hillary Commission' is een door de overheid gesubsidieerde organisatie die het uitoefenen van sport in Nieuw-Zeeland promoot.

Belangenvermenging

Geen aangegeven door de auteurs.

BESPREKING*Pragmatisch versus 'strikt gecontroleerd' onderzoek*

Het uitblijven van een positief resultaat op de cardiovasculaire eindpunten is toch enigszins verrassend, want het beoogde aantal deelnemers om de studie krachtig genoeg te maken (n=800) was ruimschoots bereikt en een tijdsduur van twaalf maanden is lang genoeg. Inderdaad, door gecontroleerd klinisch onderzoek is bewezen dat een oefenprogramma van circa zes maanden resulteert in een significante bloeddrukdaling¹⁻³ en geassocieerd is met een lagere incidentie van cardiovasculaire aandoeningen⁴. Deze resultaten komen echter niet tot uiting komen in dit bevolkingsonderzoek. De reden hiervoor is waarschijnlijk dat de proefpersonen niet intensief genoeg begeleid werden. Een NNT van 10,3 groene voorschriften om één succesvolle opvolging ervan te hebben, is vrij laag. Het betreft tenslotte een populatiestaal waarbij vele individuen vermoedelijk helemaal niet gemotiveerd zijn. De strikte interventiestudies leren dat intensieve begeleiding op logistiek, psychologisch en fysiek vlak noodzakelijk is om goed resultaten te boeken. Ondanks de (eerder beperkte) medewerking van praktijkassistenten bij inclusie en bewegingstherapeuten bij het telefonisch contacteren van de proefpersonen, ontbreekt een optimale begeleiding. Door het toepassen van meer fysieke inspanningen of het implementeren van gezonde levenswijze in het algemeen, bekomt men een duurzaam effect op de volksgezondheid. Het is het meest logische antwoord op de toename van sedentariteit, overgewicht en slechte voeding in de huidige maatschappij. Het beleid moet bereid zijn om te investeren in deze 'groene aanpak' en de eerste lijn daadwerkelijk steunen en aanmoedigen om de juiste technieken van leefstijlverandering te helpen implementeren.

Haalbaar voor patiënt en arts

Deze studie toont aan dat huisartsen en patiënten alleszins bereid zijn om op deze manier aan een betere gezondheid te werken, en hierin ook gedeeltelijk slagen. Nog betere resultaten zijn zeker haalbaar mits de juiste accenten in het gezondheidsbeleid worden gelegd. Het eerder beperkte effect van huisartsadvies kan verbeteren als het beleid bereid is om een gestructureerde aanpak in de eerste lijn aan te moedigen. Het ontbreekt in België zeker niet aan goede kinesisten, diëtisten, psychologen en bewegingstherapeuten. Zij wachten enkel op een signaal van de overheid om samen met de huisarts een nieuw en juist accent te leggen op de aanpak van de beschavingsziekten.

De mogelijkheden van een 'zachte' maar duurzame aanpak van deze aandoeningen die een belangrijke hypotheek werpen op de volksgezondheid, zijn in België sterk onderbenut. Het is telkens opnieuw de medicamenteuze aanpak die alle aandacht krijgt van de beleidsmakers. Hoeveel studies zijn er nog nodig vooraleer de overheid beseft dat het implementeren van goedkope levenshygiënische maatregelen even effectief is als medicatie bij de preventie en de behandeling van hart- en vaatziekten en bij de verbetering van de algemene levenskwaliteit?

BESLUIT



Het aanmoedigen door de huisarts van meer fysieke inspanning bij sedentaire patiënten is zinvol en mogelijk. Het resulteert in de verbetering van de levenskwaliteit. Gunstige effecten op cardiovasculair risico worden waarschijnlijk enkel bereikt door een multidisciplinaire aanpak op de eerste lijn. Hiervoor is logistieke en budgettaire steun nodig.

Literatuur

1. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(6 Suppl):S484-92.
2. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136:493-503.
3. Fagard RH. Effect van aërobe training op de bloeddruk. *Minerva* 2003;2(10):162-3.
4. Fagard RH. Physical exercise and coronary artery disease. *Acta Cardiol* 2002;57:91-100.

Screening van abdominaal aneurysma

The Multicentre Aneurysm Screening Study Group. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1531-9.

Duiding: R. Bruyninckx



SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is het effect van echografische screening van aneurysma van de abdominale aorta op mortaliteit en kwaliteit van leven?

Achtergrond

Een ruptuur van een abdominaal aneurysma van de aorta heeft een zeer hoge mortaliteit. De helft van de patiënten bereikt het ziekenhuis niet levend en de mortaliteit van een dringende operatie is 30 à 70%, zodat de totale mortaliteit ligt tussen de 65 en 85%. Bij 2,1% van de mannen boven de 65 zou een geruptureerd aneurysma de doodsoorzaak zijn. Echografie is een weinig belastend onderzoek, relatief goedkoop en kan bij 99% de diameter van de aorta in beeld brengen. Bij grote diameters kan een selectieve operatie worden uit-

gevoerd. De postoperatieve mortaliteit in de eerste 30 dagen is 2 à 6%. Echter, de resultaten van verschillende gepubliceerde onderzoeken over screening (en selectieve operatie) zijn niet eensluidend.

Bestudeerde populatie

In vier centra in het Verenigd Koninkrijk werden in de periode van januari 1997 tot mei 1999 70 495 mannen tussen 65 en 74 jaar oud gerekruteerd uit lijsten van huisartspraktijken en 'health authority lists'. De exclusiecriteria waren: terminale ziekte, ernstige gezondheidsproblemen en vroegere operaties voor een abdominaal aneurysma van de aorta. Na exclusie van 2 695 mannen wegens vooral 'andere gezondheidsproblemen' of 'niet gespecificeerd', werden in de studie 67 800 mannen opgenomen.

Haalbaar voor patiënt en arts

Deze studie toont aan dat huisartsen en patiënten alleszins bereid zijn om op deze manier aan een betere gezondheid te werken, en hierin ook gedeeltelijk slagen. Nog betere resultaten zijn zeker haalbaar mits de juiste accenten in het gezondheidsbeleid worden gelegd. Het eerder beperkte effect van huisartsadvies kan verbeteren als het beleid bereid is om een gestructureerde aanpak in de eerste lijn aan te moedigen. Het ontbreekt in België zeker niet aan goede kinesisten, diëtisten, psychologen en bewegingstherapeuten. Zij wachten enkel op een signaal van de overheid om samen met de huisarts een nieuw en juist accent te leggen op de aanpak van de beschavingsziekten.

De mogelijkheden van een 'zachte' maar duurzame aanpak van deze aandoeningen die een belangrijke hypotheek werpen op de volksgezondheid, zijn in België sterk onderbenut. Het is telkens opnieuw de medicamenteuze aanpak die alle aandacht krijgt van de beleidsmakers. Hoeveel studies zijn er nog nodig vooraleer de overheid beseft dat het implementeren van goedkope levenshygiënische maatregelen even effectief is als medicatie bij de preventie en de behandeling van hart- en vaatziekten en bij de verbetering van de algemene levenskwaliteit?

BESLUIT



Het aanmoedigen door de huisarts van meer fysieke inspanning bij sedentaire patiënten is zinvol en mogelijk. Het resulteert in de verbetering van de levenskwaliteit. Gunstige effecten op cardiovasculair risico worden waarschijnlijk enkel bereikt door een multidisciplinaire aanpak op de eerste lijn. Hiervoor is logistieke en budgettaire steun nodig.

Literatuur

1. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(6 Suppl):S484-92.
2. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136:493-503.
3. Fagard RH. Effect van aërobe training op de bloeddruk. *Minerva* 2003;2(10):162-3.
4. Fagard RH. Physical exercise and coronary artery disease. *Acta Cardiol* 2002;57:91-100.

Screening van abdominaal aneurysma

The Multicentre Aneurysm Screening Study Group. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1531-9.

Duiding: R. Bruyninckx



SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is het effect van echografische screening van aneurysma van de abdominale aorta op mortaliteit en kwaliteit van leven?

Achtergrond

Een ruptuur van een abdominaal aneurysma van de aorta heeft een zeer hoge mortaliteit. De helft van de patiënten bereikt het ziekenhuis niet levend en de mortaliteit van een dringende operatie is 30 à 70%, zodat de totale mortaliteit ligt tussen de 65 en 85%. Bij 2,1% van de mannen boven de 65 zou een geruptureerd aneurysma de doodsoorzaak zijn. Echografie is een weinig belastend onderzoek, relatief goedkoop en kan bij 99% de diameter van de aorta in beeld brengen. Bij grote diameters kan een selectieve operatie worden uit-

gevoerd. De postoperatieve mortaliteit in de eerste 30 dagen is 2 à 6%. Echter, de resultaten van verschillende gepubliceerde onderzoeken over screening (en selectieve operatie) zijn niet eensluidend.

Bestudeerde populatie

In vier centra in het Verenigd Koninkrijk werden in de periode van januari 1997 tot mei 1999 70 495 mannen tussen 65 en 74 jaar oud gerekruteerd uit lijsten van huisartspraktijken en 'health authority lists'. De exclusiecriteria waren: terminale ziekte, ernstige gezondheidsproblemen en vroegere operaties voor een abdominaal aneurysma van de aorta. Na exclusie van 2 695 mannen wegens vooral 'andere gezondheidsproblemen' of 'niet gespecificeerd', werden in de studie 67 800 mannen opgenomen.

Onderzoeksoepzet

Na randomisatie werden 33 839 mannen uitgenodigd voor een echografische meting van de diameter van de abdominale aorta. De controlegroep bestond uit 33 961 andere mannen. Bij een diameter kleiner dan 3 cm werd niet verder opgevolgd, tussen de 3,0 en 4,4 cm werd jaarlijks gecontroleerd en boven de 4,5 cm volgde een driemaandelijks onderzoek. Een operatieve ingreep werd in overweging genomen indien de diameter groter was dan 5,5 cm, of indien de diameter toenam met minstens 1 cm per jaar of bij symptomen veroorzaakt door het aneurysma. De 'Office of National Statistics' bezorgde aan de onderzoekers een kopij van de overlijdensakte van zowel de overledenen van de experimentele groep als van de controlegroep. Een werkgroep bestudeerde al deze overlijdensaktes en vroeg meer informatie indien aneurysma van de abdominale aorta als doodsoorzaak werd opgegeven of indien de doodsoorzaak onduidelijk was. Bijkomende informatie kwam van autopsie of via de gegevens van de behandelende artsen.

Uitkomstmeting

De primaire uitkomstmaat was de mortaliteit ten gevolge van een abdominaal aneurysma. De secundaire uitkomstmaten waren: de totale mortaliteit, frequentie van rupturen en het effect van screening en eventuele ingreep op de levenskwaliteit. De levenskwaliteit werd bevraagd via vier gestandaardiseerde vragenlijsten: de depressieschaal van de hospital anxiety and depression scale (HADS), de short-form state anxiety scale (Spielberger state-trait anxiety scale), de SF-36 en de EuroQol EQ-5D. Het verschil tussen de twee groepen is uitgedrukt in relatieve risicoreductie (RRR) en hazard ratio (HR).

Resultaten

Van de 33 839 mannen die geselecteerd waren voor echografie namen er 27 147 (80%) deel aan de screening. Bij 1 333 mannen werd een aneurysma van de abdominale aorta vastgesteld, waarvan 944 (71%) met een diameter tussen 3,0 en 4,4 cm, 223 (17%) tussen

4,5 en 5,5 cm en 166 (12%) groter dan 5,5 cm. Deze werden verder opgevolgd gedurende een periode van gemiddeld 4,1 jaar. In de gescreende groep overleden 65 mannen aan het aneurysma (absoluut risico 0,19%), vergeleken met 113 in de controlegroep (absoluut risico 0,33%): HR 0,58 (95% BI 0,42 tot 0,78; $p=0,0002$) en RRR 42% (95% BI 22 tot 58; $p=0,0002$). Deze uitkomsten bleven ongewijzigd na correctie voor leeftijd en screeningscentrum. Na analyse van alleen de gescreende mannen was de RRR 53% (95% BI 30-64). Er was geen significant verschil in totale mortaliteit tussen beide groepen: 2,91 overlijdens per 1 000 persoonjaren (95% BI 2,82 tot 3,00) in de controlegroep en 2,83 (95% BI 2,75 tot 2,93) in de interventiegroep. Het aantal overlijdens dat in verband werd gebracht met ischemisch hartlijden was 1 098 in de controlegroep en 999 in de gescreende groep ($p=0,03$). De hazard ratio van een niet-fatale aneurysmaruptuur was 0,59 (95% BI 0,45 tot 0,77; $p=0,00006$). In de gescreende groep werden 322 selectieve en 27 dringende operaties uitgevoerd, vergeleken met respectievelijk 92 en 54 in de controlegroep. De mortaliteit binnen de eerste 30 dagen postoperatief was voor een selectieve operatie 6% en voor een dringende operatie 37%. Hierbij was er geen significant verschil in mortaliteit tussen de twee groepen. Er werd geen verschil vastgesteld tussen de verschillende groepen qua angst en depressie, maar de geopereerde mannen gaven zelf hun gezondheidstoestand een hogere score dan de niet-geopereerde mannen.

Conclusie van de auteurs

De auteurs concluderen dat hun onderzoek betrouwbare evidentie aandraagt voor het nut van screenen van aneurysma van de abdominale aorta.

Financiering

Dit onderzoek werd gefinancierd door de 'UK Medical Research Council', de 'Department of Health' en de 'Welcome Trust'.

Belangenvermenging

Geen aangegeven door de auteurs.

BESPREKING

Enkele methodologische bedenkingen

De auteurs rapporteren mortaliteit in de vorm van totale sterfte en aneurysmagerelateerde sterfte. Het bepalen van de totale sterfte (secundaire uitkomstmaat) is relatief eenvoudig. De sterfte door aneurysma van de abdominale aorta (primaire uitkomstmaat) vaststellen is al een stuk moeilijker. In totaal waren er immers 7 605 overlijdens. De auteurs gebruikten hiervoor de doodsoorzaken vermeld op de overlijdensaktes. We vragen ons echter af hoe betrouwbaar dit is? Meer informatie over de criteria gebruikt om de overlijdensaktes te evalueren, zo nodig na ingewonnen informatie bij de behandelende artsen, ware nuttig geweest. Systematische autopsie was nog beter geweest, maar gezien de grote aantallen moeilijk haalbaar. Men had bijvoorbeeld wel een aantal autopsies kunnen uitvoeren om deze te vergelijken met de besluiten van de evaluaties van de overlijdensaktes. Door de structuur van dit onderzoek werd het aantal overlijdens door abdominaal aneurysma waarschijnlijk eerder overschat: datgene waarmee men bezig is, wordt sneller herkend.

Patiënten die volgens de arts niet 'fit' genoeg waren voor de screening werden geëxcludeerd. Dit is een onduidelijk exclusiecriteria. Het betekent dat de besluiten niet toepasbaar zijn op *alle* mannen tussen 65 en 74, maar enkel op mannen die door de huisarts 'fit' genoeg geacht worden!

Van de 33 839 voor screening uitgenodigde mannen werden er 6 692 niet onderzocht: 5 650 kwamen niet op de afspraak en 577 (8,6%) konden niet worden opgenomen in het onderzoek omwille van medische redenen of door overlijden vóór de screening of omdat zij bekend waren met een aneurysma. De uitval bij de 27 147 gescreende mannen was 84 (0,3%). De vergelijking van mortaliteit door aneurysma, incidentie van een ruptuur en totale mortaliteit tussen de gescreenden en uitgenodigden is door 'verwijdering' van deze groepen patiënten niet opportuun, ook niet in een secundaire analyse.

Winst overtuigend?

In dit onderzoek vindt men een significant verschil in mortaliteit door een aneurysma van de abdominale aorta. Het verschil in de totale mortaliteit was echter niet significant. Dit is ook zeer moeilijk aan te tonen, omdat door de lage prevalentie hiervoor een zeer grote populatie nodig is. Sommige auteurs, zoals Lederle, vinden dit dan ook geen reden om screening af te wijzen: *"a trend in the right direction along with a statistically significant reduction in the disease-specific mortality may be sufficient..."*^{1,2}.

Door screening daalt het risico van 3,3 naar 1,9 per 1 000 personen over een periode van 4,1 jaar. Dit betekent dat in deze tijdspanne 710 mannen gescreend moeten worden om één overlijden te vermijden (**Number Needed to Screen**). De kostprijs van één gewonnen levensjaar (door vermijden van ruptuur van een abdominaal aneurysma) wordt berekend op 40 600 euro (tussen 21 450 euro en 208 750 euro)³. Bij langere opvolging zou de kostprijs kunnen dalen (door een langere overleving van de geopereerden) tot 11 450 euro per gewonnen levensjaar. De daling van de mortaliteit ten gevolge van ischemisch hartlijden wordt verklaard door een mogelijke 'misklassering' van de doodsoorzaak (aneurysma in plaats van ischemisch hartlijden). Een andere mogelijkheid is dat de gescreenden een lagere mortaliteit hebben voor zowel ischemisch hartlijden als abdominaal aneurysma, bijvoorbeeld door rookstop bij de gescreenden. In een ander onderzoek zag men dat rookstop beter werd gevolgd door gescreenden⁴. Mogelijk kan door het screenen een gezondere levensstijl aangenomen worden. Dit werd helaas niet onderzocht in de MASS-studie.

Voor- en nadelen

Het gevaar van een aneurysma van de abdominale aorta is een ruptuur met een zeer hoge mortaliteit tot gevolg. Een selectief herstel van een aneurysma kan de ruptuur vermijden (voordeel), maar het risico van operatieve mortaliteit verhogen. Hierdoor zullen een aantal mannen overlijden, die zonder interventie van iets anders zouden sterven voordat hun aneurysma zou ruptureren (nadeel). Het afwegen van dit voor- en nadeel bepaalt de drempel tot handelen. Men mag niet vergeten dat een selectieve operatie het leven van een (relatief) gezonde persoon kan beëindigen of verslechteren door CVA of myocardinfarct of ischemische colitis of nierinsufficiëntie. De kans op overlijden in een 'preventieve' operatie kan de beslissing van de arts sterk beïnvloeden⁵. Uiteraard zal deze drempel sneller bereikt worden als de mortaliteit bij een selectieve operatie daalt. Mogelijk verlies van levenskwaliteit na een selectieve operatie zal de drempel dan weer verhogen. In dit onderzoek wordt het inschatten van de gezondheidstoestand enkel geëvalueerd bij de hele groep geopereerden. Een opsplitsing in een groep met nieuwe morbiditeit na operatie zou interessant geweest zijn.

Criteria voor het nut van screening

Screening van een abdominaal aneurysma is pas zinvol als voldaan wordt aan de criteria van Wilson en Jungner^{6,7}. Voor screening van een abdominaal aneurysma zijn slechts enkele criteria ingevuld. Het is relevant door de prevalentie van 5% bij mannen boven de 50 jaar en het is te behandelen met een selectieve operatie. Men kent het natuurlijk verloop en de prognose: plotse dood bij 1 tot 1,5% van de oudere mannen. Echografie is een geschikte diagnostische test met een hoge sensitiviteit en specificiteit¹. Het heeft een goed onderscheidend vermogen en een goede aanvaardbaarheid, wegens de lage belasting voor de patiënt. Bovendien is een aneurysma door echografie herkenbaar in een latent stadium. De voorzieningen voor opvolging van deze screening zijn echter (nog?) niet beschikbaar.

De *financiële* kosten-baten met een kostprijs per gewonnen levensjaar van 40 600 euro (op langere termijn 11 450 euro) zijn zeker aanvaardbaar. De *medische* kosten-baten zijn niet zo eenvoudig te bepalen. Het is immers niet duidelijk waar de drempel ligt tussen mortaliteit en morbiditeit van een preventieve operatie en mortaliteit bij een plotse ruptuur. De afwezigheid van een daling van de totale mortaliteit blijft een nadelige factor voor screening. Omdat niet alle criteria ingevuld zijn is screenen momenteel nog niet aangewezen en blijven de eerder geformuleerde adviezen overeind^{8,9}. Mannen met aneurysma met een diameter tussen 4,0 en 5,5 cm worden best echografisch opgevolgd en geopereerd bij snelle toename van de diameter of indien de diameter groter is dan 5,5 cm.

BESLUIT



Deze studie toont een daling van de mortaliteit door aneurysma van de abdominale aorta dankzij screening van mannen tussen 65 en 74 jaar die door de huisarts 'fit' geacht worden. Systematische screening van alle mannen in die leeftijd is echter niet aan te raden. Dit besluit is niet toepasbaar op vrouwen, aangezien het risico van ruptuur bij vrouwen hoger is.

De criteria van Wilson & Jungner (WHO, 1968) ⁶

1. Relevant: de op te sporen ziekte moet tot de belangrijke gezondheidsproblemen behoren.
2. Behandelbaar: de ziekte moet behandelbaar zijn met een algemeen aanvaarde behandelingsmethode.
3. Voorzienen: er moeten voldoende voorzieningen voorhanden zijn om de diagnose te stellen.
4. Herkenbaar: er moet een herkenbaar latent stadium bestaan wil de opsporing de moeite lonen.
5. Natuurlijk verloop: het natuurlijk verloop van de op te sporen ziekte moet bekend zijn.
6. Wie is ziek? Er moet overeenstemming bestaan over wie als ziek moet worden beschouwd.
7. Opsporingsmethode: er moet een bruikbare opsporingsmethode bestaan.
8. Aanvaardbaarheid: de opsporingstest moet aanvaardbaar zijn voor de bevolking.
9. Kosten-baten: de kosten moeten evenredig zijn met de baten.
10. Continuïteit: het proces van opsporing dient continu te zijn.

Literatuur

1. Lederle F. Ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Ann Intern Med* 2003;139:516-22.
2. Black W, Haggstrom D, Welch H. Response: All-cause mortality in randomized trials of cancer screening. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:865-6.
3. Multicentre Aneurysm Screening Study Group. Multicentre aneurysm screening study (MASS): cost effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on four year results from randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325:1135-42.
4. The United Kingdom Small Aneurysm Trial Participants. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002;346:1445-2.
5. Feinstein AR. The "Chagrin Factor" and qualitative decision analysis. *Arch Intern Med* 1985;145:1257-9.
6. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Public Health Papers nr 34. Geneva: WHO, 1968.
7. Derese A. Hemocult: Effectief maar verre van volmaakt in de screening op coloncarcinoom. *Huisarts Nu (Minerva)* 2001;30(8):376-9.
8. Bruyninckx R. Abdominaal aneurysma: opereren of afwachten? *Minerva* 2003;2:77-8.
9. Aneurismes de l'aorte abdominale: surveillance, chirurgie conventionnelle ou endoprothèse: avant tout selon la taille. *Rev Prescrire* 2003;23(241):522-6.

Minerva lezersbrief**Geachte redactie**

Alhoewel het resultaat van de studie in Minerva over abdominaal aneurysma van de aorta ¹ niet betwist hoeft te worden, blijft er toch nog een andere bedenking. Tijdens het 'afwachten' kan de comorbiditeit van de patiënt gedurende deze tijd toenemen. Hierdoor kunnen de kansen op een gunstige chirurgische afloop, zo die later nodig blijkt te zijn, verslechteren. Ook met deze eventualiteit moet het beleid naar mijn mening rekening houden.

Met mijn beste groeten

S. Pattyn

Literatuur

1. Bruyninckx R. Abdominaal aneurysma: opereren of afwachten? *Minerva* 2003;2:77-9.

Geachte collega

Ik dank u voor de interesse in deze bespreking. Zoals u zegt, zal de comorbiditeit van de patiënt (bijna zeker) toenemen. In welke mate dit een invloed zal hebben op het resultaat van het chirurgisch ingrijpen kan in dit onderzoek niet bepaald worden. Om dit te kunnen aantonen is er een zeer grote populatie nodig. Zoals in de bespreking van de MASS-studie ^{1,2} wordt vermeld, kan dit waarschijnlijk het best gebeuren in een 'decision analysis' met gebruik van Markov-modellen.

Met vriendelijke groeten

R. Bruyninckx

Literatuur

1. The Multicentre Aneurysm Screening Study Group. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360: 1531-9.
2. Bruyninckx R. Screening van abdominaal aneurysma. *Minerva* 2003;2(10):165-8.



ARR

Absolute risicoreductie.

Cohortstudie

In een prospectief cohortonderzoek worden personen die al dan niet blootgesteld zijn aan een risicofactor (zoals een schadelijke stof of een leefstijlfactor) gedurende lange tijd (meestal jaren) opgevolgd. De onderzochte populatie moet bij aanvang vrij zijn van de te onderzoeken uitkomst, zodat op deze wijze de incidentie van de uitkomst in de groep met blootstelling en de groep zonder blootstelling kan worden berekend.

Cox proportional hazards analyse

Dit is een statistisch model (Cox, 1972) om een overlevingscurve te berekenen die rekening houdt met de invloed van covariabelen en waarbij niet elke persoon noodzakelijk even lang aan het onderzoek heeft deelgenomen. In dit model gaat men ervan uit dat de verhouding (ratio) van het risico van overlijden in de verschillende onderzochte groepen constant is in de tijd en dat deze verhouding gelijk is voor alle subgroepen (bijvoorbeeld onderverdeeld naar leeftijd of geslacht). De uitkomst is een hazard of hazard ratio (HR).

Effect modifier

Dit is een factor die het effect beïnvloedt van een mogelijke causale factor die wordt bestudeerd. Leeftijd is bijvoorbeeld in vele gevallen een 'effect modifier'. Genetische predispositie kan ook een 'effect modifier' zijn voor bepaalde vormen van kanker.

EuroQol (EQ-5D)

EQ-5D is een gestandaardiseerd instrument waarmee op vijf gezondheidsniveaus (mobiliteit, zelfzorg, dagelijkse activiteiten, pijn/ongemak en angst/depressie) een score (weinig, matig, veel problemen) wordt gegeven. Hieruit kan voor een individu of populatie een gewogen gezondheidsindex worden afgeleid. EuroQol is complementair aan andere 'quality of life'-meetinstrumenten (zoals SF-36). Het is bedoeld om door de patiënt zelf te worden ingevuld (in enkele minuten).

Hospital anxiety and depression scale (HAD)

Met deze schaal spoort men aan de hand van antwoorden op veertien vragen (score 1 tot 4) angst en depressie op. De test werd oorspronkelijk ontworpen voor kankerpatiënten opgenomen in het ziekenhuis.

Number Needed to Screen (NNS)

Dit getal geeft aan hoeveel personen moeten worden gescreend om één extra geval van een bepaalde ziekte op te sporen. $NNS = 1/ARR * 100$.

SF-36 (36-item short-form)

Met deze schaal wordt de fysieke en mentale gezondheid van een individu gemeten aan de hand van 36 vragen, die peilen naar acht gezondheidsaspecten (fysieke activiteiten, sociale activiteiten, fysieke en emotionele weerbaarheid voor het uitvoeren van dagelijkse taken, lichaamspijn, algemene mentale gezondheid, vitaliteit, algemene gezondheidsperceptie). Zowel voor fysieke als voor mentale gezondheid bepaalt men een index (0-100).

State anxiety scale

Deze schaal meet de angst bij volwassenen aan de hand van vragen over enerzijds de huidige beleving van angst en anderzijds over een meer algemene en blijvende toestand van angst.

Verstoring

Een confounder of versturende variabele is een factor die gerelateerd is aan de te onderzoeken risicofactor of blootstelling en aan de uitkomst. Een confounder kan een verband tussen blootstelling en uitkomst verzwakken of versterken. Door confounding kan een verband dat in werkelijkheid afwezig is, worden gesuggereerd of kan een bestaand verband worden ontkend.

Wegingsfactor

Door het toekennen van een wegingsfactor aan de resultaten van verschillende studies in een meta-analyse of multicenterstudie kan men bijvoorbeeld studies met een grotere onderzoekspopulatie of met een hogere methodologische kwaliteit meer gewicht geven in de analyse. Deze studies wegen dan meer door op het uiteindelijke resultaat.