



Inhoud december 2025 volume 24 nummer 10

Editoriaal

- Gaat de gezondheid van de algemene populatie erop vooruit door te betalen voor elk innovatief geneesmiddel?
Barbara Claus 218

Duiding

- Effectiviteit op lange termijn van implementatiestrategieën voor cognitieve gedragstherapie bij gegeneraliseerde angststoornis
Pauline Stas 220
- Gecombineerd effect van intermitterend vasten en bewegen op gewicht en vetmassa bij volwassenen
Nena Van Hemelryck 226
- Effectiviteit van leefstijlinterventies op BMI en lichaamsvetpercentage bij kinderen
Sofie Joossens 231
- Een klinisch beslissingsinstrument om het antibioticagebruik bij acuut zieke kinderen te sturen?
Barbara Michiels 236
- Effect van multicomponente thuisrevalidatie na heupfractuur bij ouderen?
Leen De Coninck 242
- Zijn vriendschapsinterventies effectief voor kinderen met neurologische ontwikkelingsstoornissen?
Ashley Boers 246
- Kan een digitale gezondheidsinterventie kort na de geboorte obesitas bij kinderen voorkomen?
Eveline Raemdonck 253
- Effect van een gepersonaliseerde multidomeininterventie op cognitie en risicofactoren voor dementie?
Elise Cornelis, Jolien Allart, Tom Poelman 257
- De Sudbury Vertigo Risk Score: een betrouwbaar instrument om ernstige diagnoses van duizeligheid uit te sluiten?
Tom Poelman 262



Gaat de gezondheid van de algemene populatie erop vooruit door te betalen voor elk innovatief geneesmiddel?

Auteur

Barbara Claus, Vakgroep Farmaceutische Analyse, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, UGent; Apotheek, UZ Gent.

Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Referentie

Naci H, Murphy P, Woods B, et al. Population-health impact of new drugs recommended by NICE in England during 2000-20: retrospective analysis. *Lancet* 2025;405:50-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)02352-3

Nieuwe geneesmiddelen met een innovatieclaim, die het bestaande gamma aan therapeutische mogelijkheden uitbreiden, worden vanuit een meta-visie verondersteld extra gezondheid te creëren op populatieniveau (*population-health-impact*). Deze impact wordt in de gezondheidseconomie dikwijls uitgedrukt in extra **kwaliteitsvolle levensjaren of QALY's**, die een algemene vergelijking van het effect van behandelingen toelaten over ziektebeelden heen. Men kan deze QALY-winst evenwel niet loskoppelen van de opportuniteitskost om deze QALY's te realiseren. De meeste terugbetalingssystemen laten toe dat er een meerkost wordt toegekend als van een nieuwe behandeling een extra *benefit* verwacht wordt ten opzichte van het huidige behandelarsenaal. Maar, wanneer je een extra investering doet in nieuwe geneesmiddelen, moet je de opportuniteit of de kans die je laat liggen om te investeren in 'the next best option' ook mee in rekening brengen. Dit kunnen evengoed niet-farmacologische alternatieven zijn. En bovendien moet je dit verlies aan opportuniteit door de keuze voor iets nieuws bekijken op het brede populatieniveau. De zorg die je met dit geld zou kunnen voorzien voor iedere burger die in aanraking komt met het zorgsysteem, kan je door de gekozen investering in nieuwe geneesmiddelen namelijk niet meer aanbieden. Een euro kan je nu eenmaal maar één keer uitgeven. Om dus te kunnen nagaan of nieuwe geneesmiddelen hun investering waard zijn én de gezondheid van de populatie in haar algemeenheid vooruit helpen, moet je deze opportuniteitskosten naast de extra QALY's leggen.

De hamvraag is of nieuwe geneesmiddelen die aangeboden werden in de afgelopen twintig jaar de gezondheid op populatieniveau verbeterden.

Bij gebrek aan een dergelijke oefening voor België gaan we hiervoor even spieken bij het National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in het Verenigd Koninkrijk (1). Onderzoekers bestudeerden retrospectief alle geneesmiddelenevaluatie uitgevoerd tussen 2000 en 2020, wat een lijst van 339 individuele geneesmiddelen dossiers opleverde. Het is belangrijk te weten dat in het Verenigd Koninkrijk NICE adviseert om alleen geneesmiddelen onder een bepaalde gunstige afkapwaarde van kosteneffectiviteit (£ 20 000-30 000 per gewonnen QALY) in de terugbetaling van de National Health Institute (NHS) op te nemen. Geneesmiddelen met een ongunstige kosteneffectiviteit zijn dus per definitie uit de hier gepresenteerde analyse geweerd.

De belangrijkste geïdentificeerde therapeutische domeinen waren oncologische geneesmiddelen die 45% van de bestudeerde indicaties uitmaakten, gevolgd door de groep van nieuwe immunologische (21%) en nieuwe cardiovasculaire geneesmiddelen (8%). Over een periode van 20 jaar werden zo 3,75 miljoen extra QALY's becijferd bij net geen 20 miljoen patiënten. Daarmee ging een netto investering van £ 75 miljard gepaard, berekend op basis van de nationaal gerealiseerde omzetten. Nationale kortingen geboden door vergunninghouders nam men reeds mee in rekening. Eén derde van de omzet werd gerealiseerd in immunologische behandelingen, direct gevolgd door investeringen in de oncologie (30%); cardiovasculaire geneesmiddelen volgden als derde groep en namen budgettaire 21% in.

Grofweg gerekend komt dit voor het volledige arsenaal neer op een nettokost per gewonnen QALY van £ 20 000 (£ 75 miljard/3,75 miljoen QALY's). Stel dat men ditzelfde bedrag van £ 75 miljard had besteed aan het algemene belang (alle burgers, in alle mogelijke therapeutische domeinen), waarbij men in de Britse context aanneemt dat voor elke QALY slechts £ 15 000 betaald mag worden (2-5), en de nieuwe geneesmiddelen niet had toegevoegd aan het gamma, dan zouden over dezelfde 20 jaar 5 miljoen extra QALY's op populatieniveau zijn gegenereerd. Het verschil kan men beschouwen als het verlies dat men lijdt door te investeren in innovatie voor specifieke patiëntengroepen. De netto-opbrengst (*net-benefit*) door investering in nieuwe geneesmiddelen lijkt zich dus op het eerste zicht niet te vertalen in een betere gezondheid op populatieniveau (slechts 3,75 miljoen QALY's versus de potentiële 5 miljoen extra QALY's). Dat zou dus betekenen dat de individuele winsten in de patiëntengroepen die gebruik kunnen maken van de nieuwe geneesmiddelen niet zichtbaar zijn op populatieniveau. Opmerkelijk is ook dat de oncologische behandelingen, die het tweede grootste aandeel in het budget van de nieuwe geneesmiddelen opsouperen, het meeste bijdragen tot dit negatieve resultaat van 1,25 miljoen 'gemiste' QALY's. Een analyse van kleinere geneesmiddelen groepen daarentegen toont andere trends aan: zo blijkt investeren in nieuwe therapeutische opties in de infectiologie, oftalmologie en andere domeinen zoals de geestelijke gezondheidszorg wel rendabel te zijn op populatieniveau (met een algemene toename van 0,36 QALY's). De extra budgetten die in deze domeinen spelen (<£ 5 miljard) vallen evenwel in het niets bij de immunologische, oncologische en cardiovasculaire geneesmiddelen (samen goed voor >£ 64 miljard).

De harde conclusie, namelijk dat de gezondheid van de populatie niet per se vooruitgaat door te investeren in nieuwe, duurere, geneesmiddelen, kan je op twee manieren kritisch benaderen. Ofwel wordt de kosteneffectiviteit van de nieuwe geneesmiddelen te conservatief ingeschat (en genereren de geneesmiddelen in de praktijk toch een grotere meerwaarde dan becijferd) ofwel wordt de reguliere zorg overschat (wat wil zeggen dat de praktijkaanpak misschien niet zo evidence-based is als beweerd met over-, onder- of ander onaangepast gebruik). Deze twee extreme scenario's doen in een sensitiviteitsanalyse het zogenaamde *net health benefit* in het voordeel van investering in nieuwe geneesmiddelen omslaan.

Maar de auteurs van de Britse publicatie oordelen tegelijk ook dat deze extreme scenario's (namelijk het onderschatten van de waarde van innovatie of het overschatten van de waarde van de reguliere zorg) zich weinig waarschijnlijk zullen voordoen. Post-marketingonderzoek in de jaren na de commercialisatie voegt in de regel geen harde evidentie over effectiviteit toe (6,7) en zoals aangegeven zijn niet-kosteneffectieve nieuwe geneesmiddelen buiten de analyse gehouden. Bovendien zou inclusie van deze niet-kosteneffectieve therapieën in de oefening tot een groter aantal verloren QALY's op populatieniveau geleid hebben en dus zeker niet tot een omkering van de conclusie wat betreft winst in gezondheid op populatieniveau. De kosteneffectiviteitsratio van een nieuw geneesmiddel in de Britse context mag de meerkost van £ 15 000 per gewonnen QALY, berekend over de volledige levenscyclus, niet overschrijden om op populatieniveau bij te dragen. Dat is niet echt realistisch voor nieuwe geneesmiddelen. Een compromis zou dus kunnen zijn dat men de eenheidskost voor een nieuwe geneesmiddel aan het begin van de levenscyclus (binnen de octrooiperiode, waarin het patent nog niet vervallen is en er marktexclusiviteit voor de vergunninghouder geldt) verhoogt, waarbij een minder gunstige kosteneffectiviteitsratio getolereerd wordt, daarna gevolgd door voldoende substantiële prijsdalingen in de post-octrooiperiode (met gunstige kosteneffectiviteitsratio's). Vele landen, ook België, vragen om deze reden harde off-patentprijsdalingen (de zogenaamde *patent cliffs*). Uiteraard mag deze laatste ingreep de aandacht echter niet afleiden van de essentie om van bij de start van terugbetaling een faire prijs af te spreken. Een laatste punt van kritiek op de studie is dat niet ten volle werd rekening gehouden met de impact van niet-farmacologische opties (8).

Wat er ook van zij, alle Europese landen voelen de effecten van substantieel hogere vraagprijzen voor nieuwe complexe biologics in de hemato-oncologie of zeldzame ziektebeelden. Meer en meer gaat het om kleine niches van patiënten. Dat brengt ons naar de basis van de volledige discussie, namelijk dat er voldoende budget moet beschikbaar blijven voor het behandelen van alle patiënten met courante overdraagbare en niet-overdraagbare ziektebeelden (*equity*) en tegelijk ook voor het behandelen van kleine groepen zeer zieke patiënten die bijvoorbeeld aan een ongeneeslijke weesziekte leiden (*solidarity*). Dat wordt dan ook de echte uitdaging van de komende jaren, een oefening die men best kan gaan doen met meerdere gelijkgestemde lidstaten samen, zoals in het daartoe opgezette BeNeLUX-A initiatief tussen België, Nederland, Luxemburg, Oostenrijk en Ierland (9).

Referenties zie website

Effectiviteit op lange termijn van implementatiestrategieën voor cognitieve gedragstherapie bij gegeneraliseerde angststoornis

Referentie

Probst GH, Gómez Penedo JM, Flückiger C. Long-term efficacy of cognitive behavioural therapy for generalized anxiety disorder: a 2–8-year follow-up of two randomized controlled trials. *Behav Res Ther* 2025;191:104758. DOI: 10.1016/j.brat.2025.104758

Duiding

Pauline Stas, klinisch psycholoog, wetenschappelijk medewerker Vlaams Expertisecentrum Suïcidepreventie. Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is bij volwassenen met een gegeneraliseerde angststoornis (GAS) de effectiviteit met betrekking tot GAS-symptomen en algemene mentale gezondheid op lange termijn (2 tot 8 jaar) van verschillende implementatiestrategieën voor cognitieve gedragstherapie?

Achtergrond

Een gegeneraliseerde angststoornis (GAS) kenmerkt zich door een hoge mate van moeilijk controleerbare angst en piekeren gedurende minstens 6 maanden, waarbij drie of meer van de volgende symptomen aanwezig zijn: rusteloosheid, snel vermoeid raken, moeite met concentreren of ergens niet op kunnen komen, prikkelbaarheid, spierspanning, slaapstoornis (1). Het gaat hierbij dus niet om één specifieke angst (zoals bij fobieën), maar om een breed patroon van piekeren en bezorgdheid. In België bedraagt de levenslange prevalentie van GAS 2,8% en de 12 maanden prevalentie 0,9% (2). Het is de meest voorkomende angststoornis in de eerstelijnszorg (3-8). GAS gaat bovendien gepaard met een hoge mate van comorbiditeit (81,9%), vooral met stemmingsstoornissen en andere angststoornissen (2). Meta-analyses bevestigen de werkzaamheid van cognitieve gedragstherapie (CGT) voor GAS, tot 12 maanden na de behandeling (9-11). Er zijn echter weinig studies die de effectiviteit op lange termijn onderzochten (12).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- rekrutering van deelnemers uit twee eerdere studies (13,14) (lopende van 2012 tot 2015 en van 2016 tot 2019) via e-mail of telefonisch tussen 2020 en 2021
- inclusiecriteria (van de twee eerdere studies (13,14)): volwassenen (≥ 18 jaar) die voldoen aan de diagnostische criteria voor gegeneraliseerde angststoornis op basis van het gestructureerd interview van de DSM-5 en die voldoende kennis van het Duits hebben
- exclusiecriteria (van de twee eerdere studies (13,14)): score ≥ 2 op het suïcide-item van de **Beck Depression Inventory** of aanwezigheid van actieve suïcidale plannen tijdens het diagnostisch screeningsgesprek; huidige medicamenteuze behandeling voor psychotische of bipolaire stoornis; lopende behandeling bij een psychotherapeut
- uiteindelijke inclusie: van de 137 gerandomiseerde personen (57 in studie 1 en 80 in studie 2), namen er 93 (of 68%; 33 van studie 1 en 60 van studie 2) deel aan de follow-up; deelnemers aan de follow-up waren voornamelijk vrouwen (79,6%) met een gemiddelde leeftijd van 38,9 jaar (SD 14,0); 71% leefde samen met een partner of familie, 66% had een hogere opleiding genoten; de gemiddelde subjectieve sociale status op een schaal van 3 tot 10 bedroeg 7.

Onderzoeksoopzet

Observationele opvolgstudie van twee gerandomiseerde gecontroleerde studies

- de eigenlijke interventie bestond uit: cognitieve gedragstherapie (CGT) voor gegeneraliseerde angststoornis (GAS) (volgens het *Mastery of your Anxiety and Worry* protocol (15) bestaande uit 14 sessies en 1 boostersessie na 6 maanden (RCT 1) of 16 sessies en 3 boostersessies gedurende 12 maanden (RCT 2) van 50 tot 60 minuten; de behandeling bestond uit typische CGT-elementen zoals: psycho-educatie, relaxatie, cognitieve herstructurering* en exposure** (in vivo en imaginair)
- deelnemers werden in beide studies gerandomiseerd toegewezen aan 3 groepen in studie 1 en 2 groepen in studie 2 waarin de hulpverleners verschillend opgeleid waren om de behandeling uit te voeren en waarin ze verschillende klemtonen legden (binnen eenzelfde protocol), zoals bijvoorbeeld focus op sterktes en kwaliteiten van de zorgvrager of focus op symptomen van GAS
- de observationele studie bestond uit: longitudinale follow-up van de deelnemers aan beide RCT's, zonder controlegroep (om ethische redenen onmogelijk gedurende 8 jaar); in RCT 1: follow-up na 6-8 jaar (gemiddeld ≈ 7 jaar) en in RCT 2: follow-up na 2-4 jaar (gemiddeld ≈ 3 jaar); via e-mail en telefoon (maximaal 2 pogingen) met vragenlijsten die vóór het klinische gesprek per post werden verstuurd (optioneel).

* cognitieve herstructurering = een therapeutisch proces waarbij maladaptieve of niet-helpende gedachten worden opgespoord, onderzocht en bijgestuurd; voorbeelden van specifieke technieken zijn het herkennen van cognitieve vertekeningen (zoals zwart-wit denken, catastroferen,...), het verzamelen van bewijsmateriaal voor en tegen de gedachte, en het formuleren van alternatieve, meer realistische en helpende gedachten.

** exposure = blootstelling aan datgene wat angst uitlokt, met als doel dat de angst geleidelijk vermindert (bijvoorbeeld blootstelling aan spinnen bij een spinnenfobie). Dit kan 'in vivo' als werkelijke blootstelling (bijvoorbeeld een echte spin in de sessie) of 'imaginair' als denkbeeldige blootstelling (bijvoorbeeld terugdenken aan een moment waarop men met een trigger geconfronteerd werd); de focus ligt hierbij op 'expectancy violation', namelijk het laten ervaren dat de gevreesde uitkomst niet gebeurt.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten: symptomen van gegeneraliseerde angststoornis, gemeten aan de hand van de **Penn State Worry Questionnaire (PSWQ)**, **Beck Anxiety Inventory (BAI)**
- secundaire uitkomstmaten: algemene mentale gezondheidsuitkomsten, zoals depressieve symptomen (**Beck Depression Inventory-II**), algemene symptomen (**Symptom Check List; SCL-9**), vermogen om persoonlijke hulpbronnen/sterktes te gebruiken (**Resource realization Questionnaire**)
- voor de PSWQ, BAI en BDI-II werden herstelpercentages berekend op basis van een **reliable change index** en een afkapwaarde (grens tussen klinisch en gezond bereik) uit eerder onderzoek; aan de hand hiervan werden deelnemers ingedeeld in herstelcategorieën:
 - betrouwbaar herstel: de score verbeterde meer dan de reliable change index en viel onder de afkapwaarde (dus in het niet-klinische bereik of niet meer in het problematische gebied)
 - niet-betrouwbaar herstel: de score viel onder de afkapwaarde, maar de verbetering was kleiner dan de reliable change index
 - betrouwbare verbetering: de score verbeterde meer dan de reliable change index, maar bleef boven de afkapwaarden (dus wel nog in het klinische bereik)
- analyses aan de hand van **stuksgewijs lineair groeimodel**: deel 1: nabehandeling → 6 maanden, deel 2: 6 maanden → lange termijn (2–8 jaar)
- de statistische analyse is gebaseerd op multilevelmodellen; deze 3 niveaus komen overeen met de hiërarchische structuur van de gegevens, namelijk: herhaalde metingen van de observaties voor elke patiënt in de tijd, de patiënt als analyse-eenheid en de therapeuten.

Resultaten

- van de primaire uitkomstmaten:
 - piekeren (PSWQ): significante daling vanaf post-behandeling tot 6 maanden follow-up en behoud op lange termijn (2-8 jaar zonder significant verschil ten opzichte van 6 maanden); ten opzichte van baseline vertoonde 52,7% van de deelnemers op lange termijn een betrouwbaar herstel en 17,3% een betrouwbare verbetering
 - algemene angst (BAI): geen significante veranderingen vanaf post-behandeling tot 6 maanden of vanaf 6 maanden tot langere termijn; ten opzichte van baseline vertoonde 35,5% van de deelnemers op lange termijn een betrouwbaar herstel en 10,8% een betrouwbare verbetering
- van de secundaire uitkomstmaten:
 - depressie (BDI-II): geen significant verschil post-behandeling en een significante stijging in depressieve klachten op lange termijn ($p=0,03$); ten opzichte van baseline vertoonde 43,0% van de deelnemers op lange termijn een betrouwbaar herstel en 7,5% een betrouwbare verbetering
 - algemene mentale gezondheid (SCL-9): geen significante veranderingen van post-behandeling tot 6 maanden of vanaf 6 maanden tot langere termijn
 - hulpbronnen (RES): significante verslechtering van post-behandeling tot 6 maanden ($p=0,02$) en behoud hiervan op lange termijn.

Tabel 1. Resultaten van de primaire en secundaire uitkomstmaten van post-behandeling tot 6 maanden follow-up en van 6 maanden follow-up tot follow-up op langere termijn.

	Post-behandeling tot 6 maanden follow-up; geschat gemiddeld verschil (95% BI)	6 maanden follow-up tot follow-up op langere termijn (2-8 jaar) ; geschat gemiddeld verschil (95% BI)
Piekeren	-0,41 (-0,75 tot -0,07)	NS
Algemene angst	NS	NS
Depressie	NS	0,06 (0,01 tot 0,11)
Algemene klachten	NS	NS
Hulpbronnen	-1,18 (-2,15 tot -0,20)	NS

Tabel 2. Herstelcategorieën bij follow-up op 6 maanden en op lange termijn (2-8 jaar).

	Piekeren		Algemene angst		Depressie	
	6 maand FU	2-8 jaar FU	6 maand FU	2-8 jaar FU	6 maand FU	2-8 jaar FU
Betrouwbaar herstel	48,2%	52,7%	32,1%	35,5%	42,0%	43,0%
Betrouwbare verbetering	32,1%	22,6%	17,3%	10,8%	13,6%	7,5%
Onbetrouwbaar herstel	3,7%	4,3%	25,9%	23,7%	35,8%	34,4%
Geen betrouwbare verandering	14,8%	19,4%	22,2%	28,0%	7,4%	12,9%
Betrouwbare verslechtering	1,2%	1,1%	2,5%	2,2%	1,2%	2,2%

Besluit van de auteurs

Deze studie biedt inzicht in de duurzaamheid van de behandeling 2-8 jaar na de behandeling. Het behandelingsucces bleef grotendeels behouden, met meer dan de helft tot driekwart van de patiënten als hersteld, wat de aanhoudende effectiviteit van CGT voor GAS ondersteunt.

Financiering van de studie

De studie werd gefinancierd door overheidsbeurzen van de Swiss National Science Foundation.

Belangenconflicten van de auteurs

De auteurs rapporteren geen belangenconflicten.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze observationele opvolgstudie van twee gerandomiseerde studies onderzoekt of de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie bij een gegeneraliseerde angststoornis op lange termijn blijft bestaan. Een belangrijke sterkte van de studie is dat men voor de effectmeting zowel gebruik maakt van continue symptoomverandering als van betrouwbaar herstel via de reliable change index en de afkapwaarde, wat een betere klinische inschatting mogelijk maakt. De auteurs combineren data uit twee studies om een grotere steekproefgrootte te bekomen en om over meer lange termijn resultaten te kunnen beschikken. Het gebruik van multilevelmodellen is geschikt voor dat soort gegevens.

Er zijn echter belangrijke methodologische tekortkomingen. De belangrijkste is dat er geen controlegroep zonder CGT is geïnccludeerd in de oorspronkelijke studies. Alle deelnemers krijgen dezelfde behandeling, maar werden gerandomiseerd toegewezen aan verschillende hulpverleners die op verschillende manieren opgeleid waren om de behandeling uit te voeren. Hierdoor is het niet mogelijk om een onderscheid te maken tussen het effect van de behandeling en het natuurlijk herstel. Eerdere studies hebben echter wel de effectiviteit van CGT bij GAS aangetoond (10-12). Ook kan men zich afvragen of het combineren van deze twee studies verantwoord was en in welke mate een meta-analyse met meer studies of een RCT van goede kwaliteit met langdurige follow-up niet betrouwbaarder waren geweest. Het gaat dus in se om twee gerandomiseerde implementatiestudies die verschillende toepassingswijzen van hetzelfde protocol vergeleken. De twee studies verschilden in behandelduur (14 versus 16 sessies), boostersessies (1 sessie na 6 maanden versus 3 verspreid over 12 maanden) en deelnemerskenmerken. Studie 2 had jongere, minder samenwonende en lager opgeleide deelnemers met lagere symptoomscores na de interventie. De verschillende vormen van implementatie introduceert ook heterogeniteit maar doet de studie mogelijk ook dichter aansluiten bij de klinische realiteit (zie beoordeling van de resultaten). De analyses corrigeerden deels voor de verschillen tussen studies door de oorspronkelijke studie als covariaat op te nemen. Daarnaast rapporteren de auteurs dat ze op lange termijn geen verschillen vonden tussen implementatiegroepen. Ten slotte is er heterogeniteit in de duur van de follow-up, die verschildt van 2 tot 8 jaar (n=60 follow-up na 2-4 jaar; n=33 na 5-8 jaar).

Beoordeling van de resultaten

Voor de meeste uitkomstmaten werden geen significante effecten gevonden. Het model is echter gebaseerd op verandering vanaf post-behandeling, in plaats van vanaf baseline, waardoor de verbetering tijdens de behandeling niet mee in rekening wordt gebracht. De originele studies toonden wel degelijk verbeteringen in GAS symptomen en mentale gezondheidssymptomen na de behandeling (13,14). De resultaten tonen weinig verandering vanaf post-behandeling tot follow-up op lange termijn, wat stabiliteit in de scores suggereert en dus ook behoud van eventuele winst tijdens de behandeling. Piekeren neemt nog verder af in de eerste 6 maanden na de behandeling, maar blijft daarna stabiel. Gebruik van hulpbronnen neemt echter af vlak na de behandeling en depressieve klachten nemen zelfs opnieuw toe op lange termijn. De follow-upmeting overlapt wel met de covid-19-pandemie, wat deze verslechtingen zou kunnen verklaren. Bovendien was er bij 52,7% herstel en bij 22,6% verbetering met betrekking tot piekeren (een van de voornaamste klachten bij gegeneraliseerde angst). Ook algemene angst en depressie vertoonden een belangrijke mate van herstel (35,5% en 43,0% respectievelijk) en verbetering (10,8% en 7,5%). Dat wijst erop dat de resultaten klinisch relevant zijn. Verbetering impliceert echter dat de personen nog steeds voldoen aan de GAS-criteria, en dus nog niet hersteld zijn. Er blijkt dus zeker nog ruimte voor verbetering te zijn. De auteurs rapporteren niet over aanvullende psychologische of psychiatrische behandelingen

of eventueel medicatiegebruik. Hierdoor wordt het effect mogelijk overschat. Om de representativiteit van de follow-upsteekproef (n=93 van de origineel 137 gerandomiseerde personen) te beoordelen, vergeleken de auteurs deelnemers die wel of niet deelnamen aan de follow-up op vlak van demografische variabelen bij aanvang, manier van implementatie, comorbiditeit, en symptomen van GAS en algemeen mentaal welzijn bij aanvang, post-meting en na 6 maanden follow-up. Er werden geen significante verschillen gevonden, wat suggereert dat de follow-upsteekproef relatief representatief is voor de originele steekproeven en dat selectieve uitval waarschijnlijk geen grote rol speelde in de resultaten. De exclusiecriteria van de originele studies (suïcidaliteit, psychotische of bipolaire stoornis) beperken de extrapolatie naar populaties met deze problematieken. Voorts bestaat de steekproef uit personen met een eerder hoge gemiddelde sociaaleconomische status, een hoog percentage vrouwen (79,6%), en frequente comorbiditeit, wat de generaliseerbaarheid naar de bredere populatie met een gegeneraliseerde angststoornis beperkt.

Het '*Mastery of Anxiety and Worry*' (MAW)-protocol voor CGT bestaat uit een uitgeschreven gids voor hulpverleners en een werkboek voor zorgvragers. De uitgewerkte materialen van dit protocol faciliteren de implementatie in de praktijk. Een drempel voor implementatie is echter de tijdsinvestering om therapeuten voor te bereiden. In studie 1 vergde de voorbereiding gemiddeld 29 minuten voor elk van de eerste vijf sessies (totaal 145 minuten extra), gevolgd door 10 minuten voorbereiding voor de volgende sessies. Hoewel voorbereiding voor therapie essentieel is, lijkt dit toch een aanzienlijke tijdsinvestering te zijn die voor reeds overbevraagde hulpverleners een belangrijke drempel kan vormen. De originele studies focusten op het vergelijken van verschillende manieren om het protocol te implementeren. Deze studies vonden een snellere symptoomreductie bij focus op verandering (*prolonged focus on change*) in vergelijking zonder specifieke focus (*state-of-the-art*), en bij implementatiestrategieën met focus op kwaliteiten en vaardigheden (*supported resource priming*) in vergelijking met focus op kwetsbaarheden en symptomen (*adherence priming*). Alle groepen vertoonden symptoomreductie, maar het valt op dat de state-of-the-art conditie tijdens de follow-up verdere verbetering liet zien. Daardoor worden de langetermijnresultaten vergelijkbaar met de conditie waarin gefocust werd op verandering. Dit suggereert dat verschillende vormen van implementatie leiden tot verschillende veranderingspatronen (sneller versus geleidelijker), maar dat de eindresultaten uiteindelijk convergeren. Ook in deze studie vinden de auteurs geen significante verschillen in resultaten tussen de verschillende vormen van implementatie. In de praktijk zullen hulpverleners protocollen vaak verschillend inzetten, met verschillende focussen afhankelijk van individuele voorkeur, scholing en voorkeur van de zorgvrager. Hoewel dit tot verschillen in het tempo en patroon van verandering kan leiden, suggereren de resultaten van deze studie dus dat verschillende implementaties tot vergelijkbare einduitkomsten kunnen leiden.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

In de Nederlandse GGZ-standaarden wordt aanbevolen om de behandeling van gegeneraliseerde angststoornis (GAS) te starten met psycho-educatie, het doorbreken van vermijdingsgedrag en het actief opvolgen van de zorgvrager (16). Voor angststoornissen, en specifiek voor de gegeneraliseerde angststoornis (GAS), wordt cognitieve gedragstherapie (CGT) als eerstekeusbehandeling aangeraden. De richtlijnen benadrukken bovendien het belang van gezamenlijke besluitvorming over het behandeltraject. De bevindingen van deze studie, die wijzen op vergelijkbare resultaten van verschillende accenten binnen eenzelfde behandelaanpak, sluiten hierbij goed aan. Ook de richtlijnen van de Federatie Medisch Specialisten en de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie adviseren CGT als eerstekeusbehandeling bij GAS (17). In de richtlijn van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) wordt huisartsen aangeraden om psycho-educatie aan te bieden, de aard en de ernst van angstklachten in kaart te brengen en indien nodig door te verwijzen naar de geestelijke gezondheidszorg voor CGT (18). Het Farmacotherapeutisch Kompas bevestigt dit advies door CGT als eerstelijnsbehandeling te vermelden (19). Eveneens beveelt het Formularium Ouderenzorg van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) aan om bij gegeneraliseerde angststoornissen in eerste instantie een niet-medicamenteuze behandeling, met name cognitieve gedragstherapie, te voorzien (20).

Besluit van Minerva

Deze observationele opvolgstudie van twee gerandomiseerde gecontroleerde implementatiestudies suggereert dat cognitieve gedragstherapie voor de behandeling van gegeneraliseerde angststoornis effectief is op lange termijn (2-8 jaar) met een herstelpercentage van 53%. Verschillende implementatiestrategieën leidden tot vergelijkbare uitkomsten na follow-up. Ze ondersteunt met andere woorden de klinische flexibiliteit in behandelaccenten. De studie heeft belangrijke methodologische beperkingen, waaronder de afwezigheid van een controlegroep zonder behandeling in en een belangrijke heterogeniteit tussen de originele studie studies, alsook een beperkte generaliseerbaarheid van de resultaten.

Referenties zie website

Gecombineerd effect van intermittent vasten en bewegen op gewicht en vetmassa bij volwassenen

Referentie

Cheng X, Sun S, Chen M, et al. Evaluating the efficacy of intermittent fasting and exercise combinations for weight loss: a network meta-analysis. *Obes Rev* 2024;25:e13834. DOI: 10.1111/obr.13834

Duiding

Nena Van Hemelryck, diëtist en klinisch epidemioloog.
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Welke combinatie van intermittent vasten en bewegen is het meest effectief om gewicht en vetmassa te doen dalen bij volwassenen?

Achtergrond

Intermittent vasten is een overkoepelende term die alle eetpatronen omvat waarbij gedurende een specifieke tijdsperiode geen calorie-inname gebeurt. Deze tijdsperiode kan een aantal uren per dag (= tijdgebonden eten), maar ook een aantal dagen per week betreffen (= periodiek vasten). Voorbeelden zijn het 16:8-dieet (16 uur vasten, 8 uur eten), het 5:2-dieet (5 dagen eten, 2 dagen vasten) of alternerend vasten (1 dag wel eten, 1 dag niet). De consumptie van voeding op momenten dat eten toegelaten wordt, kan dan weer ongelimiteerd zijn of beperkt zijn volgens bepaalde dieetvoorschriften (1). De meerwaarde van intermittent vasten ten opzichte van een energiebeperkend dieet is heden onvoldoende aangetoond (2). Een duiding in Minerva van 2022 toonde aan dat tijdgebonden eten geen meerwaarde biedt bovenop een caloriebeperkt dieet bij volwassenen met obesitas (3,4). Uit een andere duiding van 2024 bleek dan weer dat tijdgebonden eten zonder calorierestrictie een effectief alternatief is om gewichtsverlies te bekomen in vergelijking met een calorierestrictie van 25% bij volwassenen met type 2-diabetes (5,6). De huidige behandelingsrichtlijnen bevelen multicomponente leefstijlinterventies aan als voorkeursbehandeling voor volwassenen met overgewicht en obesitas. Deze interventies bevatten behalve voeding minstens ook een component lichaamsbeweging (2,7-9). Het effect van intermittent vasten in combinatie met diverse beweeginterventies, werd onderzocht in een recente systematische review met netwerkmeta-analyse (10).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met netwerkmeta-analyse.

Geraadpleegde bronnen:

- PubMed, Web of Science, Embase, Google Scholar, China National Knowledge Infrastructure
- referenties van geselecteerde systematische reviews en relevante literatuur
- geen beperkingen op vlak van taal, publicatiedatum of behandelduur.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria:
 - populatie: volwassenen van 18 jaar of ouder
 - interventie: intermittent vasten gecombineerd met lichaamsbeweging
 - controle: minstens één controlegroep zonder interventie
 - outcome: lichaamsgewicht en/of vetmassa
 - studiedesign: parallel en cross-over gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's)
- exclusiecriteria:

- religieus vasten, vasten gecombineerd met andere diëten
- interventiestudies die een supplement als placebo gebruikten
- uiteindelijke inclusie van 9 studies
 - met telkens 4 studiearmen:
 - een controlegroep
 - een bewegingsgroep: matig-intensieve continue training (MICT; N=4), weerstands- en aerobe training (N=3), hoog-intensieve interval training (HIIT; N=2)
 - een intermitent vasten-groep: alternerend vasten (1 dag op 2 eten; N=5), tijdgebonden eten (N=3), 5:2 dieet (N=1)
 - een combinatiegroep van beweging + intermitterend vasten
 - 9 studies onderzochten het effect op gewicht, 7 studies het effect op de vetmassa; de studieduur varieerde tussen 7 en 12 weken; de studies werden uitgevoerd in de Verenigde Staten (N=3), Zuid-Korea (N=2), China (N=2), Thailand (N=1) en Noorwegen (N=1).

Bestudeerde populatie

- uiteindelijke inclusie van 570 deelnemers met een gemiddelde leeftijd van 19,7 tot 53,6 jaar, een gemiddelde BMI van 20,3 tot 37,0 kg/m²; 1 studie werd uitgevoerd bij vrouwen, 1 studie bij mannen, 2 studies overwegend bij mannen en 2 studies met een gelijke verdeling van mannen en vrouwen; in 3 studies ontbraken de gegevens over het geslacht van de deelnemers.

Uitkomstmeting

- uitkomstmaten: percentage (%) gewichtsverlies, percentage (%) verlies aan vetmassa
- resultaten uitgedrukt als gemiddeld verschil (mean difference of MD) met 95% BI.

Resultaten

- significante gewichtsafname ten opzichte van de controlegroep voor:
 - alternerend vasten, zowel alleen als in combinatie met weerstands- en aerobe training of met matig-intensieve continue training
 - tijdgebonden eten, zowel alleen als in combinatie met hoog-intensieve interval training
 - 5:2-dieet, zowel alleen als in combinatie met weerstands- en aerobe training
- significante afname van vetmassa ten opzichte van de controlegroep voor:
 - alternerend vasten, zowel alleen als in combinatie met weerstands- en aerobe training of met matig-intensieve continue training
 - 5:2-dieet in combinatie met weerstands- en aerobe training
 - weerstands- en aerobe training alleen.

Tabel. % gewichtsverlies en % vetmassaverlies (met 95% BI) van de verschillende interventies ten opzichte van een controlegroep.

	% gewichtsverlies ten opzichte van controlegroep (95% BI)	% vetmassaverlies ten opzichte van controlegroep (95% BI)
Alternerend vasten (N=5)	-2,86 (-4,24 tot -1,48)	-2,42 (-3,56 tot -1,27)
Tijdgebonden eten (N=3)	-2,34 (-3,92 tot -0,75)	NS
5:2-diëten (N=1)	-3,17 (-5,90 tot -0,44)	NS
Weerstands- en aerobe training (N=3)	NS	-1,70 (-3,19 tot -0,22)
Matig-intensieve continue training (N=4)	NS	NS
Hoog-intensieve interval training (N=2)	NS	NS

Alternerend vasten + weerstands- en aerobe training (N=2)	-3,51 (-6,34 tot -0,68)	-2,95 (-5,31 tot -0,59)
Alternerend vasten + matig-intensieve continue training (N=3)	-4,44 (-5,95 tot -2,92)	-3,65 (-5,05 tot -2,25)
Tijdgebonden eten + matig-intensieve continue training (N=1)	NS	/
Tijdgebonden eten + hoog-intensieve interval training (N=2)	-4,30 (-6,29 tot -2,31)	NS
5:2-dieet + weerstands- en aerobe training (N=1)	-3,34 (-6,27 tot -0,41)	-2,95 (-5,31 tot -0,59)

Besluit van de auteurs

De resultaten van deze netwerkmeta-analyse geven aan dat alle interventies effectief zijn om gewicht te verminderen. Van deze interventies is de combinatie van alternerend vasten in combinatie met matig-intensieve continue training de meest effectieve strategie om het lichaamsgewicht te doen dalen en de vetmassa te verbeteren.

Financiering van de studie

De studie werd gefinancierd door het National Key R&D Program van China.

Belangenconflicten van de auteurs

De auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze netwerkmeta-analyse heeft een aantal positieve methodologische punten: het protocol werd vooraf geregistreerd in PROSPERO, de rapportage gebeurde volgens de PRISMA-richtlijnen voor netwerkmeta-analyses, voor de systematische literatuurstudie raadpleegde men een groot aantal databanken, studieselectie en data-extractie gebeurde door twee onafhankelijke onderzoekers op basis van vooraf bepaalde in- en exclusiecriteria, het risico van bias (ROB) werd geëvalueerd met behulp van de Cochrane RoB-2-tool. De auteurs beoordeelden de methodologische kwaliteit van de artikels over het algemeen als zeer positief: er was geen risico van bias door onvolledige uitkomstmeting (attrition bias) of selectieve rapportering (rapporteringsbias). Slechts 1 studie had een hoog risico op performance bias (blinding), 1 studie op selectiebias (randomisatie) en 2 studies op allocatiebias. Niettegenstaande deze zeer positieve inschatting moeten we vermelden dat het vaak gaat om kleine studies (meestal <100 personen over 4 groepen) zonder blinding van deelnemers. De zekerheid van bewijs werd geëvalueerd met het **CINeMA-framework**. Dit instrument is specifiek ontworpen om de zekerheid van bewijs te evalueren in netwerkmeta-analyses en lijkt grotendeels op de meer bekende GRADE-methode. Het framework beoordeelt de zekerheid van het bewijs voor zowel directe als indirecte vergelijkingen op basis van risico op bias, rapporteringsbias, indirectheid, imprecisie, heterogeniteit en incoherentie (11). Ook de keuze voor het uitvoeren van een random-effects-meta-analyse is hier zeker te verantwoorden, gezien de klinische heterogeniteit van de studies op vlak van deelnemers, interventies en studieduur.

Er zijn helaas ook enkele methodologische tekortkomingen: 1^{ste} niettegenstaande de auteurs inspanningen leverden om de invloed van het risico van publicatiebias op te sporen en te beperken, had de zoektocht naar grijze literatuur via studieregisters, thesisdatabanken, congresverslagen, en dergelijke, nog uitgebreider kunnen zijn; bovendien kon men publicatiebias niet evalueren met een funnel plot door het lage aantal geïnccludeerde studies; 2^{de} niettegenstaande de CINeMA-evaluatie van deze netwerkmeta-analyse voor bijna alle vergelijkingen belangrijke bezorgdheden op het vlak van imprecisie, heterogeniteit en/of incoherentie aangaf, worden alle vergelijkingen toch als ‘met

hoge mate van zekerheid' beoordeeld; de auteurs specificeren echter niet waarop ze deze beoordeling baseren, wat aanzet tot voorzichtigheid bij de interpretatie van de resultaten; bij een netwerkmeta-analyse is het immers belangrijk dat de geïncludeerde studies voldoende homogeen, vergelijkbaar en consistent zijn om betrouwbare conclusies te kunnen trekken (12); het gebruik van een netwerkmeta-analyse kan hier dus in vraag gesteld worden; de auteurs rapporteren bovendien geen I^2 -waarden, waardoor we de statistische heterogeniteit niet kunnen inschatten; 3^{de} niettegenstaande in het protocol wordt aangegeven dat er subgroepanalyses zullen worden uitgevoerd, zijn deze niet uitgevoerd, vermoedelijk wegens het lage aantal geïncludeerde studies (en dus gebrek aan power); 4^{de} niettegenstaande in het originele studieprotocol ook de BMI en de middelomtrek als primaire uitkomstmaten vermeld staan, zijn deze door de auteurs uiteindelijk geschrapt zonder hiervoor een reden aan te geven; daardoor is het onmogelijk om uit te sluiten of ze doelbewust zijn weggelaten wegens onverwachte of niet-statistisch significante resultaten, of dat ze ontbraken in de originele studies; 5^{de} de auteurs vermelden niet hoeveel deelnemers per studie geïncludeerd werden, wat het moeilijk maakt om de betrouwbaarheid en de sterkte van de resultaten in te schatten.

Beoordeling van de resultaten

Met verschillende interventies zag men een statistisch significant gewichtsverlies ten opzichte van de controlegroep. De hoogste mate van gewichtsverlies en verlies aan vetmassa werd gevonden voor de combinatie van altemerend vasten en matig-intensieve continue training ten opzichte van een controlegroep, met een gemiddelde daling van gewichtsverlies en vetmassa van respectievelijk 4,44% en 3,65%. De auteurs hebben echter nergens in het artikel aangegeven wat als een klinisch relevant verschil beschouwd mag worden. Uit de literatuur blijkt dat bij personen met obesitas gezondheidsvoordelen doorgaans optreden bij een gewichtsverlies van 5 tot 10% ten opzichte van het startgewicht (2,9). De klinische relevantie van de gevonden resultaten is daarom voor discussie vatbaar. In de inleiding geven de auteurs ook aan dat er bezorgdheid bestaat over een daling van de vetvrije massa en de mogelijke negatieve gevolgen die deze daling met zich kan meebrengen. Het bepalen van de vetmassa is onvoldoende om hierover een uitspraak te doen. Het was dus beter geweest om ook de vetvrije massa en enkele functionele parameters te bepalen.

Bij het interpreteren van de resultaten moet men rekening houden met de klinische heterogeniteit van de geïncludeerde studies. Omdat de inclusiecriteria van deze meta-analyse zeer beknopt zijn en criteria voor BMI, comorbiditeit of leeftijd ontbreken, includeerde men sterk heterogene studiepopulaties. Zo varieerde de gemiddelde BMI van 20,3 (gezond gewicht) tot 37,0 (obesitas) kg/m^2 . Ook het geneesmiddelengebruik of andere behandelingen worden niet gerapporteerd. Dat beperkt de extrapolatiebaarheid van de resultaten want in de praktijk is men meestal op zoek naar interventies voor gewichtsverlies bij een specifieke doelgroep, zoals personen met overgewicht of obesitas. Opvallend is ook dat de BMI bij aanvang merkbaar hoger was voor alle studies met altemerend vasten + matig-intensieve continue training (start BMI van 35 tot 37 kg/m^2) in vergelijking met studies die deze combinatie niet onderzochten. Daardoor was het potentiële percentage gewichtsverlies in deze studies hoger, wat het voordeel van altemerend vasten + matig-intensieve continue training interventie zou kunnen verklaren. De studieduur van de geïncludeerde studies varieerde tussen 7 en 12 weken. Dat botst met de doelstelling om bij personen met overgewicht en obesitas een duurzaam gewichtsverlies op lange termijn te bekomen (2). Een ander belangrijk aandachtspunt is het ontbreken van gegevens over de therapietrouw van de deelnemers. Het voorschrijven van een bepaald dieet of hoeveelheid lichaamsbeweging garandeert niet dat de deelnemers dat ook daadwerkelijk toepassen in de praktijk. Zonder gegevens over de in werkelijkheid geconsumeerde hoeveelheid voeding en de uitgevoerde lichaamsbeweging is het quasi onmogelijk om het effect op gewichtsverlies of vetmassa louter toe te schrijven aan de voorgeschreven interventies. Hierbij aansluitend wordt er trouwens niet beschreven hoeveel de energie-inname (calorieën) bedroeg voor en tijdens de interventie. Ten slotte werd om een rangorde in effectiviteit te geven aan de interventies, gebruik gemaakt van de **Surface Under the Cumulative Ranking (SUCRA)**-methode. Op basis van deze methode lijkt de combinatie van altemerend vasten + matig-intensieve continue training het meest effectief te zijn want er is 88,1% kans dat ze de beste behandeling is voor het verminderen van het lichaamsgewicht en 92,7% voor het verbeteren van de vetmassa. De SUCRA-methode helpt de clinicus bij de interpretatie van de resultaten, maar is alleen

betrouwbaar als de graad van bewijs van matige tot hoge zekerheid is en als er voldoende directe vergelijkingen voorhanden zijn. In deze netwerkmeta-analyse zou de SUCRA dus wel een betrouwbaar hulpmiddel voor de interpretatie van de resultaten kunnen zijn (13).

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Een recente WOREL-richtlijn over de multimodale aanpak van obesitas bij volwassenen in de eerste lijn beveelt een energiebeperkend dieet aan (GRADE 1B) en stelt dat het voor het gewichtsverlies niet uitmaakt of dit dieet continu of intermitterend gevolgd wordt. De richtlijn benadrukt hierbij het belang van ‘shared decision making’, waarbij de voorkeuren van de patiënt worden meegenomen in de keuze van de behandeling (2). Inzake lichaamsbeweging geeft deze richtlijn drie aanbevelingen: beveel bij voorkeur aerobe oefeningen en weerstandstraining (GRADE 2C), opeenvolgende kortdurende fysieke oefeningen (<30 min) (GRADE 2C) en stevig wandelen aan (GRADE 2C).

Besluit van Minerva

Deze systematische review met netwerkmeta-analyse suggereert dat verschillende vormen van intermitterend vasten alleen en in combinatie met verschillende vormen van lichaamsbeweging kunnen helpen bij gewichts- en vetmassaverlies bij volwassenen. De combinatie van alternerend vasten en matig-intensieve continue training leidt volgens deze studie tot de grootste daling van gewicht en vetmassa. We moeten echter rekening houden met enkele belangrijke methodologische tekortkomingen en bovendien zijn de geïnccludeerde studies zeer heterogeen op het vlak van geïnccludeerde populaties. Dat bemoeilijkt de vertaling van de resultaten naar de klinische praktijk.

Referenties zie website

Effectiviteit van leefstijlinterventies op BMI en lichaamsvetpercentage bij kinderen

Referentie

Xiwen Su, Mohamed A Hassan, HyunJoon Kim, Zan Gao. Comparative effectiveness of lifestyle interventions on children's body composition management: a systematic review and network meta-analysis. J Sport Health Sci 2025;14:1-11. DOI: 10.1016/j.jshs.2024.101008

Duiding

Sofie Joossens, lector Voedings- en dieetkunde (UCLL).

Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is de effectiviteit van (combinaties van) voedings-, bewegings- en gedragsinterventies om de BMI en het lichaamsvetpercentage van kleuters en schoolgaande kinderen (4-12 jaar) onder controle te houden?

Achtergrond

De prevalentie van overgewicht bij Belgische kinderen is de afgelopen decennia gestegen van 13,6% in 1997 tot 18,9% in 2018 (1). Vooral kinderen uit gezinnen met een lagere sociaaleconomische status worden disproportioneel getroffen (1). De kloof in prevalentie tussen lage en hoge sociaaleconomische status groeide in die periode van 8 naar 14,9 procentpunten, wat wijst op toenemende gezondheidsongelijkheid in de kindertijd. Sciensano pleit daarom voor schoolgerichte interventies en regulering van ongezonde voedselomgevingen in kwetsbare buurten (1). Daarnaast neemt België deel aan het WHO-Europe Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI), dat gestandaardiseerde gegevens verzamelt over gewicht en lengte bij kinderen en moet bijdragen tot een beter inzicht in trends en risicogroepen (2). Voor de preventie en behandeling van overgewicht en obesitas bij kinderen is een multidisciplinaire aanpak essentieel. In België bestaan er reeds diverse initiatieven waarbij verschillende actoren samenwerken om dit te realiseren. Zo bestaat er sinds 1 december 2023 een federaal zorgtraject voor kinderen en jongeren met obesitas (3). Hierin speelt de eerste lijn een hoofdrol bij de vroegtijdige opsporing van kinderen met overgewicht of obesitas om ze vervolgens gericht door te verwijzen naar diëtisten, kinesitherapeuten, psychologen of opvoedingsondersteuners. In een eerdere duiding van Minerva bespraken we een systematische review die de effectiviteit van gedragsinterventies voor gewichtscontrolle bij kinderen en adolescenten met overgewicht of obesitas onderzocht. We stelden toen met gedragsinterventies van matige tot hoge intensiteit een vermindering van BMI vast (4,5). Ook de impact van multicomponente interventies bij kinderen werd eerder al aangetoond in een systematische review en meta-analyse van 2017. Na 6 tot 24 maanden zag men een significante daling in BMI versus standaardzorg (6). Recent verscheen er een nieuwe systematische review over dit onderwerp (7).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met paarsgewijze meta-analyse en netwerkmeta-analyse.

Geraadpleegde bronnen

- PubMed (MEDLINE), Embase, CINAHL, Web of Science; van januari 2010 tot augustus 2023
- handmatige screening van referentielijsten van eerdere systematische reviews en meta-analyses
- alleen Engelstalige publicaties.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria:

- gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) die de effectiviteit van face-to-face uitgevoerde leefstijlinterventies (fysieke activiteit en/of gedragsverandering en/of voedingsadvies) met een interventieduur van meer dan 6 weken vergeleken met gebruikelijke zorg of een actieve controlegroep op vlak van **BMI**, **BMI Z-score** en lichaamsvetpercentage bij kinderen tussen 4 en 12 jaar zonder fysieke of mentale aandoening
- zowel preventie- als behandelprogramma's
- exclusiecriteria:
 - farmacologische of chirurgische interventies
 - studies uitgevoerd in gespecialiseerde zorginstellingen
 - studies bij deelnemers met morbide obesitas
- uiteindelijke inclusie van 91 RCT's met een follow-up van 6 weken tot 28 maanden; uitgevoerd in de Verenigde Staten (N=21), China (N=10), Spanje (N=9), Duitsland (N=6), Canada (N=5), Verenigd Koninkrijk (N=4), Australië (N=4), Zwitserland (N=4), Brazilië (N=3), Korea (N=3), Nieuw-Zeeland (N=3), Maleisië (N=2), Denemarken (N=2), Nederland (N=2), Colombia (N=1), Koeweit (N=1), IJsland (N=1), Zuid-Afrika (N=1), Portugal (N=1), Turkije (N=1), Faeröer eilanden (N=1), Zweden (N=1), Japan (N=1), Noorwegen (N=1), Italië (N=1), Thailand (N=1), Servië (N=1); ze onderzochten de effectiviteit op vlak van BMI (N=65), BMI Z-score (N= 57) en lichaamsvetpercentage (N=41).

Bestudeerde populatie

- uiteindelijke inclusie van 58 649 kinderen (24 tot 9 858 per studie) met een gemiddelde leeftijd van 8,92 jaar, waarvan 47,2% meisjes.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: verandering in BMI
- secundaire uitkomstmaten: verandering in BMI Z-score en lichaamsvetpercentage
- paarsgewijze meta-analyse van het effect van leefstijlinterventies versus gebruikelijke zorg met:
 - subgroepanalyses om de invloed van volgende factoren op de resultaten na te gaan: type RCT (cluster of gewoon), leeftijdsgroep (voorschoolse leeftijd of schoolleeftijd), gewicht (gezond, overgewicht, obesitas) en interventiedoel (preventie of behandeling)
 - metaregressieanalyses om het effect op de resultaten na te gaan van basiskarakteristieken, gemiddelde leeftijd en interventieduur
- netwerkmeta-analyse met bijkomende inclusie van RCT's met een actieve controlegroep.

Resultaten

- voor de BMI:
 - met leefstijlinterventies versus gebruikelijke zorg daalde de BMI gemiddeld met 0,12 kg/m² (95% BI van 0,07 tot 0,17; p<0,001; I²=91,47%)
 - subgroepanalyse: effect op BMI was niet langer statistisch significant bij voorschoolse kinderen, bij kinderen met een gezonde BMI en in geval van preventiegerichte interventies
 - metaregressieanalyse: hoe hoger de BMI bij de start en hoe hoger de gemiddelde leeftijd, hoe groter het effect van de leefstijlinterventies (p<0,001 en p=0,044); de duur van de interventie had geen invloed op het resultaat
 - ten opzichte van gebruikelijke zorg deden multicomponente en bicomponente interventies de BMI statistisch significant dalen (gemiddeld verschil respectievelijk -0,49 kg/m² met 95% BI van -0,88 tot -0,12 en -0,28 kg/m² met 95% BI van -0,54 tot -0,04); geen statistisch significant verschil tussen fysieke activiteit, educatie- en gedragsinterventies en voedings- en dieetadvies enerzijds en gebruikelijke zorg anderzijds
- voor de BMI Z-score:

- met leefstijlinterventies versus gebruikelijke zorg daalde de BMI Z-score gemiddeld met 0,08 (95% BI van 0,05 tot 0,11; $p < 0,001$; $I^2 = 95,37\%$)
- subgroepanalyse: sterkere daling in gewone RCT's (gewogen gemiddeld verschil -0,10 met 95% BI van -0,13 tot -0,07; $p < 0,001$; $I^2 = 69,46\%$) dan in cluster-RCT's
- metaregressieanalyse: geen beïnvloedende factoren
- ten opzichte van gebruikelijke zorg deden multicomponente en bicomponente interventies de BMI Z-score statistisch significant dalen (gemiddeld verschil respectievelijk -0,11 met 95% BI van -0,18 tot -0,04 en -0,07 met 95% BI van -0,12 tot -0,02); geen statistisch significant verschil tussen fysieke activiteit, educatie- en gedragsinterventies en voedings- en dieetadvies enerzijds en gebruikelijke zorg anderzijds
- voor het lichaamsvetpercentage:
 - met leefstijlinterventies versus gebruikelijke zorg daalde het vetpercentage gemiddeld met 0,21% (95% BI van 0,06 tot 0,35; $p = 0,005$; $I^2 = 96,69\%$)
 - subgroepanalyse: sterkere daling in gewone RCT's (gewogen gemiddeld verschil: -1,32% met 95% BI van -1,98 tot -0,65; $p < 0,001$; $I^2 = 88,22\%$) dan in cluster-RCT's
 - metaregressieanalyse: hoe hoger het vetpercentage bij de start, hoe groter het effect van de leefstijlinterventies ($p < 0,001$); de gemiddelde leeftijd van de deelnemers en de duur van de interventie hadden geen invloed op het resultaat
 - ten opzichte van gebruikelijk zorg deden alleen multicomponente interventies het vetpercentage statistisch significant dalen (-1,69% met 95% BI van -2,97 tot -0,42); geen statistisch significant verschil tussen bicomponente interventies, fysieke activiteit, educatie- en gedragsinterventies en voedings- en dieetadvies enerzijds en gebruikelijke zorg anderzijds.

Besluit van de auteurs

Interventies die meerdere leefstijlcomponenten combineren zijn het meest effectief in het verlagen van BMI en lichaamsvetpercentage bij kinderen. Binnen de enkelvoudige benaderingen bleek fysieke activiteit het meest effectief. Deze bevindingen kunnen professionals ondersteunen in het adviseren van uitgebreide leefstijlaanpassingen bij kinderen. Daarenboven lijken kinderen met een hogere BMI en lichaamsvetpercentage bij aanvang meer baat te hebben bij leefstijlinterventies voor de behandeling van obesitas.

Financiering van de studie

Er werd geen financiering ontvangen voor deze studie.

Belangenconflicten van de auteurs

Er werd geen belangenconflict vastgesteld voor deze studie.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze systematische review met paarsgewijze meta-analyse en netwerkmeta-analyse werd gerapporteerd volgens de PRISMA-NMA-richtlijnen. Het protocol werd vooraf geregistreerd op PROSPERO. Dat bevordert allebei de transparantie en de reproduceerbaarheid en verlaagt ze het risico van selectieve rapportage. De screening en data-extractie zijn uitgevoerd door twee onafhankelijke onderzoekers. Er werd hierbij consensus nagestreefd na inschakeling van een derde onderzoeker. Dat beperkt het risico van selectie- en extractiebias in deze systematische review. Voorts extraheerden de auteurs de intention-to-treat-gegevens, die minder onderhevig zijn aan attrition- en performance bias en beter aansluiten bij de realiteit. Het risico van bias van de individuele studies werd systematisch beoordeeld met de RoB-2-tool. Hieruit bleek dat het risico van bias globaal genomen laag was voor 32% en hoog voor 29% van de geïncludeerde studies. Geen enkele studie had een hoog risico van bias wat betreft selectieve rapportering (voor 39% was dit

onduidelijk). 15% had een hoog en 29% een onduidelijk risico van bias als gevolg van afwijkingen in de geplande interventies. 11% had een hoog en 24% een onduidelijk risico van bias voor de uitkomstmeting. 6% had een hoog en 29% een onduidelijk risico van bias voor randomisatie terwijl 8% een hoog en 6% een onduidelijk risico had van bias wegens ontbrekende gegevens.

We zien een aanzienlijke statistische heterogeniteit voor de resultaten met I^2 -waarden boven 90%. Zelfs in de meeste subgroepanalyses bleef I^2 hoog (>75%). Gelet op deze hoge heterogeniteit, zou men de keuze voor een netwerkmeta-analyse in vraag kunnen stellen. Hiervoor is namelijk een zekere maat van homogeniteit vereist (8). De Egger's test en funnel plots wijzen op publicatiebias voor BMI en BMI Z-score. De auteurs corrigeerden de effectgroottes met het **Copas-model**.

Beoordeling van de resultaten

Uit de resultaten van deze studie blijkt dat multicomponente interventies met combinatie van meerdere leefstijlaspecten effectief zijn om de lichaamssamenstelling van kinderen te verbeteren. Het is belangrijk om te benadrukken dat het hier uitsluitend gaat om face-to-face-leefstijlinterventies, die minstens 6 weken duren en de volgende componenten omvatten: gedragsverandering, voeding en beweging. Voor de afzonderlijke componenten konden geen statistisch significante resultaten versus gebruikelijke zorg gevonden worden. Dit lijkt te impliceren dat het cruciaal is om componenten te combineren en niet in te zetten op bijvoorbeeld dieetinterventies alleen. Het blijft echter onduidelijk welke componenten binnen multicomponente interventies de effectiviteit van de behandeling het sterkst beïnvloeden. De auteurs berekenen alleen gemiddelde waarden voor continue variabelen. Daardoor kunnen we moeilijk inschatten in hoeverre de veranderingen klinisch relevant zijn. Bovendien wordt bij kinderen de nadruk doorgaans meer gelegd op groeicurves, eerder dan op BMI. De onderzochte populatie is breed gedefinieerd, waardoor de resultaten van deze studie toepasbaar zijn op kinderen uit de tweede en derde kleuterklas en het lager onderwijs, zonder fysieke of mentale aandoeningen. Het gaat zowel om gezonde kinderen als kinderen met overgewicht of obesitas, wat de externe validiteit en de generaliseerbaarheid naar de algemene kinderopopulatie versterkt. Anderzijds maakt deze brede inclusie het moeilijker om uitspraken te doen over de effectiviteit in specifieke groepen. De subgroepanalyses tonen wel aan dat de resultaten voor BMI niet significant zijn bij kinderen van voorschoolse leeftijd of bij kinderen met een gezonde BMI. Informatie over frequentie, duur en mate van betrokkenheid van deelnemers ontbreekt omdat deze parameters vaak niet werden gerapporteerd in de oorspronkelijke studies. Ook dat bemoeilijkt de extrapolatie. Tot slot is het moeilijk om de duurzaamheid van het effect te beoordelen, aangezien langetermijneffecten niet zijn meegenomen.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Eetexpert geeft een stappenplan voor de diëtist voor de behandeling van overgewicht en obesitas bij kinderen en adolescenten (9). Dit stappenplan benadrukt het belang van drie centrale componenten in de behandeling: gedragsverandering, voeding en beweging. Voorts wordt het belang van multidisciplinaire samenwerking onderstreept. De rol van de diëtist wordt gezien in samenhang met andere eerstelijnsactoren zoals huisartsen, kinesitherapeuten, psychologen en maatschappelijk werkers. Ook de betrokkenheid van ouders en school wordt expliciet benoemd als een cruciale succesfactor in het traject. Er is ook aandacht voor drempels zoals motivatie, tijd en sociaal-economische context.

Besluit van Minerva

Deze systematische review met paarsgewijze meta-analyse en netwerkmeta-analyse toont aan dat multicomponente leefstijlinterventies in vergelijking met gebruikelijke zorg effectief zijn om de lichaamssamenstelling van kinderen tussen 4 en 12 jaar te verbeteren. Daarentegen lijken de afzonderlijke componenten gericht op voeding, beweging of gedragsverandering op zich niet effectief te zijn versus gebruikelijke zorg. De effecten zijn het sterkst voor kinderen met een verhoogde BMI en lichaamsvetpercentage bij de start van de behandeling. Deze meta-analyse bevat echter belangrijke

methodologische tekortkomingen, zoals belangrijke statistische en klinische heterogeniteit en een onvolledige beschrijving van de geïncludeerde interventies en de deelnemers.

Referenties

1. Drieskens S, Charafeddine R, Vandevijvere S, et al. Rising socioeconomic disparities in childhood overweight and obesity in Belgium. *Arch Public Health* 2024;82:98. DOI: 10.1186/s13690-024-01328-y
2. Sciensano. Childhood Obesity Surveillance Initiative - Belgium (COSI). Sciensano.be. Gepubliceerd: 1 juni 2020. (Geraadpleegd oktober 2025.)
3. RIZIV. Terugbetaling van diëtetiek voor kinderen met overgewicht of obesitas. Gepubliceerd 1/04/2020. Update 1/12/2023. (Geraadpleegd oktober 2025.)
4. Chevalier P. Zijn interventies voor gewichtscontrole bij kinderen effectief? *Minerva* 2010;9(9): 100-1.
5. Whitlock EP, O'Connor EA, Williams SB, et al. Effectiveness of weight management interventions in children: a targeted systematic review for the USPSTF. *Pediatrics* 2010;125:e396-e418. DOI: 10.1542/peds.2009-1955
6. Elvsaa IK, Giske L, Fure B, Juvet LK. Multicomponent lifestyle interventions for treating overweight and obesity in children and adolescents: a systematic review and meta-Analyses. *J Obes* 2017;2017:5021902. DOI:10.1155/2017/5021902
7. Xiwen Su , Mohamed A Hassan, HyunJoon Kim, Zan Gao. Comparative effectiveness of lifestyle interventions on children's body composition management: a systematic review and network meta-analysis. *J Sport Health Sci* 2025;14:1-11. DOI: 10.1016/j.jshs.2024.101008
8. Chevalier P. Netwerk meta-analyses: directe en indirecte vergelijkingen. *Minerva* 2009;8(9):136.
9. Eetexpert. Overgewicht en obesitas bij kinderen en adolescenten. Draaiboek voor diëtisten. Vlaamse Gemeenschap, Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Gezin, november 2022. (Geraadpleegd oktober 2025.)

Een klinisch beslissingsinstrument om het antibioticagebruik bij acuut zieke kinderen te sturen?

Referentie

Verbakel JY, Burvenich R, D'hulster E, et al. A clinical decision tool including a decision tree, point-of-care testing of CRP, and safety-netting advice to guide antibiotic prescribing in acutely ill children in primary care in Belgium (ARON): a pragmatic, cluster-randomised, controlled trial. *Lancet* 2025;406:1599-610. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01239-5

Duiding

Barbara Michiels, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen. Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is het effect van een beslissingsinstrument met een gevalideerde beslisboom, een CRP-Point of Care Test (POCT) en vangnetadvies (*safety netting*) op het antibioticagebruik bij acuut zieke kinderen in de ambulante zorg, en wat zijn de effecten op hersteltijd, bijkomende testen, vervolgbezoeken en het antibioticagebruik na de eerste consultatie, in vergelijking met gebruikelijke zorg?

Achtergrond

Antimicrobiële resistentie vormt een belangrijk probleem wereldwijd en (oneigenlijk) antibioticagebruik is medeverantwoordelijk voor deze resistentie. Vooral kinderen krijgen vaak onnodig antibiotica voorgeschreven (1). Zo worden in hoge-inkomenslanden voor de behandeling van een acute middenoorontsteking in 86% van de gevallen antibiotica voorgeschreven niettegenstaande een beperkt voordeel is aangetoond (2,3). Bij kinderen tussen 0 en 12 jaar komen ernstige infecties (vooral pneumonie) in ongeveer 5% van de gevallen voor (4). De diagnostische onzekerheid draagt bij aan het overmatig voorschrijven van antibiotica (5). Terwijl geen enkel klinisch kenmerk op zichzelf ernstige infecties uitsluit, kunnen combinaties dit echter wel (6-8). Zo heeft een gevalideerde beslisboom op basis van het niet-pluisgevoel van de arts, kortademigheid en koorts $>40^{\circ}\text{C}$ een sensitiviteit van 100% en een specificiteit van 84% in de eerste lijn (9). Een Cochrane systematische review toonde aan dat een CRP-Point Of Care Test (CRP-POCT) het aantal antibioticumvoorschriften doet dalen bij volwassenen en kinderen zonder de klinische evolutie van lage luchtweginfecties te beïnvloeden (10,11). Ook een vangnetadvies dat ouders begeleidt in het opvolgen van hun ziek kind met bijzondere aandacht voor het herkennen van alarmsignalen, vermindert op een veilige manier het antibioticagebruik en herconsultatie (12). Een recente studie onderzocht het nut van een geïntegreerd instrument van bestaande hulpmiddelen om het overmatig gebruik van antibiotica bij zieke kinderen op een veilige manier te reduceren (13).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- inclusiecriteria: kinderen van 6 maanden tot 12 jaar acuut ziek sinds <10 dagen, met een ouder of voogd die een geïnformeerde toestemming kan verlenen
- exclusiecriteria: deelname aan eerdere klinische studies, chronische aandoeningen (zoals astma, immuundeficiëntie), klinische instabiliteit (waarvoor een snelle interventie vereist is), gebruik van immunosuppressiva in de voorbije 30 dagen, trauma als voornaamste reden van consult, antibioticagebruik in de laatste 7 dagen
- uiteindelijke inclusie van 6 750 kinderen met een mediane leeftijd van 3,8 jaar (IQR 1,8-7,0) en 45% in de leeftijdsgroep 2-6 jaar; 51% jongens; meestal met een diagnose van een acute bovenste luchtweginfectie (36%); consecutief gerekruteerd in 171 Belgische huisarts- en pediatriepraktijken (in 92% van de gevallen door huisarts).

Onderzoeksoopzet

Multicenter pragmatische cluster-RCT met blokrandomisatie (1:1) en stratificatie per onderzoekscentrum

- interventie (2 988 kinderen in 82 praktijken): gebruik van beslissingsinstrument op basis van:
 - a) klinische beslisboom: positief wanneer niet-pluisgevoel (arts) en/of dyspnoe en/of temperatuur $\geq 40^{\circ}\text{C}$
 - b) CRP-POCT op bloed bekomen via vingerprik bij positieve beslisboom of wanneer men toch antibiotica overweegt ondanks negatieve beslisboom
 - indien CRP < 5 mg/l bij positieve beslisboom: vangnetadvies + enkel antibiotica indien aanbevolen door richtlijnen
 - indien CRP < 5 mg/l bij negatieve beslisboom: vangnetadvies + geen antibiotica
 - indien CRP ≥ 5 mg/l bij positieve beslisboom: bijkomende testen of doorverwijzing
 - indien CRP ≥ 5 mg/l bij negatieve beslisboom: vangnetadvies + enkel antibioticum indien aanbevolen door richtlijnen
 - c) vangnetadvies met boekje voor ouders over natuurlijke evolutie en alarmsymptomen
- comparator (3 762 kinderen in 89 praktijken): gebruikelijke zorg na algemene vorming over rationeel voorschrijven van antibiotica (volgens BAPCOC-richtlijnen (14))
- de artsen in beide groepen registreerden de klinische gegevens, de gestelde diagnoses (volgens ICPC-2), het type en de posologie van de voorgeschreven antibiotica, bijkomende testen en verwijzingen in een elektronisch case report form (eCRF) en in het elektronisch medisch dossier (EMD); de artsen in de interventiegroep registreerden in het eCRF de verschillende stappen van het beslissingsinstrument, alsook de redenen waarom ze afweken van de aanbevelingen
- follow-up gebeurde tot 30 dagen na de initiële consultatie via het eCRF door de artsen en optioneel via elektronische dagboeken door de ouders.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten:
 - aantal antibioticavoorschriften (onmiddellijk of uitgesteld) tijdens de initiële consultatie (aantonen superioriteit)
 - tijd nodig tot volledig klinisch herstel (aantonen non-inferioriteit met marge 1 dag)
 - aantal aanvragen van bijkomende onderzoeken (zoals RX, bloed, urine) vanaf de initiële consultatie tot 30 dagen erna (aantonen non-inferioriteit met marge 3%)
 - aantal bezoeken tijdens follow-up (aantonen non-inferioriteit met marge 4%)
 - aantal antibioticavoorschriften na de initiële consultatie (aantonen non-inferioriteit met marge 2%)
- secundaire (exploratieve) uitkomstmaten:
 - aantal kinderen dat bijkomende onderzoeken kreeg, verwezen werd naar of opgenomen werd in het ziekenhuis
 - aantal kinderen volledig hersteld op dag 7 en 30
 - consequent gebruik van het beslissingsinstrument
 - tevredenheid van arts en patiënt
 - ongewenste effecten
 - mortaliteit tot dag 30
- intention-to-treatanalyse met per-protocolsensitiviteitsanalyses.

Resultaten:

- primaire uitkomstmaten:
 - statistisch significante daling van het aantal kinderen dat tijdens de initiële consultatie een antibioticum voorgeschreven kreeg in de interventiegroep ($n=466$ of 16%) versus de controlegroep ($n=817$ of 22%): aOR 0,72 (95% BI van 0,55 tot 0,94); aARR 5,1% (95% BI van 1,0 tot 8,5); $p=0,017$

- statistisch significante daling van het aantal kinderen dat na de initiële consultatie een antibioticum voorgeschreven kreeg in de interventiegroep (n=291 of 10%) versus de controlegroep (429 of 11%): aOR 0,77 (95% BI van 0,61 tot 0,98); aARR 2,4% (95% BI van 0,2 tot 4,2)
- geen statistisch significant verschil in tijd nodig tot herstel (4,6 (SD 3,5) versus 4,7 (SD 3,6) dagen), aantal aanvragen van bijkomende onderzoeken (n=335 (11%) versus n=517 (14%)) en aantal bezoeken tijdens follow-up (n=770 (26%) versus 968 (26%))
- secundaire uitkomstmaten:
 - minder hospitalisaties als ernstig ongewenst effect in de interventie- versus de controlegroep (1 versus 2%): aOR 0,63 (95% BI van 0,40 tot 0,97); volgens de artsen waren deze niet studie-gerelateerd
 - geen sterfgevallen in beide studiearmen
 - 95% (zelfgerapporteerd) consequent gebruik van het beslissingsinstrument; CRP-POCT uitgevoerd bij 733 deelnemers (25%); CRP was mediaan 23 mg/l (range 5-181)
 - 85% herstel in beide groepen op dag 7 en ≥99% op dag 30.

Besluit van de auteurs

Het beslissingsinstrument verminderde het aantal voorschriften van antibiotica bij kinderen zonder schade te veroorzaken. De resultaten ondersteunen een bredere disseminatie en implementatie om de zorg voor acuut zieke kinderen in de ambulante zorg te verbeteren.

Financiering van de studie

Kenniscentrum (KCE Trials programma).

Belangenconflicten van de auteurs

Geen gemeld.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze multicenter pragmatische cluster-RCT werd goed opgezet en is van hoge kwaliteit. Het protocol werd vooraf gepubliceerd (15). Er gebeurde een blokrandomisatie op clusterniveau (verschillende praktijken). Om eventuele regionale verschillen in praktijkvoering op te vangen stratificeerden de onderzoekers per rekruterend universitair centrum. De primaire uitkomstmaten werden geanalyseerd volgens intention-to-treat met een logistische regressieanalyse (of een Cox regressieanalyse voor tijd tot herstel) die corrigeerde voor clustering en leeftijd. Op voorhand werden non-inferioriteitsmarges bepaald op basis van expertconsensus met **Bonferroni-Holm-correctie** voor de p-waarden. Gezien de aard van de interventie was blinding van patiënten, artsen, uitkomstbeoordelaars, en data-analisten niet mogelijk, maar door het gebruik van objectieve uitkomsten was er een laag risico van bias. De follow-up van 30 dagen gebeurde via het elektronisch casus rapport (eCRF) van de artsen en de dagboeken van de deelnemers. De data werden opgevolgd door een datamonitoringteam bestaande uit leden van de KUL, KCE, patiënten en publieke vertegenwoordigers, samen met medische en academische experts. Het invullen van de dagboeken was niet verplicht voor de deelnemende ouders en 59% van de dagboeken van de deelnemers (44% in de interventie en 38% in de controlegroep) waren niet volledig. Hiervoor werd gecorrigeerd via multiële imputatie. Omdat vanaf 50% (en zeker vanaf 70%) ontbrekende gegevens multiële imputatie niet altijd betrouwbaar is, vergeleek men verschillende aannames en methoden van imputatie. De puntschatting van het aantal dagen tot volledig herstel verschilde echter niet. De steekproefgroottebepaling had tot doel zowel de superioriteit als de afwezigheid van inferioriteit voor alle primaire uitkomstmaten statistisch significant aan te tonen. Dat versterkt vooral de conclusies over de veiligheid van de procedure. Halverwege de studieduur bleek echter dat de vooropgestelde steekproefgroottebepaling niet klopte met de realiteit. Er werden minder antibiotica voorgeschreven in de controlegroep dan verwacht (omdat nieuwe aanbevelingen effectief bleken te zijn en ook als gevolg van de covid-19-pandemie).

Het aanvankelijk verwachte percentage voorschriften van antibiotica werd bijgesteld van 30% naar 21% in de controlegroep en van 23% naar 14% in de interventiegroep. Dat betekent dat men in plaats van 6 111 zieke kinderen er 7 000 moest includeren (rekening houdend met 10% uitval). De inclusie van deelnemers werd pas gestopt op het moment dat het vooropgestelde aantal bereikt werd. Slechts 5 deelnemers in elke groep werden uitgesloten na randomisatie vooral wegens problemen met de toestemming en het niet volgen van het protocol. Sensitiviteitsanalyses met uitsluiting van praktijken waar de regel van opeenvolgende inclusie van deelnemers onvoldoende gevolgd werd en van deelnemers met onvolledige data (per-protocolanalyse) toonden geen verschillen en bevestigden dus de robuustheid van de resultaten.

Beoordeling van de resultaten

Ondanks het feit dat het gebruik van antibiotica bij zieke kinderen reeds gedaald is, kan deze studie toch nog een statistisch significante winst aantonen in het minder voorschrijven van antibiotica bij zieke kinderen (4). Op basis van de absolute risicoreductie (ARR) van 5,1% in het aantal antibioticavoorschriften tijdens de initiële consultatie kan een number needed to treat (NNT) van 20 berekend worden. Deze winst kunnen we als klinisch relevant beschouwen. Ogenscheinlijk zijn er in de interventiegroep ook minder antibiotica voorgeschreven na de initiële consultatie (10% versus 11%) maar door de non-inferioriteit werd er niet tweezijdig getest en kan men op basis hiervan geen superioriteit aantonen. Een belangrijke meerwaarde van het gebruikte beslissingsinstrument is dat de focus niet ligt op het onderscheid tussen bacteriële en virale infecties, maar op het te voeren beleid bij ernstige versus niet ernstige ziekte. Het beslissingsinstrument, inclusief het vangnetadvies, geeft dus voldoende zekerheid aan artsen en ouders om in de meeste gevallen geen antibioticum te gebruiken. Opvallend is dat 9% van de artsen in de interventiegroep en 8% van de artsen in de controlegroep een niet-pluisgevoel aangaven. Het type voorgeschreven antibioticum was in beide groepen ongeveer gelijk, namelijk amoxicilline in 75% van de gevallen. Belangrijk is ook dat er geen veiligheidsrisico's vastgesteld zijn. Het aantal verwijzingen naar het ziekenhuis tijdens de initiële consultatie was wel statistisch significant hoger in de interventiegroep (n=24 of 1%) versus de controlegroep (n=13 of <1%) (aOR 2,52 (95% BI 1,03-6,19)), maar er was geen verschil in het aantal opnames. Het aantal hospitalisaties dat als ernstig ongewenst effect werd opgegeven, was ook minder in de interventiegroep, maar deze werden allemaal als niet-studiegerelateerd beschouwd. Dat verschil kunnen we dus als puur toeval beschouwen en is niet gerelateerd aan de interventie.

Deze studie uitgevoerd in de eerste lijn in België is ideaal om te worden vertaald naar de Belgische zorgcontext. De interventie blijkt haalbaar te zijn gezien de hoge graad van adherentie (95%). Deze hoge adherentie kan misschien deels te maken hebben met de CRP-afkapwaarde van 5 mg/l, dat een veiliger gevoel geeft dan een afkapwaarde van 20 mg/l, die men in veel andere studies hanteerde (10,11,15). In slechts 5% van de gevallen werd er van de bekomen uitkomst afgeweken. De voornaamste reden hiervoor was bilaterale otitis. Andere mogelijke verklaringen zijn de goede ondersteuning en opleiding en de mogelijk hogere motivatie bij deelnemende artsen en ouders. Het zorgvuldig gebruik van het beslissingsinstrument zou in de reële praktijkvoering daarom wel eens lager kunnen uitvallen. Een voorwaarde voor de implementatie van dit beslissingsinstrument is dat het wordt geïntegreerd in het elektronisch medisch dossier. CRP-POCT, inclusief continue opleiding en onderhoud, zal op eenvoudige en betaalbare wijze ter beschikking moeten worden gesteld van de huisarts en pediatrie ambulante praktijken. De auteurs geven aan dat een kosten-batenanalyse volgt, wat essentieel zal zijn om de implementatie te ondersteunen.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

BAPCOC schrijft dat antibiotica enkel noodzakelijk zijn voor de behandeling van infecties veroorzaakt door virulente bacteriën, wanneer het immuunsysteem van de patiënt sterk aangetast is (immunosuppressie) of wanneer een infectie zeer ernstig verloopt (bijvoorbeeld sepsis). De verhouding tussen het mogelijke nut van antibiotica en het risico van ongewenste effecten (met inbegrip van de ontwikkeling van resistentie) moet voor elke individuele patiënt worden bekeken. Een antibioticum kan ook overwogen worden in geval van comorbiditeit of bij kwetsbare leeftijdsgroepen (zeer jonge kinderen of hoogbejaarde mensen). Vaak beschikken we niet over wetenschappelijke gegevens om het beleid bij deze specifieke patiëntengroepen te onderbouwen. Het

is dan aan de arts om te oordelen op basis van risicofactoren, voorgeschiedenis en kliniek wie risicopatiënten zijn en wanneer een antibioticum verantwoord is. Meer specifiek wordt het gebruik van antibiotica afgeraden voor de behandeling van ongecompliceerde otitis media en sinusitis bij kinderen (14). Een KCE-rapport van 2019 geeft tal van adviezen om het antibioticagebruik te verbeteren. Vooral hulpmiddelen die de onzekerheid bij artsen en patiënten kunnen opvangen, moeten verder onderzocht worden (16). Deze studie past in dit advies. De ARON-studie werd ook reeds kort besproken door BCFI, die het beslissingsinstrument met een gericht gebruik van CRP-testen als een belangrijk nieuw hulpmiddel beschouwt om het aantal antibioticavoorschriften te doen dalen (17).

Besluit van Minerva

Deze pragmatische cluster gerandomiseerde RCT toont aan dat een beslissingsinstrument met integratie van een klinische beslisboom, een CRP-point of care test (POCT) en vangnetadvies het aantal antibioticavoorschriften reduceert bij acuut zieke kinderen in de eerstelijnszorg, zonder nadelige effecten op herstel of zorggebruik. Deze studie is van goede methodologische kwaliteit en ondersteunt de implementatie van dit instrument in de praktijk. Een geplande kosten-batenanalyse moet nog wel de haalbaarheid aantonen.

Referenties

1. Burvenich R, Dillen H, Trinh NT, et al. Antibiotic use in ambulatory care for acutely ill children in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2022;107:1088-94. DOI: 10.1136/archdischild-2022-324227
2. Saubry ML. Acute middenoorontsteking bij kinderen: wel of geen antibiotica? *Minerva Duiding* 27/06/2024.
3. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023, Issue 11. DOI: 10.1002/14651858.CD000219.pub5
4. Burvenich R, De Boodt S, Lowie L, et al. Temporal trends in antibiotic prescribing and serious and nonserious infections in children presenting to general practice: a registry-based longitudinal cohort study of 162 507 individuals. *J Antimicrob Chemother* 2024;79:1397-406. DOI: 10.1093/jac/dkaf117
5. Wang D, Liu C, Zhang X, Liu C. Does diagnostic uncertainty increase antibiotic prescribing in primary care? *NPJ Prim Care Respir Med* 2021;31:17. DOI: 10.1038/s41533-021-00229-9
6. Rambaud-Althaus C, Althaus F, Genton B, D'Acremont V. Clinical features for diagnosis of pneumonia in children younger than 5 years: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2015;15:439-50. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)70017-4
7. Michiels B. Waarde van symptomen en klinische tekens voor de diagnose van pneumonie bij kinderen. *Minerva* 2015;14(6):66-7.
8. Van den Bruel A, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, Mant D; European Research Network on Recognising Serious Infection investigators. Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review. *Lancet* 2010;375:834-45. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)62000-6
9. Verbakel JY, Lemiengre MB, De Burghgraeve T, et al. Validating a decision tree for serious infection: diagnostic accuracy in acutely ill children in ambulatory care. *BMJ Open* 2015;5:e008657. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-008657
10. Van den Bruel A, Verbakel JY, Poelman T. Het nut van point-of-care-testen bij het voorschrijven van antibiotica voor acute luchtweginfecties. *Minerva* 2023;22(10):229-34.
11. Smedemark SA, Aabenhus R, Llor C, et al. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in people with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2022, Issue 10. DOI: 10.1002/14651858.CD010130.pub3
12. Burvenich R, Bos DAG, Lowie L, et al. Effectiveness of safety netting approaches for acutely ill children: a network meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2025;75:e90-97. DOI: 10.3399/BJGP.2024.0141
13. Verbakel JY, De Burghgraeve T, Van den Bruel A, et al. Antibiotic prescribing rate after optimal near-patient C-reactive protein testing in acutely ill children presenting to ambulatory care (ARON project):

- protocol for a cluster-randomized pragmatic trial. *BMJ Open* 2022;12: e058912.
DOI: 10.1136/bmjopen-2021-058912
14. BAPCOC. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk: Update 2024. (FOD Volksgezondheid.)
 15. Verbakel JY, Lemiengre MB, De Burghgraeve T, et al. Should all acutely ill children in primary care be tested with point-of-care CRP: a cluster randomised trial. *BMC Med* 2016; 14:131.
DOI: 10.1186/s12916-016-0679-2
 16. Leroy R, Christiaens W, Maertens de Noordhout C, Hanquet G. Voorstellen voor een effectiever antibioticabeleid in België - Synthese. Health Services Research. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg. 2019. KCE Reports 311As. DOI: 10.57598/R311AS
 17. BCFI. Nieuw hulpmiddel voor een rationeler gebruik van antibiotica bij kinderen. De Belgische ARON-studie. Nieuws, 6 november 2025.

Vermindert multidomeinrevalidatie cardiovasculaire sterfte en ziekenhuisopnames na een myocardinfarct bij oudere personen?

Referentie

Tonet E, Raisi A, Zagnoni S, et al. Multidomain rehabilitation for older patients with myocardial infarction. N Engl J Med 2025;393:973-82. DOI: 10.1056/NEJMoa2502799

Duiding

Leen De Coninck, ergotherapeut-gerontoloog, methodologisch expert WOREL.
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is na één jaar het effect van multidomeinrevalidatie in vergelijking met reguliere zorg op cardiovasculaire sterfte en ziekenhuisopnames bij oudere personen die recent een myocardinfarct doormaakten?

Achtergrond

In 2020 werd de incidentie van een acuut myocardinfarct in België geschat op 136 diagnoses per 100 000 inwoners, met een levend ontslag uit het ziekenhuis in 95% van de gevallen. Het hoogste aantal zag men bij mannen van 70 tot 74 jaar en bij vrouwen van 85 tot 89 jaar (1). Myocardinfarct blijft dan ook een belangrijke oorzaak van mortaliteit en morbiditeit bij oudere personen (2). Het belang van hartrevalidatie om het risico van een nieuw myocardinfarct te voorkomen is aangetoond (3,4). Maar, traditionele hartrevalidatie kampt vaak met een lage therapietrouw en vroegtijdige uitval, vooral bij oudere personen (5). Omdat deze uitval gepaard gaat met een verdubbeling van het risico van een nieuwe cardiovasculaire gebeurtenis of overlijden (6) lijkt het zeer relevant om bij ouderen te zoeken naar aangepaste vormen van hartrevalidatie die rekening houden met meerdere domeinen (7).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- inclusiecriteria:
 - personen 65 jaar of ouder
 - opgenomen voor ofwel ST-segment elevatie myocardinfarct (STEMI)* of non-ST-segment elevatie myocardinfarct (NSTEMI)
 - na succesvolle coronaire revascularisatie
 - score van 4 tot 9 op de **Short Physical Performance Battery (SPPB)** tijdens een bezoek 1 maand na ontslag uit het ziekenhuis
- exclusiecriteria:
 - meervatslijden of linkerhoofdstamlijden
 - geplande percutane coronaire revascularisatie
 - niet-cardiovasculaire comorbiditeit met een levensverwachting <1 jaar
 - elke reden die een opvolging van 1 jaar onmogelijk maakt
 - ernstig aorta- of mitraliskleplijden
 - ejectiefractie <30%
 - **chronisch hartfalen NYHA III-IV**
 - ernstige cognitieve achteruitgang (**SPMSQ** <4)
 - geen fysieke activiteit kunnen verrichten wegens lichamelijke beperking
- uiteindelijke inclusie van 512 personen met een mediane leeftijd van 80 jaar (IQR 75-84 jaar), 36% vrouwen, gerekruteerd in 7 centra in de Italiaanse regio Emilia-Romagna; ruim 85% had hypertensie, 60% dyslipidemie, 25% diabetes en 15% was roker.

* Het ST-segment is het gedeelte van het ECG tussen het einde van het QRS-complex en het begin van de T-golf. Een elevatie van dit segment wijst meestal op een volledige afsluiting van een kransslagader, wat een ernstige vorm van hartinfarct is.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde gecontroleerde studie met 2:1 toewijzing aan twee studiearmen 1 maand na het doormaken van een acuut myocardiinfarct:

- multidomeinrevalidatie (n=342) bestaande uit
 - aanpak volgens de huidige richtlijnen van cardiovasculaire risicofactoren (rookstop; controle van bloeddruk, lipidenprofiel en glykemie) door een arts
 - dieetplan individueel aangepast aan de voedingsstatus
 - oefenprogramma bestaande uit 6 gesuperviseerde individuele oefensessies (30, 60, 90, 180, 270 en 360 dagen na ontslag uit het ziekenhuis) gecombineerd met geïndividualiseerde thuisoefeningen; de oefeningen bestonden uit evenwichts- en functionele krachtoefeningen voor onder- en bovenbenen en uit minstens 20 minuten matig wandelen minstens vier keer per week; de intensiteit van het oefenprogramma werd geïndividualiseerd op basis van de resultaten van de 1 km-loopband-wandeltest en aangepast op basis van de prestaties tijdens de oefensessies
- reguliere zorg (n=170) versterkt met een eenmalige persoonlijke 30 minuten durende adviesessie op 1 maand na ontslag uit het ziekenhuis met als doel therapietrouw te bevorderen; men maakte hierbij gebruik van educatief materiaal met gestandaardiseerde aanbevelingen omtrent dieet, rookstop, en fysieke activiteit
- follow-up van fysiek functioneren, levenskwaliteit en ongewenste effecten tijdens opvolgbezoeken op 6 en 12 maanden en daarna jaarlijks bij artsen die blind waren voor de toewijzing.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: samengesteld eindpunt van cardiovasculair overlijden of ongeplande hospitalisatie met een cardiovasculaire oorzaak binnen een jaar na randomisatie
- secundaire uitkomstmaten:
 - afzonderlijke componenten van het samengesteld eindpunt
 - globale mortaliteit
 - ongeplande hospitalisatie voor hartfalen
 - myocardiinfarct, coronaire revascularisatie, CVA en bloedingen **BARC**-type 3-5
 - fysiek functioneren op 6 maanden en 1 jaar, gemeten met de SPPB, 1 km loopbandtest en handknijpkracht
 - levenskwaliteit op 6 maanden en 1 jaar, gemeten met de **EuroQol 5-Dimension 5-Level questionnaire**
- statistische analyse gebeurde volgens intention to treat met de **Kaplan-Meier-curve** en het **Fine-Gray hazards model** waarbij de **proportional-hazards aanname** getest werd met **Schoenfeld residuen**
- met forest plots onderzocht men de consistentie van het effect van de interventie op de primaire uitkomstmaat in vooraf gespecificeerde subgroepen.

Resultaten

- van de primaire uitkomstmaat: het samengesteld eindpunt kwam voor bij 12,6% van de patiënten in de interventiegroep versus bij 20,6% in de controlegroep; wat neerkwam op een HR 0,57 met 95% BI van 0,36 tot 0,89; p=0,01
- van de secundaire uitkomstmaten:
 - ongeplande hospitalisatie met een cardiovasculaire oorzaak kwam voor bij 9,1% van de patiënten in de interventiegroep en bij 17,6% van de patiënten in de controlegroep; wat neerkwam op een HR 0,48 met 95% BI van 0,29 tot 0,79

- er was geen statistisch significant verschil in cardiovasculair overlijden tussen de interventiegroep (4,1% van de patiënten) en de controlegroep (5,9% van de patiënten)
- er was geen statistisch significant verschil in globale mortaliteit, myocardinfarct, coronaire revascularisatie, CVA en bloedingen **BARC**-type 3-5
- ongeplande hospitalisatie wegens hartfalen kwam voor bij 1,5% van de patiënten in de interventiegroep versus bij 7,1% van de patiënten in de controlegroep; wat neerkwam op een HR 0,20 met 95% BI van 0,07 tot 0,56
- statistisch significante verbetering van fysiek functioneren in de interventiegroep versus de controlegroep na 6 en 12 maanden; mediaan verschil van +2 punten (95% BI van 1 tot 3) na 6 maanden en van +2 punten (95% BI van 2 tot 3) na 1 jaar op de SPPB
- geen statistisch significant verschil in levenskwaliteit tussen beide groepen na 6 en 12 maanden.

Besluit van de auteurs

Multimodale revalidatie bij oudere personen met verminderd fysiek functioneren één maand na het doormaken van een myocardinfarct resulteerde na één jaar in een lagere incidentie van cardiovasculair overlijden of ongeplande cardiovasculaire hospitalisatie in vergelijking met reguliere zorg

Financiering van de studie

Gefinancierd door het Italian Health Ministry; deze had geen rol in het onderzoeksdesign, collectie, analyse en interpretatie van de data, noch in het voorbereiden van het manuscript.

Belangenconflicten van de auteurs

Er werden geen belangenconflicten gemeld.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Het protocol van deze RCT werd vooraf gepubliceerd (8). Op basis van de resultaten van een pilotstudie verwachtten de onderzoekers een primaire uitkomst bij 25% van de patiënten in de controlegroep en een relatieve risicoreductie van minstens 40% in de interventiegroep (9). Rekening houdend met een uitval van 5% berekenden ze hieruit een vereiste steekproefgrootte van 456 deelnemers om met een power van 80% de superioriteit van de interventie tegenover reguliere zorg aan te tonen. Met de inclusie van 512 deelnemers kon men hieraan voldoen. **Selectiebias** werd voorkomen door de randomisatie uit te voeren met een centraal webgebaseerd systeem. Een door de computer gegenereerde randomisatielijst stratificeerde naargelang studiecentrum, geslacht, klinische presentatie en score op de Short Physical Performance Battery (SPPB). Er werd gezorgd voor een geblindeerde toewijzing aan de studiearmen (concealment of allocation). De onderzoekers waren niet in de mogelijkheid om de home-based activiteiten te monitoren. Hierdoor is **performance bias** niet uitgesloten. De onderzoekers deden wel een poging om **detectiebias** te voorkomen door de opvolgbezoeken te plannen bij artsen die niet betrokken waren bij de randomisatie. Maar, het is niet uitgesloten dat patiënten tijdens de follow-up hun toewijzing aan de interventie- of de controlegroep zelf meedeelden. De toekenning van de klinische gebeurtenissen gebeurde dan wel weer door een onafhankelijk evaluatiecomité dat niet op de hoogte was van de toewijzing. Het aantal ontbrekende gegevens was minimaal, waardoor we ervan kunnen uitgaan dat het ontbreken van gegevens ad random gebeurde. Er is dus vermoedelijk geen sprake van **attrition bias**.

De onderzoekers deden terecht een intention-to-treatanalyse die rekening hield met de therapietrouw en daardoor meer aansloot bij de klinische praktijk. Voor de analyse gebruikte men het Fine-Gray hazards model. Dat is een terechte keuze aangezien de aanwezigheid van concurrerende risico's bij de uitkomstmeting. Zo zou men overlijden door een niet-cardiale oorzaak als een concurrerend risico voor cardiovasculair overlijden kunnen beschouwen. Als men tijdens de follow-up sterft door een niet-cardiale oorzaak kan men namelijk niet meer sterven door een cardiale oorzaak (men kan maar eenmaal sterven). Hadden de statistici hiervoor niet gecorrigeerd, was een onderschatting van het

risico van cardiovasculair overlijden mogelijk geweest. Voorts controleerde men ook of de hazard ratio's constant bleven in de tijd (proportional-hazards aanname) met Schoenfeld-residuen. De betrouwbaarheidsintervallen werden wel niet gecorrigeerd voor multiple testing. Dat doet de kans op vals-positieve bevindingen toenemen wanneer men meerdere uitkomsten of subgroepen analyseert. Bovendien mag men de breedte van de betrouwbaarheidsintervallen dan evenmin gebruiken om de ware effectgrootte in te schatten. Hiermee moeten we zeker rekening houden bij de interpretatie van de resultaten. Tot slot vermelden we dat alle resultaten correct gerapporteerd zijn en dat **rapporteringsbias** uitgesloten is.

Beoordeling van de resultaten

Deze studie toont aan dat multidomeinrevalidatie leidt tot een statistisch significante daling van cardiovasculaire sterfte en ongeplande hospitalisaties. De extra educatie die de reguliere zorg in de controlegroep verstrekke, zou het effect van de interventie nog kunnen onderschat hebben. Behalve de functionele winst, die evenzeer in deze studie wordt aangetoond, zou een multidomeinrevalidatie dus ook levensverlengend en zorgkostenbesparend kunnen zijn. We moeten echter wel aanhalen dat de winst op vlak van cardiovasculaire en globale mortaliteit niet statistisch significant was. Mogelijk was de follow-up te kort om op dat vlak een effect te kunnen aantonen. Ook op vlak van levenskwaliteit kunnen we momenteel niets concluderen. Anderzijds is het nog belangrijk om te vermelden dat er geen verschil in ongewenste effecten is aangetoond. De componenten van de multidomeinrevalidatie zijn beschikbaar in België, waardoor het haalbaar is om de interventie te implementeren in de Belgische zorgcontext. Het is echter niet mogelijk om de bijdrage van de verschillende componenten correct in te schatten. De toepasbaarheid van de interventie bij personen met ernstige cognitieve beperkingen is onzeker omdat deze groep werd uitgesloten. De resultaten gelden ook alleen voor personen die een acuut myocardinfarct met een maand overleefden.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Er zijn nog geen Belgische richtlijnen aangaande de revalidatie na een acuut myocardinfarct. Volgens de NICE-richtlijn acute coronaire syndromen (2020) zou men aan alle mensen (ongeacht hun leeftijd) na het doormaken van een acuut myocardinfarct een revalidatieprogramma met een bewegingscomponent moeten aanbieden (10). Wanneer iemand hart- of andere klinische aandoeningen heeft die kunnen verergeren tijdens het bewegen of sporten, moeten deze indien mogelijk eerst worden behandeld vooraleer het oefenonderdeel van hartrevalidatie wordt aangeboden. Voor sommige mensen kan het bewegingsgedeelte worden aangepast door een gekwalificeerde zorgprofessional. Ook mensen met een gestabiliseerde verlaagde ejectiefractie van de linkerventrikel kunnen veilig deelnemen aan het oefenonderdeel van hartrevalidatie. Daarnaast verstrekt deze richtlijn adviezen om de therapietrouw te doen toenemen, zoals niet oordelen, informeren en oefeningen op maat aanbieden.

Besluit van Minerva

Deze gerandomiseerde gecontroleerde studie toont een daling van de samengestelde uitkomstmaat van overlijden en ongeplande ziekenhuisopnames met multidomeinrevalidatie versus reguliere zorg bij oudere personen na het doormaken van een myocardinfarct. Ze is methodologisch correct uitgevoerd. Alleen performance- en detectiebias kunnen niet met zekerheid uitgesloten worden. Ook het niet corrigeren voor multiple testing bemoeilijkt de interpretatie van de resultaten. Er is zeker nog onderzoek nodig op lange termijn om definitieve uitspraken te kunnen doen over het effect op (cardiovasculaire) mortaliteit en levenskwaliteit.

Referenties: zie website

Zijn vriendschapsinterventies effectief voor kinderen met neurologische ontwikkelingsstoornissen?

Referentie

Cordier R, Parsons L, Wilkes-Gillan S, et al. Friendship interventions for children with neurodevelopmental needs: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 2023;18: e0295917. DOI: 10.1371/journal.pone.0295917

Duiding

Ashley Boers, ergotherapeut.
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is de effectiviteit van een vriendschapsinterventie in vergelijking met gebruikelijke zorg of geen interventie op het bevorderen van vriendschapsvorming en sociale vaardigheden bij kinderen met aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD), autisme, een taalontwikkelingsstoornis (TOS), een verstandelijke beperking (ID) of een sociale (pragmatische) communicatiestoornis (SPCD)?

Achtergrond

Het sociaal functioneren van kinderen met neurologische ontwikkelingsstoornissen zoals ADHD, autisme, een taalontwikkelingsstoornis (TOS), een verstandelijke beperking (ID) of een sociale (pragmatische) communicatiestoornis (SPCD) wordt verstoord door verschillen in sociale, emotionele en cognitieve vaardigheden (1,2,3). Sociaal functioneren omvat sociale vaardigheden, sociale cognitie en interacties met leeftijdsgenoten (4). Zo ondervinden kinderen met neurologische ontwikkelingsstoornissen vaak moeilijkheden om met leeftijdsgenoten als vrienden om te gaan (5). Vriendschapsbanden zijn echter cruciaal voor het sociaal-emotioneel welzijn en dragen bij aan een positieve sociale, emotionele en schoolse ontwikkeling. Hoewel sociale vaardigheidstrainingen vaak worden ingezet, blijkt hun effectiviteit beperkt te zijn wanneer ze geïsoleerd aangeboden worden. Interventies waarbij ouders, leerkrachten en leeftijdsgenoten actief betrokken worden, laten daarentegen grotere verbeteringen zien in sociale vaardigheden en vriendschapsvorming (6,7). Een recente systematische review en meta-analyse onderzocht het effect van interventies gericht op sociaal functioneren en vriendschapsvorming bij kinderen met neurologische ontwikkelingsstoornissen (5).

Samenvatting

Methodologie

Geraadpleegde bronnen

- Pubmed, Embase, PsycINFO, ERIC, CINAHL; tot 28 mei 2023
- referentielijsten van geïncludeerde studies en eerdere reviews over vriendschap en neurologische ontwikkelingsstoornissen.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria:
 - gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT) die interventies met een verwachte invloed op vriendschappen vergeleken met gebruikelijke zorg, een wachtlijst of een andere interventie bij kinderen tussen 0 en 18 jaar met een neurologische ontwikkelingsstoornis (autisme, ADHD, taalontwikkelingsstoornis, verstandelijke beperking of sociale (pragmatische) communicatiestoornis)
 - met minstens één uitkomstmaat die een aspect van vriendschapsvorming beoordeelde (aanwezigheid, frequentie, kwaliteit)

- PDD-NOS (Pervasive Developmental Disorder – Not Otherwise Specified), Asperger syndroom en syndroom van Rett werden ondergebracht bij autisme; specifieke taalstoornissen en ontwikkelingsgerelateerde dysfasie/afasie bracht men onder bij taalontwikkelingsstoornissen
- exclusiecriteria: interventies uitsluitend gericht op sociale vaardigheden zonder link met vriendschapsvorming; niet Engelstalige publicaties; publicaties zonder peer review
- uiteindelijke inclusie van 12 RCT's:
 - 8 studies (66,7%) bestonden uit een interventiegroep versus een controlegroep die ofwel op de wachtlijst stond (N=2), een gebruikelijke behandeling kreeg (N=3) of een andere interventie kreeg gericht op sociale interacties (N=3)
 - 15 verschillende interventies (*zie tabel*):
 - 10 interventies voor autisme, waarvan 2 ook voor kinderen met een verstandelijke beperking; 7 in een schoolse setting, 2 in een naschoolse setting en 1 in een klinische setting
 - 5 interventies voor kinderen met ADHD; 2 in een klinische setting, 3 binnen een zomerkampprogramma
 - geen RCT's gevonden voor kinderen met alleen verstandelijke beperking, taalontwikkelingsstoornis of sociale (pragmatische) communicatiestoornis.

Tabel. Overzicht van de verschillende interventies met doelgroep, samenvatting van de aanpak, setting en vergelijkingsgroep.

Naam interventie	Doelgroep	Aanpak	Setting	Vergelijkingsgroep
Peer Network Intervention	Autisme of verstandelijke beperking	Kinderen zonder ontwikkelingsstoornis worden opgeleid (gemiddeld 34 min, range 20-60 min) en ondersteund om deel te nemen aan sociale groepen van kinderen met een ontwikkelingsstoornis (=peer-modelleren van doelgedrag); wekelijks (gemiddeld 56 min)	School	Gebruikelijke zorg
Practitioner-facilitated peer-implemented Pivotal Respons Training	Autisme	Peers krijgen training (45 min) en ondersteuning in het omgaan met een persoon met een ontwikkelingsstoornis tijdens de schoolpauzes (buddy-werking of peer-modelleren van doelgedrag); dagelijks gedurende minstens 5 weken	School	Gebruikelijke zorg
Peer support groep (lotgenotencontact)	Autisme of verstandelijke beperking	Training (gemiddeld 34 min, range 15-60 min) van peers in hoe ze kinderen met een ontwikkelingsstoornis kunnen ondersteunen; dagelijks gedurende gemiddeld 8,4 weken	School	Gebruikelijke zorg
Child assisted intervention (CHILD)	Autisme	Individuele directe instructies tijdens de schoolpauze om specifieke sociale interactievaardigheden te ontwikkelen, op basis van observaties en rapportages; vaardigheden werden één voor één aangeleerd via modelleren, rollenspel en begeleiding	School	PEER, combinatie PEER + CHILD, gebruikelijke zorg

		oefeningen, afgestemd op het ontwikkelingsniveau van het kind en zonder training van leeftijdsgenoten; gedurende 12 sessies over 6 weken (2x20 min per week)		
Peer-mediated intervention (PEER)	Autisme (incl. Asperger of PDDNOS)	Drie klasgenootjes zonder ontwikkelingsstoornis werden getraind om kinderen met sociale uitdagingen (zonder direct autisme te identificeren) op het speelplein te betrekken; Ze leerden dit via instructie, modelleren, rollenspel en groepsdiscussies over sociale vaardigheden, spelinitiatie en conflictoplossing. 12 sessies over 6 weken (2x20 min per week)	School	CHILD, combinatie PEER + CHILD, gebruikelijke zorg
PEERS	Autisme (incl. Asperger of PDDNOS)	Tieners met autisme en hun ouders volgden van elkaar gescheiden sessies gericht op het aanleren van sociale vaardigheden en het bevorderen van betekenisvolle vriendschappen; Sessies bestonden uit psycho-educatie, rollenspellen, oefenen van vaardigheden en huiswerk, waarbij onderwerpen als gesprekken voeren, sociale netwerken uitbreiden, omgaan met pesten, plannen van bijeenkomsten en verbeteren van reputatie centraal stonden. 12 wekelijkse sessies van 90 minuten	Klinische setting	Wachtlust
Sociodramatic Affective Relational Intervention	'high functioning' autisme	Sociale vaardigheidstraining + groepsactiviteiten 1 dag per week gedurende 4 weken (90 minuten)	Naschools e groepen	Skillstreaming (sociale vaardigheidstraining)
Skillstreaming (sociale vaardigheidstraining)	'high functioning' autisme	Sociale vaardigheidstraining: begeleidde, rollenspel-gebaseerde groepsactiviteiten 1 dag per week gedurende 4 weken (90 minuten)	Naschools e groepen	Sociodramatic Affective Relational Intervention
Remaking Recess (RR)	Autisme	Medewerkers leerden via uitleg, modelleren, oefening en feedback vaardigheden aan zoals het herkennen van sociale betrokkenheid, aansluiten bij interesses, stimuleren van wederkerige interacties, gebruik van	School	Remaking Recess met implementatieondersteuning

		ontwikkelingsgeschikte activiteiten, samenwerken met klasgenoten en het stapsgewijs bevorderen van zelfstandigheid; 12 sessies over 6 weken (30-45 min)		
Remaking Recess (RR) met implementatie-ondersteuning	Autisme	Remaking Recess (zie hierboven) waarbij de implementatie per school op maat ondersteund werd via overleg met schoolleiders en aangewezen 'school champions'; Deze identificeerden barrières voor uitvoering en prioriteerden; Teams ontwikkelden samen plannen om RR te verankeren in de schoolcultuur, interne capaciteit op te bouwen, middelen te voorzien en het implementatieklimaat te verbeteren, bijvoorbeeld door personeel en leerlingen te informeren, eraan te herinneringen en activiteiten zichtbaar te maken	School	Remaking Recess
Parental friendship coaching	ADHD	Psycho-educatie en rollenspellen met ouders die thuis met kinderen oefenen 8-10 sessies van 90 minuten	Klinische setting	Geen behandeling (in ADHD groep en in niet-ADHD controlegroep) CARE
MOSAIC	ADHD	Gebruik van gedragsveranderings-technieken in combinatie met modelleren van sociale validatie en positieve aandacht door begeleiders 5 dagen per week gedurende 2 weken (6 uur per dag)	Zomer-kamp	COMET; kinderen zonder ontwikkelingsstoornis
COMET	ADHD	Gebruik van gedragsveranderings-technieken 5 dagen per week gedurende 2 weken (6 uur per dag)	Zomer-kamp	MOSAIC; kinderen zonder ontwikkelingsstoornis
CARE	ADHD	Psycho-educatie aan ouders die thuis met kinderen oefenen 10 wekelijkse sessies van 90 minuten	Klinische setting	Parental friendship coaching
Methylfenidaat (0,3-0,6 mg/kg)	ADHD	Stimulerende medicatie met verschillende dosissen (0,3 mg/kg of 0,6 mg/kg) twee keer per dag gedurende 5 weken	Zomer-kamp	Placebo; kinderen zonder ontwikkelingsstoornis

Bestudeerde populatie

- totale inclusie van 683 kinderen (11 tot 172 per studie) met een neurologische ontwikkelingsstoornis en 190 kinderen zonder neurologische ontwikkelingsstoornis in de

controlegroepen van studies bij kinderen met ADHD (*zie tabel*); in 8 studies ging het om kinderen van 6 tot 17 jaar ($n=398$) en in de overige 4 studies om adolescenten ($n=285$) (in de studies over ADHD waren alle kinderen jonger dan 13 jaar); geslacht werd niet systematisch gerapporteerd.

Uitkomstmeting

- alle uitkomstmaten die een aspect van vriendschapsvorming meten: sociometrische* nominatie ($N=7$), wederzijds vriendnominaties ($N=4$), vriendnominaties van andere kinderen ($N=1$), vriendnominaties door ouders en leerkrachten ($N=2$), gestandaardiseerde maten voor vriendschapskwaliteit ($N=3$) of observatie van vriendschapskwaliteit ($N=1$)
- gemeten via zelfrapportage door het kind, peer-rapportage, rapportage door de ouders of de leerkrachten.

Resultaten

- geen statistisch significant gepoold verschil tussen interventie- en controlegroepen ($N=6$; $p=0,4$; **predictie-interval** -0,628 tot 1,599)
 - subgroepanalyse toonde een statistisch significant effect wanneer begeleiding gebeurde door opvoeders ($p=0,035$; Hedges' $g=0,616$ met 95% BI van 0,042 tot 1,190; $N=1$) in tegenstelling tot klinici en/of ouders
- statistisch significant gepoold verschil in pre-post metingen ($p=0,006$; Hedges' $g=0,485$ met 95% BI van 0,141 tot 0,829; **predictie-interval** -0,623 tot 0,875; $N=4$)
 - subgroepanalyse toonde dat: interventies bij ADHD effect hadden ($p=0,040$; Hedges' $g=0,655$ met 95% BI van 0,031 tot 1,280; $N=4$) in tegenstelling tot interventies bij autisme; interventies met betrokkenheid van peers effect hadden ($p=0,018$; Hedges' $g=0,716$ met 95% BI van 0,123 tot 1,310; $N=6$) in tegenstelling tot interventies zonder betrokkenheid van peers; interventies begeleid door een educator effect hadden ($p<0,001$; Hedges' $g=1,341$ met 95% BI van 0,910 tot 1,773; $N=2$) in tegenstelling tot interventies begeleid door klinici en/of ouders; ook zag men een statistisch significant effect wanneer de uitkomstmaten door kinderen gerapporteerd werden ($p=0,006$; Hedges' $g=0,671$ met 95% BI van 0,192 tot 1,149; $N=8$).

Besluit van de auteurs

De bevindingen tonen aan dat sommige individuele interventies effectief zijn in het verbeteren van het sociaal functioneren en het bevorderen van meer betekenisvolle vriendschappen tussen kinderen met een neurologische ontwikkelingsstoornis en hun leeftijdsgenoten. Effectieve interventies betrokken er de opvoeders bij, waren gericht op kenmerken bij kinderen waarvan bekend is dat ze het functioneren met leeftijdsgenoten beïnvloeden, engageerden actief leeftijdsgenoten en maakten gebruik van technieken om positieve peer-percepties te versterken en strategieën om peers te ondersteunen. Toekomstig onderzoek moet de effectiviteit van vriendschapsinterventies bij kinderen met een taalontwikkelingsstoornis (DLD), verstandelijke beperking (ID) en sociale (pragmatische) communicatiestoornis (SPCD) verder evalueren, met daarnaast uitgebreidere aandacht voor de evaluatie van het omgaan met peers, zelfrapportage van kinderen over vriendschappen en een longitudinale evaluatie van de langetermijneffecten van vriendschappen.

*bij sociometrische nominatie wordt aan leden van een groep (vaak leerlingen in een klas) gevraagd om medeleden te kiezen op basis van specifieke, positieve of negatieve criteria (bijvoorbeeld "met wie werk je graag samen?") om sociale relaties, populariteit, en uitsluiting binnen een groep in kaart te brengen.

Financiering van de studie

De studie werd gefinancierd via fondsen van Northumbria University.

Belangenconflicten van de auteurs

De auteurs hebben verklaard dat er geen belangenconflicten zijn.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

De auteurs volgden de PRISMA-richtlijnen om deze systematische review en meta-analyse te rapporteren. De onderzoeksvraag is zeer breed geformuleerd met aandacht voor vijf verschillende neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen (ADHD, ASS, TOS, ID en SPCD). Om de onderzoeksvraag te beantwoorden raadpleegden de onderzoekers vijf grote databanken wat de volledigheid van de literatuurzoektocht verzekert. De selectie van studies gebeurde door twee onafhankelijke onderzoekers die zochten naar consensus bij onenigheid, wat het risico van selectiebias verlaagt. De methodologische kwaliteit van de RCT's werd systematisch beoordeeld met de Cochrane Risk of Bias Tool. Voor 11 studies werd het risico van bias als laag ingeschat, zowel globaal als voor de verschillende domeinen. Slechts één studie had globaal een hoog risico van bias door vertekening in de uitkomstmeting. In het artikel vinden we echter weinig details in verband met de inschatting van het risico van bias. Mogelijk zijn de onderzoekers zeer mild geweest. De studie werd wel met een hoog risico van bias uitgesloten uit de meta-analyse wat de interne validiteit ten goede komt.

Vriendschap werd gemeten via uiteenlopende methoden (kind-, ouder-, leerkracht-, peer-evaluatie) zonder gebruik van gestandaardiseerde instrumenten, wat het risico van detectiebias verhoogt. Omdat de geïncludeerde interventiegroepen sterk verschilden op vlak van deelnemers, van inhoud, duur en setting van de interventie, alsook op vlak van de gebruikte uitkomstmaten, maakten de onderzoekers gebruik van een random effects model om de resultaten te poolen. De predictie-intervallen bij de gepoolde resultaten bleven echter zeer breed, wat wijst op een belangrijke statistische heterogeniteit.

Beoordeling van de resultaten

Deze systematische review en meta-analyse onderzocht een klinisch relevante vraag, namelijk: welke interventies kunnen vriendschapsvorming bij kinderen met neurologische ontwikkelingsstoornissen verbeteren? Men zag globaal geen statistisch significant effect tussen interventie- en controlegroepen. In slechts één studie zag men een kleine tot matige statistisch significante winst met de MOSAIC-interventie (gedragsveranderingstechnieken in combinatie met modelleren van sociale validatie en positieve aandacht door begeleiders) versus de COMET-controle (alleen gedragsveranderingstechnieken). Op vlak van de pre-postmeting van interventies (zonder vergelijking met controlegroepen) kon men wel globaal een statistisch significant effect op uitkomsten voor vriendschap aantonen. De effectgrootte was echter klein tot matig en het is niet duidelijk in hoeverre de verbetering het gevolg was van spontaan herstel. Uit een subgroepanalyse bleek voorts dat de winst alleen statistisch significant was bij personen met ADHD en niet met autisme. De belangrijke klinische heterogeniteit op vlak van doelgroepen en interventies, de brede leeftijdsgroep (6-17 jaar) en de verschillen in setting van de interventies (scholen, klinische omgeving en schoolkampen) bemoeilijken de extrapolatie van de resultaten. Men kan evenmin de resultaten doortrekken naar andere ontwikkelingsstoornissen buiten ADHD en autisme gezien er geen RCT's werden geïncludeerd voor personen met een taalontwikkelingsstoornis, verstandelijke beperking of sociaal (pragmatische) communicatiestoornis. Vraag is ook hoe men de schoolgebaseerde interventies kan implementeren in een huidige context van lerarentekort en volle curricula. En hoe interventies waarbij de implementatie van een gespecialiseerde begeleiding vereist is, integreren in onze huidige eerstelijnszorgcontext?

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De KCE-richtlijn (België) 'Behandeling van autisme bij kinderen en jongeren' beveelt een psychosociale interventie aan met gebruik van interactieve speltechnieken, waarbij ouders, leerkrachten, zorgverleners en leeftijdsgenoten bij schoolkinderen actief betrokken worden (7). Ze benadrukt het belang van een geïndividualiseerd zorgtraject, met aandacht voor sociale ontwikkeling. Het Belgische 'Zorgpad ADHD' (CEBAM Approved) beveelt aan om sociale probleemoplossingsstrategieën en gedragsmatige competenties te ontwikkelen om vriendschapsvorming te bevorderen en deze trainingen te combineren met oudertraining en/of uit te voeren in de natuurlijke leefomgeving, zoals de school of thuis (6). De richtlijn

Autismespectrumstoornis bij kinderen/jeugd (Nederland) beveelt aan om ouderbegeleiding en advisering op school aan te bieden, gericht op het stimuleren van sociale ontwikkeling van het kind/de leerling (8). De richtlijn benadrukt het belang om dat af te stemmen met de leerkracht en het ondersteuningsteam van de school.

Besluit van Minerva

Deze systematische review en meta-analyse van 12 RCT's kon globaal geen statistisch significant effect van vriendschapsinterventies in vergelijking met een controlegroep aantonen. Specifiek in een subgroep van kinderen met ADHD zag men wel een kleine tot matige verbetering in vriendschapsvorming met gerichte interventies. Door de hoge mate van klinische heterogeniteit op vlak van interventies, doelgroepen en uitkomstmaten, is het moeilijk om de resultaten te extrapoleren naar de praktijk. Ook is de externe validiteit verlaagd door een beperkte representatie van andere neurologische ontwikkelingsstoornissen naast autisme en ADHD.

Referenties

1. Becker SP, Luebke AM, Langberg JM. Co-occurring mental health problems and peer functioning among youth with attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and recommendations for future research. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2012;15:279-302. DOI: 10.1007/s10567-012-0122-y
2. Taylor LJ, Whitehouse AJ. Autism spectrum disorder, language disorder, and social (pragmatic) communication disorder: overlaps, distinguishing features, and clinical implications. *Austral Psychol* 2016;51:287-95. DOI: 10.1111/ap.12222
3. Maulik PK, Mascarenhas MN, Mathers CD, Dua T, Saxena S. Prevalence of intellectual disability: a meta-analysis of population-based studies. *Res Dev Disabil* 2011;32:419-36. DOI: 10.1016/j.ridd.2010.12.018
4. Ros R, Graziano PA. Social functioning in children with or at risk for attention deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2018;47:213-235. DOI: 10.1080/15374416.2016.1266644
5. Cordier R, Parsons L, Wilkes-Gillan S, et al. Friendship interventions for children with neurodevelopmental needs: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2023;18: e0295917.
6. Zorgpad ADHD. Url: <https://www.adhd-traject.be/nl>.
7. Veereman G, Holdt Henningsen K, Eyssen M, et al. Behandeling van autisme bij kinderen en jongeren: klinische praktijkrichtlijn - Synthese. KCE 2014. KCE Reports 233As. D/2014/10.273/84.
8. Autismespectrumstoornis bij kinderen/jeugd. NVvP psychiatrie, 2025. Richtlijndatabank. Url: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/autismespectrumstoornis_bij_kinderen_jeugd/sociale_vaardigheid_straining.html.

Kan een digitale gezondheidsinterventie kort na de geboorte obesitas bij kinderen voorkomen?

Referentie

Heerman WJ, Rothman RL, Sanders LM, et al. A digital health behavior intervention to prevent childhood obesity. JAMA 2024;332:2068. DOI: 10.1001/jama.2024.22362

Duiding

Eveline Raemdonck, klinisch psycholoog.
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is na 2 jaar het effect van een aanvullende digitale gezondheidsinterventie kort na de geboorte in vergelijking met leefstijladvies alleen om obesitas bij kinderen te voorkomen?

Achtergrond

Obesitas is een veelvoorkomend gezondheidsprobleem, dat zich reeds in de vroege kindertijd kan manifesteren (1). Bovendien zijn gewichtstoename, gewicht-lengteverhouding en groei in de eerste twee levensjaren een belangrijke voorspeller voor obesitas (2-4). Er zijn hierbij ook sociale ongelijkheden op te merken. Zo komt obesitas vaker voor bij kinderen in gezinnen met een lage sociaaleconomische status en is vroege gewichtstoename in deze groep een sterkere voorspeller van obesitas (5,6). Hoewel preventiecampagnes een belangrijke rol kunnen spelen in het bevorderen van de gezondheid van kinderen, leiden deze niet altijd tot de gewenste resultaten en blijken de effecten vaak niet duurzaam te zijn (7,8). Bijgevolg wordt er steeds vaker ingezet op digitale interventies omdat deze frequenter contact en gepersonaliseerde informatie mogelijk maken en ook op grote schaal inzetbaar zijn (9,10). In Minerva bespraken we in 2024 een RCT die aantoonde dat bij volwassenen met overgewicht en obesitas een 12 maanden durende geautomatiseerde online gedragsbehandeling, inclusief een negen maanden durende actieve onderhoudsfase, tot klinisch significant gewichtsverlies leidde (11,12). Een recente studie onderzocht het effect van een digitale interventie specifiek bij ouders van pasgeborenen op groei en fysieke gezondheid van jonge kinderen (13).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- rekrutering van kinderen via kraamafdelingen of pediatrische poliklinieken van zes zorginstellingen in de Verenigde Staten
- inclusiecriteria:
 - pasgeborenen van 0 tot 21 dagen oud, na een zwangerschapsduur van minstens 34 weken, op controlebezoek in een pediatrische polikliniek vóór of op de 21^{ste} levensdag; met een geboortegewicht van minstens 1 500 g en een gewicht >3^{de} percentiel (gebaseerd op de groeicurves van de Wereldgezondheidsorganisatie); zonder chronische aandoeningen met invloed op gewichtstoename (zoals stofwisselingsziekte, congenitale hartziekte)
 - ouders ≥18 jaar, met Engels of Spaans als voorkeurstaal, in bezit van een smartphone met toegang tot externe data, niet van plan om de pediatrische polikliniek binnen twee jaar te verlaten, zonder visuele of neurologische beperking die deelname aan de studie kan belemmeren, waarvoor alle baselinegegevens beschikbaar zijn
- uiteindelijke inclusie van 900 ouder-kind paren, respectievelijk 97% vrouwen en 52% meisjes; mediane zwangerschapsduur 39 (IQR 38-40) weken; 27% van de kinderen geboren via keizersnede; 88% kreeg initieel borstvoeding; de mediane BMI van de moeders bedroeg 26 (IQR 22-32) kg/m²; voor 40% van de ouders ging het om een eerste kind; de helft van de ouders

was geboren in de Verenigde Staten; 30% was alleenstaand en 57% had een beperkte gezondheidsgeletterdheid.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie met twee parallelle studiearmen:

- controlegroep (n=451 ouder-kind paren): kreeg tijdens 9 geplande gezondheidsbezoeken leefstijladvies door kinderartsen met aanbevelingen en doelstellingen over voeding, verzadiging, slaap, beweging en gebruik van media; ondersteuning gebeurde via acht folders en tastbare hulpmiddelen zoals tuitbekers of portiebekers voor snacks
- interventiegroep (n=449 ouder-kind paren): kreeg bovenop het leefstijladvies twee digitale interventiestrategieën:
 - via interactieve tekstberichten kregen ouders om de twee weken een gezondheidsdoel gepresenteerd waarbij ze zelf de vooruitgang via check-in berichten moesten beoordelen om uiteindelijk aangepaste feedback te krijgen over gezond gedrag dat een gezonde ontwikkeling van het kind bevordert
 - via een online dashboard konden de ouders de vooruitgang van hun doelen bijhouden, het gewicht en de lengte van hun kind volgen in groeicurves.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: groeicurve na 24 maanden
- secundaire uitkomstmaten (over/na 24 maanden):
 - groeicurve z-score traject
 - body mass index (BMI) z-score traject
 - percentage kinderen met BMI $\geq 85^{\text{ste}}$ percentiel (overgewicht of obesitas) en $\geq 95^{\text{e}}$ percentiel (obesitas)
 - percentage kinderen met BMI z-score > 2 (overgewicht) en > 3 (obesitas)
- **lineair mixed model** voor continue uitkomstmaten en longitudinale **logistische regressie** voor binaire uitkomstmaten
- subgroepanalyses op basis van voedselonzeekerheid (gemeten aan de hand van de **6-item US Departement of Agriculture measure**), etniciteit, gezondheidsgeletterdheid (gemeten met de **Newest Vital Sign**) en voorkeurstaal van ouders.

Resultaten

- van de primaire uitkomstmaat: na 24 maanden was er een statistisch significant lagere gewicht-lengteverhouding in de interventiegroep versus de controlegroep met een verschil van -0,33 kg/m (95% BI van -0,57 tot -0,09; $p < 0,001$)
- van de secundaire uitkomstmaten:
 - z-score traject voor gewicht-lengteverhouding was statistisch significant lager in de interventiegroep versus de controlegroep met een verschil van -0,19 (95% BI van -0,37 tot -0,02; $p < 0,001$)
 - z-score traject voor BMI was statistisch significant lager in de interventiegroep versus de controlegroep met een verschil van -0,19 (95% BI van -0,36 tot -0,01; $p < 0,001$)
 - geen statistisch significant verschil in de incidentie van kinderen met obesitas of overgewicht (BMI $\geq 85^{\text{ste}}$ percentiel), maar wel statistisch significant lagere incidentie van kinderen met obesitas (BMI $\geq 95^{\text{e}}$ percentiel) in de interventiegroep versus de controlegroep (adjusted risk ratio (aRR) 0,56 met 95% BI van 0,36 tot 0,88)
 - statistisch significant lager percentage van kinderen met overgewicht (BMI z-score > 2) en obesitas (BMI z-score > 3) in de interventiegroep versus de controlegroep (aRR respectievelijk 0,68 met 95% BI van 0,48 tot 0,93 en 0,46 met 95% BI van 0,24 tot 0,89)
 - subgroepanalyses: het effect van de interventie was significant groter voor kinderen in gezinnen met voedselonzeekerheid (-0,77 kg/m met 95% BI van -0,51 tot -0,14) in vergelijking voor kinderen in gezinnen met voedselzekerheid (-0,25 kg/m met 95% BI

van -0,51 tot 0,01) ($p = 0,02$); etniciteit, gezondheidsgeletterdheid en voorkeurstaal van ouders had geen statistisch significante invloed op het effect van de interventie

- geen studiegerelateerde ongewenste effecten gerapporteerd.

Besluit van de auteurs

Een op gezondheidsgeletterdheid gebaseerde digitale interventie verbeterde het gewicht-lengteverloop van kinderen tijdens de eerste 24 levensmaanden en verminderde de prevalentie van obesitas op de leeftijd van 24 maanden. De interventie bleek effectief te zijn in een etnisch diverse populatie, dat groepen van kinderen includeerde met een verhoogd risico op het ontwikkelen van obesitas.

Financiering van de studie

Subsidie van National Institutes of Health (NIH).

Belangenconflicten van de auteurs

In totaal verklaren 2 auteurs een belangenconflict te hebben, de overige auteurs verklaren geen belangenconflict te hebben bij deze studie.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Het studieprotocol van deze multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie werd vooraf geregistreerd en de onderzoekers maakten gebruik van de CONSORT-criteria om de studie op een gestandaardiseerde manier te rapporteren. Voorafgaand aan de rekrutering van de deelnemers berekende men dat er 900 ouder-kind paren nodig waren om met een power van 91% een verschil van 0,2 SD verandering in de gewicht-lengteverhouding na 24 maanden aan te tonen. Na inclusie van de deelnemers werd de power bijgesteld naar 83%. Van de 900 geïncludeerde ouder-kind paren konden er 896 opgenomen worden in de primaire analyse. De studie-uitval was laag en vergelijkbaar in beide groepen (13,1% in de controlegroep en 14,3% in de interventiegroep). Ontbrekende gegevens werden aangevuld met meervoudige imputatie, wat het risico van attrition bias beperkt.

Het is mogelijk dat meer gemotiveerde ouders deelnamen aan de studie waardoor selectiebias niet kan worden uitgesloten. Randomisatie werd gestratificeerd per medisch centrum, voorkeurstaal van de ouder (Engels of Spaans) en gezondheidsgeletterdheid. De aard van de interventie liet niet toe om individuele ouder-kind paren te blinderen voor de toegewezen studie-armen. De uitkomstbeoordelaars daarentegen waren wel geblindeerd voor de toewijzing van de deelnemers. De antropometrische gegevens van de kinderen werden verzameld tijdens een bezoek aan het medisch centrum of verkregen uit het elektronisch patiëntendossier. Het medisch personeel werd hiervoor specifiek getraind en de gegevens ondergingen een geblindeerd schoonmaakproces (dat onder andere rekening hield met outliers). Deze objectieve en zorgvuldige meting verkleint de kans op rapporteringsbias.

Beoordeling van de resultaten

De interventiegroep resulteerde in vergelijking met de controlegroep tot een statistisch significante tragere toename van gewicht in verhouding tot de lengte (-0,33 kg/m verschil) over een periode van 24 maanden. We kunnen dit verschil als klinisch relevant beschouwen (14,15). Bovendien zag men ook een daling van het risico van obesitas op de leeftijd van twee jaar. Het design, de inhoud en de implementatie van de interventie werden vormgegeven op basis van de input van een stakeholdergroep bestaande uit ouders, medische professionals en medewerkers van de deelnemende poliklinieken. Daardoor sluit de inhoud aan bij de praktijk, wat een belangrijke meerwaarde is. Een belangrijk doel van de huidige studie was ook het rekruteren van een brede steekproef met voldoende vertegenwoordiging van personen met een lagere sociaaleconomische status en voedselonzeekerheid. Met subgroepanalyses kon men dan ook aantonen dat het effect van de interventie groter was voor kinderen in gezinnen met voedselonzeekerheid. Sommige groepen waren echter onder- of niet vertegenwoordigd. Zo werden geen ouders bereikt die Engels noch of Spaans als voorkeurstaal

hadden, en evenmin ouders zonder smartphone of toegang tot externe data. Daarenboven was een kwart van de deelnemende ouders alleenstaand. De overgrote meerderheid van de ouderfiguren in beide studie-armen was vrouw (96,4% en 97,8%). De vraag is dan ook of de resultaten extrapoleerbaar zijn naar vaders of andere zorgfiguren. Gezien de aard van de interventie is het immers mogelijk dat de effectiviteit samenhangt met de persoon die verantwoordelijk is voor het aanschaffen en toedienen van voedsel. Bovendien werden ook pasgeborenen met ondergewicht of prematuren uitgesloten, waardoor de resultaten evenmin naar deze kwetsbare groep geëxtrapoleerd kunnen worden. Gezien de digitale vorm van de interventie en de daarmee gepaard gaande beperkte vereiste investeringen (bijvoorbeeld kosten verbonden aan zorgprofessionals of verplaatsingen), is de interventie mogelijk kosten-effectiever dan persoonlijke begeleiding door een zorgprofessional. De gebruiksvriendelijke en betaalbare opzet maakt de interventie bovendien veelbelovend voor implementatie op grotere schaal. Extra onderzoek is echter nodig om te bepalen welke digitale strategieën het meeste bijdragen aan de effectiviteit van de interventie. Voorts zijn andere (subjectieve) uitkomstmaten zinvol voor verder onderzoek om onder andere na te gaan welke barrières er bestaan bij de implementatie van deze digitale interventie.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL) stelt dat voor volwassenen met obesitas een multimodale aanpak noodzakelijk is. Hiertoe behoort ook het gebruik van digitale interventies (16). Wat betreft obesitas en overgewicht bij kinderen beveelt een richtlijn van Domus Medica aan dat verschillende interventies toepasbaar zijn (zoals aanmoedigen van gezonde voeding, regelmatige lichaamsbeweging en het verminderen van de sedentariteit). Deze strategieën zijn ook zinvol in het kader van preventie. De richtlijn stelt daarbij ook het belang van opvolging voorop waarbij bijvoorbeeld doelen worden geherevalueerd en familie wordt aangemoedigd (17).

Besluit van Minerva

Uit deze multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie met geblindeerde uitkomstbeoordelaars blijkt dat een digitale interventie bovenop leefstijladvies het gewicht-lengteverloop van kinderen tijdens de eerste 24 levensmaanden deed dalen ten opzichte van een controlegroep die alleen leefstijladvies kreeg.

Referenties zie website

Effect van een gepersonaliseerde multidomeininterventie op cognitie en risicofactoren voor dementie?

Referentie

Yaffe K, Vittinghoff E, Dubline S, et al. Effect of personalized risk-reduction strategies on cognition and dementia risk profile among older adults. The SMARRT Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2024;184:54-62.
DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.6279

Duiding

Elise Cornelis, Jolien Allart, ergotherapeut, Arteveldehogeschool; Tom Poelman, Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg, UGent
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is het effect van een gepersonaliseerde multidomeininterventie in vergelijking met alleen gezondheidseducatie op cognitief functioneren en afname van risicofactoren voor dementie bij oudere volwassenen?

Achtergrond

Dementie is een groeiend gezondheidsprobleem met grote maatschappelijke en economische gevolgen (1). Omdat effectieve behandelingen momenteel ontbreken, wint preventie aan belang. Een overzichtsartikel van de Lancet gaf aan dat het risico van dementie met 40% zou kunnen verminderen door het controleren van 12 risicofactoren, zowel in de vroege levensfase (educatie), in de middelbare levensfase (hypertensie, obesitas, gehoorverlies, traumatisch hersenletsel en overmatig alcoholgebruik) als in de latere levensfase (roken, depressie, lichamelijke inactiviteit, sociale isolatie, diabetes en luchtvervuiling) (2). De invloed van deze risicofactoren is onderbouwd maar voor depressie kon de relatie ook omgekeerd zijn (2). Studies toonden een mogelijke positieve impact op cognitief functioneren met interventies die inspelen op één domein, zoals fysieke en cognitieve training en aanpak van gehoorverlies (3-6). In Minerva bespraken we ook reeds het effect na 2 jaar van een multidomeininterventie rond voeding, beweging, cognitieve training en monitoring van vasculaire risicofactoren in vergelijking met alleen algemeen gezondheidsadvies op cognitieve achteruitgang bij ouderen met verhoogd risico van dementie. De resultaten van deze grootschalige RCT suggereerden dat deze interventies het cognitief functioneren kunnen verbeteren of in stand houden (7,8). Een recente studie onderzocht het effect van gepersonaliseerde preventiestrategieën die inspelen op een individueel risicoprofiel (9).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- selectie van zorggebruikers binnen Kaiser Permanente Washington (KPWA), een geïntegreerd zorgnetwerk in de Verenigde Staten, op basis van een algoritmische analyse van de elektronische gezondheidsdossiers, gevolgd door een telefonische screening
- inclusiecriteria: personen van 70 tot 89 jaar en met minstens 2 risicofactoren voor dementie die men met de onderzochte interventie (zie verder) wenst aan te pakken: lichamelijke inactiviteit, hypertensie, slechte slaap, inname van medicatie met mogelijke negatieve effecten op cognitie, belangrijke depressieve symptomen, ongecontroleerde diabetes, sociale isolatie, roken
- exclusiecriteria: verblijven in een woonzorgcentrum of een afdeling palliatieve zorg, personen met dementie of met chronische medische en mentale aandoeningen die deelname aan de studie bemoeilijken
- uiteindelijke inclusie van 172 personen met een gemiddelde leeftijd van 75,7 (SD 4,8) jaar; 62,8% vrouwen; merendeel wit (78 tot 84,4%); gemiddeld 16 tot 16,4 jaar gestudeerd;

gemiddeld 2,4 tot 2,5 risicofactoren, waarbij lichamelijke inactiviteit (78,0 tot 81,1%), ongecontroleerde hypertensie (47,8 tot 50%) en slechte slaap (48,3 tot 48,8%) het meeste voorkomen.

Onderzoeksopzet

Open-label gerandomiseerde gecontroleerde pilootstudie met 1:1 randomisatie, gestratificeerd volgens medisch centrum, leeftijd (70-79 versus 80-89 jaar) en ras/ethniciteit (non-Hispanic wit versus andere), in twee groepen:

- interventiegroep (n=82): krijgt de SMARRT (Systematic Multi-Domain Alzheimer Risk Reduction Trial)-interventie:
 - een geïndividualiseerde patiëntgerichte aanpak, begeleid door een gezondheidscoach (maatschappelijk werker of psycholoog, getraind in motiverende gespreksvoering) en een verpleegkundige, via fysieke en (vanaf de covid-pandemie) telefonische contacten
 - de sessies bij de gezondheidscoach duurden 45 minuten en vonden om de 4 weken plaats in de eerste drie maanden; daarna 20 minuten om de 6 weken
 - tijdens de eerste sessie werden de beïnvloedbare risicofactoren (zie inclusiecriteria) individueel op basis van het eigen profiel besproken, gebruikmakend van een visuele hulp (suboptimale risicofactoren in het rood en gecontroleerde in het groen gemarkeerd); daarna hielp de coach met het formuleren van concrete doelen om bepaalde risicofactoren aan te pakken; tijdens elke daaropvolgende sessie evalueerde men de doelen en werd een nieuw doel geformuleerd
 - voor elke risicofactor werd voorzien in een gestandaardiseerde handleiding voor coaching (met informatie en zelfmonitoring tools) en hulpmiddelen voor de deelnemers (zoals fitnesstrackers, slaapwerkboeken, geheugenspellen)
 - deelnemers met ongecontroleerde diabetes en/of hypertensie en/of risicovol medicatiegebruik werden driemaandelijks proactief opgevolgd door een verpleegkundige volgens de richtlijnen van KPWA, die indien nodig het eerstelijns team op de hoogte bracht; voor patiënten met hypertensie voorzag men een draagbare bloeddrukmeter; risicovolle medicatie werd geïdentificeerd via de Beers-criteria (2015) (10) en wanneer een geneesmiddel met een negatieve invloed op de cognitie geïdentificeerd werd, moedigde men de deelnemer om dat met de huisarts te bespreken
- controlegroep (n=90): ontvangt driemaandelijks per post educatief materiaal met gezondheidsinformatie over dementie en risicofactoren voor dementie (waaronder deze die in de SMARRT-interventie aangepakt werden)
- studieduur: 24 maanden met follow-up om de 6 maanden (en voor ongewenste effecten om de 3 maanden).

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: samengestelde z-score van de resultaten voor een verzameling van testen die de globale cognitie, het verbaal geheugen, de aandacht en de taalvaardigheid (verbale vloeïendheid* en fonemisch bewustzijn**) meten
- secundaire uitkomstmaten:
 - samengestelde z-score van de resultaten voor een verzameling van instrumenten die de fysieke activiteit (met **Rapid Assessment of Physical Activity of older adults**), het aantal stappen per dag (met stappenteller), de slaapkwaliteit (met **Pittsburgh Sleep Quality Index**), het gebruik van potentieel schadelijke geneesmiddelen, de stemming (met de **Epidemiologic Studies Depression Scale**), sociale activiteiten (met de sociale subschaal van de **Patient-Reported Outcomes Measurement Information System of PROMIS**), rookgedrag, bloeddruk (bij personen met hypertensie) en HbA1c (bij personen met diabetes) meten
 - levenskwaliteit, gemeten met PROMIS
 - ongewenste effecten

- tevredenheid over het verloop van de studie op een vierpuntenschaal (1=niet tevreden tot 4=zeer tevreden) werd geëvalueerd op het einde van de studie
- intention to treat analyse
- analyse van de verschillen tussen beide groepen met een **lineair mixed model**.

Resultaten

- studie-uitval van 19 deelnemers; 4 deelnemers overleden tijdens het verloop van de studie
- de deelnemers hadden gemiddeld 18,8 (SD 5,5) sessies met de gezondheidscoach doorgemaakt en maakten gebruik van fitnesstrackers (n=42), bloeddrukmeters (n=24) en slaapwerkboeken (n=22).
- resultaat voor de primaire uitkomstmaat: statistisch significant meer verbetering van cognitief functioneren in de interventiegroep versus de controlegroep (gemiddeld behandeldeffect =0,14 met 95% BI van 0,03 tot 0,25; p=0,02); het effect was alleen statistisch significant voor verbale vloeiendheid (gemiddeld behandeldeffect 0,54 met 95% BI van 0,10 tot 0,99, p=0,02)
- resultaten voor de secundaire uitkomstmaten:
 - statistisch significant meer verbetering van risicofactoren in de interventiegroep versus de controlegroep (gemiddeld behandeldeffect =0,11 met 95% BI van 0,01 tot 0,20; p=0,03); geen statistisch significant verschil in levenskwaliteit (p=0,12)
 - 138 deelnemers (92,6% van diegenen die in de studie bleven) vulden de tevredenheidsenquête in: de gemiddelde algemene tevredenheid was hoger in de interventiegroep (gemiddeld 3,7 met SD 0,5) dan in de controlegroep (gemiddeld 3,5 met SD 0,7); ook de gemiddelde tevredenheid over de mogelijke impact van de studie op verbetering van gezondheid was hoger in de interventiegroep (gemiddeld 3,4 met SD 0,7) dan in de controlegroep (gemiddeld 2,9 met SD 1,0)
 - geen verschil in ernstige ongewenste effecten die niet aan de studie gerelateerd waren (overlijden, ernstige ziekte en ziekenhuisopnames) tussen interventie- en controlegroep (n=24 versus n=23; p=0,59); 14 ongewenste effecten konden wel worden gelinkt aan de interventie (zoals musculoskeletale klachten, angstmomenten, hoge bloeddrukwaarden, huidrash).

*verbale vloeiendheid = de snelheid waarmee men woorden produceert in de tijd.

**fonemisch bewustzijn = het vermogen om losse klanken (fonemen) te herkennen in woorden en in staat zijn om deze klanken te hakken, plakken, weglaten, vervangen.

Besluit van de auteurs

In deze gerandomiseerde klinische studie leidde een tweejarige, gepersonaliseerde multidomeininterventie tot bescheiden verbeteringen op vlak van cognitie, risicofactoren voor dementie en kwaliteit van leven. Strategieën voor aanpasbare risicoreductie zouden overwogen moeten worden bij oudere volwassenen met een verhoogd risico van dementie.

Financiering van de studie

Niet gerapporteerd.

Belangenconflicten van de auteurs

Niet gerapporteerd.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze gerandomiseerde gecontroleerde studie is eigenlijk een pilootstudie. Op basis van de resultaten van de FINGER-studie oordeelden de onderzoekers dat er 200 deelnemers nodig waren om de

effectgrootte in te schatten met een nauwkeurigheid van 0,08 standaarddeviaties, rekening houdend met een studie-uitval van 10% en een **interclasscorrelatiecoëfficiënt** van 0,6 (8). Later zou men deze geschatte effectgrootte kunnen combineren met een bij consensus vastgelegd klinisch relevant effect (op basis van literatuur of ervaring) om de power van een nieuwe studie te bepalen. Omdat een pilootstudie gevoelig is voor zowel type 1- als type 2-fouten moeten de resultaten dan ook voorzichtig geïnterpreteerd worden. Door de aard van de interventie kon men de deelnemers niet blinderen. De effectbeoordelaars daarentegen werden wel geblindeerd. Voor de uitkomstmetingen gebruikte men een combinatie van gegevens uit de medische dossiers, zelfrapportage en vragenlijsten. De covid-19-pandemie beïnvloedde het verloop van de studie aanzienlijk. Uiteindelijk kon men maar 172 deelnemers randomiseren en was er een studie-uitval van 11%. Het wegvallen van fysieke contacten en de overstap naar telefonische evaluaties kan voorts ook geleid hebben tot een maskering van de verschillen in cognitie tussen beide groepen want veel cognitieve testen (volgens het protocol) kon men telefonisch niet uitvoeren. Een sensitiviteitsanalyse die naast geslacht, ras en etniciteit, opleidingsstatus, comorbiditeitscore ook rekening hield met deze telefonische beoordeling toonde echter vergelijkbare resultaten.

Om de behandel-effecten uit te drukken maakten de onderzoekers gebruik van samengestelde z-scores. Vooreerst berekende men voor de verschillende schalen een aparte z-score waarbij het gemiddelde gelijkgesteld werd aan 0 en de spreiding aan 1. Na deze standaardisatie was het mogelijk om de z-scores te combineren. Deze samengestelde z-score is statistisch correct berekend, maar de klinische betekenis ervan blijft onduidelijk omdat er geen klinisch relevant verschil gedefinieerd is. Statistisch significante veranderingen zullen dus louter hypothesevormend zijn.

Beoordeling van de resultaten

De SMARRT-studie onderscheidt zich door een gepersonaliseerde multidomeinaanpak. Deelnemers konden zelf risicofactoren voor dementie kiezen en persoonlijke doelen formuleren, wat aansluit bij hedendaagse inzichten in gedragsverandering en patiëntgerichte doelgerichte zorg. De onderzoekers selecteerden echter patiënten op basis van de risicofactoren die men volgens het studieprotocol wou aanpakken. Door deze selectiebias zijn de resultaten van de interventie mogelijk overschat en niet extrapolieerbaar naar de bredere populatie. Hoe men deze risicofactoren voor dementie selecteerde, is trouwens niet duidelijk weergegeven. Andere risicofactoren die in verband worden gebracht met de ontwikkeling van dementie, zoals levensstijl (ruimer dan roken), erfelijkheid, medische aandoeningen (ruimer dan diabetes), gehoorverlies zijn niet meegenomen. Het is bovendien ook mogelijk dat de lockdown tijdens de covid-19-pandemie zelf een negatieve invloed gehad heeft op de risicofactoren, vooral op domeinen zoals sociale isolatie, fysieke activiteit en depressie. Alhoewel beide groepen hierdoor getroffen werden, is het niet duidelijk wat de invloed hiervan was op de effectgrootte.

De resultaten suggereren dat het gelijktijdig aanpakken van meerdere specifieke leefstijl-, gedrags- en medische risicofactoren bij oudere volwassenen kan bijdragen tot een verbetering van cognitieve functies en risicoprofiel voor dementie. De onderzoekers kwalificeren de waargenomen verbetering als bescheiden maar de klinische relevantie van het effect is uit deze studie niet af te leiden. Het gaat immers om een pilootstudie en bovendien maakte men gebruik van samengestelde uitkomstmaten. Voor de primaire uitkomstmaat kon men trouwens voor slechts een van de vijf cognitieve testen een statistisch significante verbetering waarnemen. Toekomstig onderzoek zou dan ook beter focussen op dichotome uitkomstmaten zoals milde cognitieve achteruitgang of dementie. In een exploratieve analyse hadden de onderzoekers hier aandacht voor en ze berekenden een odds ratio van 0,68 (95% BI van 0,19 tot 2,19) in het voordeel van de interventiegroep. Maar dat moet uiteraard verder onderzocht worden.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Tot op heden zijn er geen specifieke richtlijnen of aanbevelingen te vinden met betrekking tot de preventie van dementie. Huidige richtlijnen beperken zich tot het herkennen van cognitieve stoornissen en diagnostiek bij vermoeden van dementie. Huisartsen en eerstelijnsverpleegkundigen moeten alert zijn op dementie bij oudere patiënten die zich presenteren met cognitieve klachten (11). Domus Medica biedt ook een uitgebreid themadossier over doelgerichte zorg aan, inclusief een

praktische steekkaart (12). Voorst kunnen gesprekstools zoals de ‘Doelzoeker’ (ontwikkeld door het Vlaams Patiëntenplatform) en ‘CLEVER’ (ontwikkeld door Arteveldehogeschool) zorgverleners methodisch ondersteunen bij persoonsgerichte gesprekken in het kader van preventie en behandeling met zorgvragers (13,14).

Besluit van Minerva

Deze open-label, gerandomiseerde, gecontroleerde studie met geblindeerde effectbeoordelaars suggereert dat een persoonsgerichte multidomeininterventie kan leiden tot een bescheiden verbetering van cognitief functioneren en risicofactoren voor dementie. Het gaat echter om een pilootstudie met een kleine geselecteerde studiestudiepopulatie. De resultaten zijn daarom louter hypothesevormend. Toekomstige studies met voldoende power en klinisch relevante uitkomstmaten zijn noodzakelijk om het effect van persoonsgerichte en doelgerichte multidomeininterventies op de preventie van dementie verder te onderzoeken.

Referenties zie website

De Sudbury Vertigo Risk Score: een betrouwbaar instrument om ernstige diagnoses van duizeligheid uit te sluiten?

Referentie

van Patot ET, Roy D, Baraku E, et al. Validation of the Sudbury Vertigo Risk Score to risk stratify for a serious cause of vertigo. Acad Emerg Med 2025;32:863-73. DOI: 10.1111/acem.70017

Duiding

Tom Poelman, Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg, UGent
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is de diagnostische accuraatheid van de Sudbury Vertigo Risk Score om ernstige diagnoses van duizeligheid uit te sluiten?

Achtergrond

De incidentie van duizeligheid (gedefinieerd als de illusie die men heeft zelf of zijn/haar omgeving in beweging te zijn) bedraagt 16,6 gevallen per 1 000 patiëntjaren in de huisartsenpraktijk (1). In veel gevallen (0-80,2%) kan er geen specifieke diagnose gesteld worden, terwijl het diagnostisch landschap zeer breed is met naast perifere vestibulaire (5,4-42,1%) en psychogene aandoeningen (1,8-21,6%) ook meer ernstige centraal neurologische (1,4-11,4%) en cardiovasculaire aandoeningen (3,8-56,8%) (2). Omdat er geen betrouwbare klinische tekens bestaan die ernstige oorzaken van duizeligheid uitsluiten, wordt bij 35% van de patiënten die zich met duizeligheid op de spoedgevallendienst aanmelden een computertomografie (CT) van de hersenen uitgevoerd, terwijl in 98% van de gevallen geen afwijkingen zichtbaar zijn (3). Anderzijds is ook aangetoond dat binnen 7 dagen na ontslag op de spoedgevallendienst met een perifere vestibulaire stoornis als diagnose de kans op een cerebrovasculair accident (CVA) 50 (95% BI van 6,9 tot 362) keer groter is in vergelijking met gemitte patiënten die ontslagen werden met een niertkoliek (4). Het is dus een belangrijke uitdaging om bij een eerste presentatie van duizeligheid, zowel op de spoedgevallendienst als in de huisartsenpraktijk, ernstige gevallen van duizeligheid te detecteren zonder te gaan overdiagnosticeren. Om die reden werd de Sudbury Vertigo Risk Score ontwikkeld om bij personen met duizeligheid het risico van een ernstige diagnose uit te sluiten op basis van anamnestiche, klinische en diagnostische gegevens (5). Deze risicoscore werd in een recente studie gevalideerd (6).

Sudbury Vertigo Risk Score

Predictor		Punten
Risicofactoren voor CVA	Mannelijk geslacht	1
	Leeftijd >65 jaar	1
	Diabetes	1
	Hypertensie	3
Neurologische afwijkingen	Motorisch/Sensorisch	5
	Cerebellair (diplopie, dysartrie, dysfagie, dysmetrie, ataxie)	6
Klinische diagnose van benigne paroxysmale positieduizeligheid (BPPD)		-5

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- personen ouder dan 18 jaar die zich op de spoedgevallendienst van drie Canadese universitaire ziekenhuizen presenteerden met als hoofdklacht ‘acute vertigo’, ‘duizeligheid’ of ‘bewegingsonzekerheid’
- exclusie van personen met symptomen die al meer dan 14 dagen aanwezig waren, met een nek- of hoofdtrauma in de voorbije 14 dagen, een Glasgow Coma Scale (GCS)-score <15, een systolische bloeddruk <90 mmHg, een syncope in de voorbije 14 dagen, actieve kanker
- uiteindelijke inclusie van 4 559 personen met een gemiddelde leeftijd van 78,1 jaar, waaronder 57,8% vrouwen.

Studieopzet

Multicenter retrospectieve cohortstudie

- 5 getrainde onderzoekers extraheerden anamnestiche, klinische en diagnostische gegevens uit elektronische medische spoedgevallendossiers en consultatienota's van personen die zich op de spoedgevallendienst hadden aangemeld met duizeligheid
- daarnaast extraheerde men uit hospitaaldossiers en autopsierapporten ernstige diagnoses (zie uitkomstmeting) die gevalideerd werden door een geblindeerd expertenteam.

Uitkomstmeting

- uitkomstmaat: diagnose op de spoedgevallendienst of binnen de 30 dagen na de initiële aanmelding op spoedgevallen van:
 - een ischemisch of hemorragisch CVA (beroerte), gedefinieerd als het abrupt optreden van symptomen die wijzen op een focale of globale verstoring van de cerebrale hersenfunctie, meer dan 24 uur durend of gevolgd door overlijden, en waarbij argumenten voor een niet-vasculaire oorzaak afwezig zijn
 - een TIA, gedefinieerd als een plotse focale neurologische uitval die minder dan 24 uur duurt, waarbij een vasculaire oorzaak verondersteld wordt en zich beperkt tot het bevoeiingsgebied van een specifieke arterie ter hoogte van de hersenen of de retina
 - een radiologisch bevestigde dissectie, hematoom of pseudoaneurysma van de vertebrale arterie
 - een hersentumor, gedefinieerd als een radiologisch bevestigde intracranieële massa die niet door een andere diagnose kan verklaard worden en waarvoor een medische of heelkundige behandeling binnen de 30 dagen noodzakelijk is
- men berekende het verband tussen categorische (aantallen en percentages) en continue (gemiddelden en standaardvariates) anamnestiche, klinische en diagnostische gegevens enerzijds en de diagnose van een ernstige diagnose anderzijds met een univariate en multivariate logistische regressieanalyse
- met **C-statistiek** berekende men de **AUC (area under the curve)** voor de Sudbury Vertigo Risk Score.

Resultaten

- bij 104 patiënten (2,3%) stelde men een ernstige diagnose vast: 91 (2,0%) hadden een CVA, 6 (0,1%) een TIA, 5 (0,1%) een hersentumor en 2 (0,04%) een dissectie van de arteria vertebralis; er werd bij 1 678 patiënten (36,8%) een CT-scan, bij 349 patiënten (7,7%) een CT-angiografie en bij 253 patiënten (5,5%) een MRI uitgevoerd
- de **area under the curve (AUC)** voor de Sudbury Vertigo Risk Score bedroeg 0,95 met 95% BI van 0,92 tot 0,98
 - bij een afkapwaarde van 5 was de sensitiviteit 100% (met 95% BI van 96,5% tot 100%) en de specificiteit 69,2% (met 95% BI van 67,8% tot 70,51%)
 - bij een afkapwaarde van 7 was de sensitiviteit 100% (met 95% BI van 94% tot 100%) en de specificiteit 84,2% (met 95% BI van 83,1% tot 85,2%).

Besluit van de auteurs

De Sudbury Vertigo Risk Score is een bruikbare tool om het risico van een ernstige diagnose bij patiënten met duizeligheid te detecteren. Ze kan dus gebruikt worden als leidraad voor verdere onderzoeken, consultaties en behandelbeslissingen, rationaliseert daarnaast ook het gebruik van middelen en reduceert gemiste diagnoses.

Financiering van de studie

Northern Ontario Academic Medical Association en Physician Services Incorporated Foundation.

Belangenvermenging van de auteurs

Geen.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze retrospectieve cohortstudie evalueert de diagnostische accuraatheid van een risicoscore voor duizeligheid, die eerder al ontwikkeld werd op basis van de resultaten van een prospectieve cohortstudie (5). De onderzoekers die de demografische, klinische en diagnostische gegevens moesten extraheren uit meerdere bronnen, waaronder het elektronisch medisch dossier (EMD) en consultatienota's, werden vooraf grondig getraind. Naast een theoretische sessie over dataverzameling bestond deze training uit een praktische groepssessie waarin men de gegevens van vijf dossiers leerde coderen. Daarna volgde nog een testfase waarbij elke trainee 10 dossiers volledig zelf moest beoordelen en pas wanneer de **kappa-waarde** tussen trainee en trainer hoger was dan 0,8, mochten de trainees zelfstandig data verzamelen. Zelfs daarna nog werd de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van de onderzoekers verder opgevolgd en vanaf het ogenblik dat er één enkel onderdeel van het extractieformulier tussen hen verschild, beschouwde men de data-extractie als niet meer congruent. Ook wanneer meer dan één variabele ontbrak, werd het dossier van de patiënt uitgesloten. De onderdelen van de primaire uitkomstmaat zijn in detail gedefinieerd. Minstens 2 van de 3 experts van een geblindeerd comité, bestaande uit een neuroloog en twee ervaren spoedartsen, die niet op de hoogte waren van het contact op de spoedgevallendienst, moesten akkoord gaan met de diagnose. Dat had **classificatiebias** moeten beperken. In werkelijkheid is deze gestandaardiseerde diagnosestelling echter niet bij alle patiënten uitgevoerd met een mogelijke misclassificatie van sommige uitkomsten als gevolg. Het is met andere woorden dus niet uitgesloten dat sommige personen met een ernstige diagnose gemist zijn. Dat kan tot een verkeerde inschatting van de sensitiviteit geleid hebben.

Omdat er in de hoogste risicocategorieën te weinig patiënten waren om betrouwbare C-statistiek toe te passen, beslisten de onderzoekers om alle scores >14 samen te nemen. Voor elke score van de Sudbury Vertigo Risk Score bleek het vastgestelde risico goed overeen te komen met het voorspelde risico. Dat wijst op een goede **calibratie** van het model.

Bespreking van de resultaten

De resultaten van deze retrospectieve validatiestudie bevestigen de diagnostische accuraatheid die werd vastgesteld tijdens de prospectieve ontwikkelingsfase van de risicoscore (AUC 0,96 met 95% BI van 0,92 tot 0,98) (6). Het risico van een ernstige diagnose, meestal een CVA, varieerde van 0% bij een score <5; 0,9% bij een score tussen 5 en 8; 16,7% bij een score >8; tot 40,43% bij een score >13. In de oorspronkelijke studie was het risico 2,1% bij een score tussen 5 en 8, en 41% bij een score >8. Dit impliceert dat wanneer men <1% gemiste diagnoses als aanvaardbaar zou beschouwen voor de klacht duizeligheid (op basis van twee vragenlijsten bij spoedartsen (7,8)), we op basis van de huidige validatiestudie ook patiënten met een score <8 mogen geruststellen dat er waarschijnlijk niets ernstig aan de hand is. Hoe dan ook is er bij een 'veilige' afkapwaarde van 5 al veel winst te rapen op vlak van rationeel gebruik van diagnostische middelen. Ongeveer 45% van alle beeldvorming in deze studie werd immers uitgevoerd bij personen met een score <5. De univariate logistische regressieanalyse leverde ongeveer dezelfde voorspellers op in de ontwikkelings- en de

validatiestudie. Maar de odds ratio's na correctie voor confounding en multicollineariteit (in casu voor geslacht, leeftijd >65 jaar, diabetes, motorische/sensoriële defecten, cerebellaire defecten en diagnose van BPPD) bleken voor alle predictoren lager te zijn in de validatiestudie. Diabetes en dysfagie waren zelfs niet langer meer statistisch significant verbonden met een ernstige diagnose. De plaats van diabetes en dysfagie in de Sudbury Vertigo Risk Score is dus met deze studie niet gevalideerd.

De Sudbury Vertigo Risk Score is zowel ontwikkeld als gevalideerd in een populatie met een laag risico op een ernstige diagnose van duizeligheid (respectievelijk 5,3% en 2,3%) en dat in tegenstelling tot eerder ontwikkelde niet gevalideerde risicotools, waar de incidentie 10% (9,10) tot 29,4% (11) en zelfs 50% bedroeg (12). Dat kan in deze studies tot **spectrumbias** geleid hebben met een overschatting van de sensitiviteit tot gevolg (9,10,12). De sensitiviteit van de TriAGe+ was te laag (77,5%) om een ernstige diagnose van duizeligheid uit te sluiten (11). Het feit dat de Sudbury Vertigo Risk Score ontwikkeld en gevalideerd is in een populatie met een lage prevalentie van ernstige diagnoses laat ook toe om deze tool te gebruiken in een eerstelijnssetting. Dat neemt zeker niet weg dat het nuttig zou zijn om de Sudbury Vertigo Risk Score ook in de eerste lijn te valideren want de sensitiviteit en de specificiteit ervan zouden beïnvloed kunnen worden door de ervaring van klinici om bepaalde klinische testen uit te voeren. De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van de verschillende klinische testen kon in de huidige studie echter niet nagegaan worden wegens het retrospectieve karakter van de studie. We kunnen dus niet beoordelen in hoeverre de klinische diagnose van BPPD (op basis van een positieve Dix-Hallpike test of Supine Roll test) altijd even accuraat gebeurde. Opvallend is ook dat nystagmus in de huidige studie geen onafhankelijke voorspeller voor aanwezigheid van een ernstige diagnose van duizeligheid bleek te zijn. Dit klinische teken maakt nochtans deel uit van twee instrumenten die vaak aanbevolen worden. Zowel de HINTS (Head Impulse test, Nystagmus en Test of Skew)-test als het STANDING-algoritme (spontane (hoger risico) versus positionele Nystagmus; verticale (hoger risico) versus horizontale of rotatoire Nystagmus; Head Impulse test; evenwicht) bleken in een andere studie een hoge sensitiviteit (respectievelijk 97% en 94%) te hebben om een centrale oorzaak van vertigo uit te sluiten, weliswaar door specifiek getrainde spoedartsen (13).

Wat zeggen de richtlijnen voor de praktijk?

Volgens de NHG-standaard moet men bij patiënten met plotselinge duizeligheid met neurologische verschijnselen (dysartrie, diplopie, dysfagie of ataxie (afwijkende vinger-neusproef, knie-hielproef, diadochokinese); een parese en/of sensibiliteitsstoornis in een of beide lichaamshelften of homonieme hemianopsie) en met gelijktijdig ontstaan gehoorverlies beducht zijn op een CVA of TIA (14). Bij patiënten met acute duizeligheid en hevige hoofd-of nekpijn moet men denken aan een subarachnoïdale bloeding of een dissectie van de arteria vertebralis. Een licht gevoel in het hoofd, samen met valneiging kan wijzen op een (ernstige) hartritmestoornis. In dergelijke gevallen is een doorverwijzing naar de spoedgevallendienst noodzakelijk.

Besluit van Minerva

Deze methodologisch correct uitgevoerde retrospectieve cohortstudie, uitgevoerd in drie spoedgevallendiensten in Canada, bevestigt dat de Sudbury Vertigo Risk Score een betrouwbaar diagnostisch instrument is om bij een afkapwaarde van 5 een ernstige diagnose van duizeligheid uit te sluiten. Omdat de prevalentie van ernstige aandoeningen in deze studie overeenstemde met een eerstelijnssetting zijn de resultaten extrapolbeerbaar naar de huisartsenpraktijk. Een bijkomende prospectieve diagnostische studie die de risicoscore vergelijkt met een gouden standaard is echter noodzakelijk alvorens ze al dan niet te implementeren in de dagelijkse praktijkvoering.

Referenties zie website