



Minerva

Evidence-Based Medicine voor de eerste lijn

Editoriaal	Gepersonaliseerde farmacotherapie en evidentie B. Michiels	13
Minerva	Orale anticonceptiva voor functionele ovariumcysten? J.L. Belche	14
	Kan mindfulness-based cognitieve therapie herval van depressie voorkomen? G. Pieters	16
	Patellofemorale pijnsyndroom: voetorthesen of kinesitherapie? P. Chevalier	18
	Thuisrevalidatie na ziekenhuisopname? G. Vanderstraeten	20
Vervolg op...	<ul style="list-style-type: none">• Streefbloeddruk voor hypertensiebehandeling• Screening van abdominaal aneurysma• CT-scan voor screening van colorectale kanker• Testen voor colorectale kanker en geneesmiddelen met risico van gastro-intestinale bloedingen• Nut van LABA voor persisterend astma bij kinderen en adolescenten• COPD: inhalatiecorticosteroiden en pneumonie	22 22 23 23 24 24
Woordenlijst		

Maart 2010
volume 9 ~ nummer 2



Minerva ~ onafhankelijk tijdschrift voor Evidence-Based Medicine (EBM)



Lid van de International Society of Drug Bulletins (ISDB), een internationaal netwerk van tijdschriften, financieel en intellectueel onafhankelijk van de farmaceutische industrie. Dit netwerk bestaat momenteel uit een 60-tal leden, verspreid over meer dan 40 regio's in de wereld. Meer informatie op: www.isdbweb.org

• Redactiecomité

- Hoofdredactie: Marc Lemiengre, Pierre Chevalier
- Adjunct-hoofdredactie: Tom Poelman, Anne Vanwelde

• Redactieraad

Paul De Cort, Michel De Jonghe, Gert Laekeman, Barbara Michiels, Pascal Semaille

• Redactiesecretariaat

Brenda Dierickx

UZ-1K3, De Pintelaan 185, B-9000 Gent

09 332 24 55 ~ 09 332 49 67

redactie@minerva-ebm.be

• Vertaling

Pierre Chevalier, Christine Vandevelde, Kris Soenen

• Grafische vormgeving

Kris Soenen

• Druk

Drukkerij Creative Printing

• Verantwoordelijke uitgever

Etienne Vermeire, Kwaad Einde 13, B-2390 Malle

• Electronische versie

Kan geraadpleegd worden op www.minerva-ebm.be

Belangenconflict

De redactieleden vullen jaarlijks een document in waarin ze verklaren geen belangen te hebben die strijdig zijn met hun functie in Minerva. De duiders maken hun eventuele belangenconflict schriftelijk bekend aan de redactie.

Minerva komt tot stand met de financiële steun van het RIZIV, dat de redactionele onafhankelijkheid respecteert.



Dit tijdschrift komt tot stand met steun van het Interuniversitair Centrum voor Huisartsenopleiding (ICHO), Domus Medica en SSMG.



Werkten mee aan dit nummer:

- J.L. Belche, Département Universitaire de Médecine Générale, Université de Liège
- P. Chevalier, Centre Académique de Médecine Générale, Université Catholique de Louvain
- P. De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven
- B. Michiels, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen
- G. Pieters, Dienst Psychiatrie-Gedragstherapie, Universitair Centrum Sint-Jozef, Kortenberg
- G. Vanderstraeten, Dienst Fysische Geneeskunde en Revalidatie, UZ Gent

Huisartsen zijn bij uitstek bezig met geneeskunde op maat van de individuele patiënt. Om te garanderen dat elke patiënt de beste aanpak krijgt, past de huisarts zijn diagnostiek en behandeling aan en baseert hij zich hiervoor op alle informatie en ervaring waarover hij beschikt. Deze intuïtieve aanpak groeit met het aantal jaren praktijkvoering, maar blijft anekdotisch¹.

Dit staat ogenschijnlijk in schril contrast met de uniforme aanpak die gepropageerd wordt door een steeds toenemend aantal aanbevelingen, die de hoogst mogelijke evidentie uit meta-analyses, systematische reviews en RCT's weerspiegelen. Wat is hier het probleem? De gemiddelde patiënt zoals beschreven in klinische studies, is niet extrapoleerbaar naar alle patiënten. Bovendien worden met bepaalde groepen zoals hoogbejaarden, patiënten met multipathologie (en co-medicatie) en zeldzame aandoeningen weinig studies uitgevoerd¹. Als antwoord hierop steekt een nieuw paradigma van gepersonaliseerde geneeskunde de kop op.

In een enge definitie van 'gepersonaliseerde geneeskunde' gaat het om enkele genetische testen die gebruikt worden om voor de individuele patiënt de juiste therapiekeuze te maken². Een nieuw onderzoeksdomein, de farmacogenetica, werpt zich op als de ideale oplossing om subgroepen te onderscheiden die baat of net nadelen kunnen hebben van een bepaalde medicatie. Ze vertegenwoordigt echter een klein deeltje van de klinische informatie die men over een patiënt kan verzamelen. Bovendien vertaalt ieder genoom zich in een fenotype en spelen omgevingsfactoren een rol in de expressie van bepaalde genen³. Een voorbeeld kan dit illustreren: hemochromatose (ijzerstapelingsziekte) wordt reeds lang in verband gebracht met één bepaalde mutatie ter hoogte van het HFE-gen. Bij 80% van de personen met familiale hemochromatose wordt deze genmutatie aangetroffen. Deze aandoening wordt dus aanzien als een klassieke Mendeliaanse homozygote overerving van een hoog penetrante mutatie. Bij screening van 40 000 personen werden er 152 homozygote HFE-gen mutaties aangetroffen, doch had slechts één persoon het ziektebeeld van hemochromatose. Mogelijk zou alcoholconsumptie een uitlokkende factor zijn². Dit voorbeeld illustreert dus dat genetische bepalingen slechts een fractie vertegenwoordigen van de informatie over een patiënt, nuttig voor diagnose en therapie. Naast de (onbetaalbare) genetische testen moet het theoretisch wel mogelijk zijn bepaalde fenotypische kenmerken te gebruiken om therapiekeuzes te sturen.

Een brede interpretatie van 'gepersonaliseerde geneeskunde' is meer op zijn plaats en komt hierop neer dat zoveel als mogelijk beschikbare informatie (anamnestisch, psychosociaal, epidemiologisch, klinisch en technisch diagnostisch) wordt gebruikt om de beste therapeutische beslissing voor elke individuele patiënt te nemen².

Het is dus hoog tijd om de dagelijkse praktijkvoering in kaart te brengen, liefst via elektronische registratie. Daaruit kan dan een gigantische schat aan gegevens ontstaan, die op haar beurt kan dienen om meer praktijkgerichte analyses te maken. Ook patiënten zelf en zeker apothekers kunnen tal van kenmerken en gevoeligheden aanbrengen, die al of niet zijn uitgelokt door de inname van medicatie. Naast meetbare kenmerken moeten echter ook meer subjectieve en minder voor de hand liggende gegevens verzameld worden. De subjectieve gegevens vragen wel om een duidelijke definitie.

Kohane Isaac van de Harvard Medical School² stelt dat er bij gepersonaliseerde geneeskunde twee vragen over de patiënt belangrijk zijn: 1) wie is deze patiënt of wat zijn de relevante karakteristieken van deze patiënt en 2) op wie lijkt hij het meest of tot welke subgroep behoort hij? Deze twee vragen zijn met elkaar verbonden: hoe accurater het antwoord op de eerste vraag, hoe preciezer het antwoord op de tweede vraag. Om de relevante karakteristieken te bepalen, die nodig zijn om de juiste therapeutische subgroep te definiëren, moet er informatie over verschillende aspecten van de patiënt verzameld worden. Het is een illusie te denken dat alleen genetische bepalingen de juiste subgroep kunnen aantonen.

Dit impliceert echter een ommezwaai in het verzamelen van gegevens door artsen, apothekers en andere gezondheidswerkers. Dataverzameling moet uniformer gebeuren, belangrijke variabelen moeten bepaald worden via feedback, er moeten datanetwerken ontstaan voor onderzoek en kwaliteitsverbetering. multivariate analyse wordt de standaard, de data moeten worden gecontroleerd op fouten, fraude en ontbrekende gegevens. De nodige maatregelen tegen misbruik moeten genomen worden en de privacy van de patiënt moet maximaal bewaakt worden^{3,4}.

Daarnaast zouden alle farmaceutische bedrijven verplicht moeten worden om hun individuele gegevens van studies ter beschikking te stellen van onafhankelijke instellingen waardoor meta-subgroepenanalyses mogelijk worden. Uiteindelijk zullen arts en patiënt de vruchten kunnen plukken van een aanpak op maat via computergestuurde beslissingshulpmiddelen⁴. Wat nu intuïtief en anekdotisch gebeurt, zal dan geëxpliciteerd worden en ook voor beginnende artsen beschikbaar zijn.

Dit vraagt een enorme inspanning op alle niveaus en vooral een onafhankelijke financiering, die pas na enkele jaren zullen renderen. Deze uitdaging kan alleen gerealiseerd worden door internationale samenwerking. De belangrijkste eerste stap is overheid en geldschieters, onderzoekers, artsen, apothekers en patiënten het belang hiervan te doen inzien en hun denk- en werkwijze te laten veranderen.

Dit lijkt een onmogelijke klus, maar het ontrafelen van het genoom leek aanvankelijk ook een utopisch idee.

1. De Cort P. Evidence-based practice. *Minerva* 2006;5(3):35.
2. Kohane IS. The twin questions of personalized medicine: who are you and whom do you most resemble? *Genome Med* 2009;1:4.
3. Oguamanam C. Personalized medicine and complementary and alternative medicine: in search of common grounds. *J Altern Complement Med* 2009;15:943-9.

4. Downing CJ, Boyle SN, Brinner KM, Osheroff JA. Information management to enable personalized medicine: stakeholder roles in building clinical decision support. *BMC Med Inform Decis Mak* 2009;8:44.

Orale anticonceptiva voor functionele ovariumcysten?

- **Klinische vraag** Wat is de werkzaamheid van orale anticonceptiva voor de behandeling van functionele ovariumcysten bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd?
- **Achtergrond** Functionele ovariumcysten komen frequent voor bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Bij klachten of bij risico van complicaties kan operatieve excisie noodzakelijk zijn. Vanuit een fysiologische rationaliteit en rekening houdende met de resultaten van vroeger epidemiologisch onderzoek, stellen artsen reeds lang orale anticonceptiva voor als behandeling van ovariumcysten. Een meta-analyse van de RCT's die de doeltreffendheid van deze behandeling evalueerden, kan hierover meer duidelijkheid brengen.

Analyse
J.L. Belche

Referentie
Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, Schulz KF. Oral contraceptives for functional ovarian cysts. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 2.

Methodologie

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

- CENTRAL, MEDLINE, POPLINE en EMBASE (tot december 2008)
- databanken van klinische studies (ClinicalTrials.gov en ICTRP)
- referentielijsten van de gevonden artikels en navraag bij alle auteurs naar (niet-)gepubliceerd onderzoek.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: RCT's die anticonceptiva (eender welke hormonen, toedieningsvorm of duur) vergelijken met een afwachtende houding, placebo of een andere behandeling; voor de behandeling van een functionele ovariumcyste (in iedere studie anders gedefinieerd, maar hoofdzakelijk op basis van echografie); bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd; geen taalrestrictie
- exclusiecriteria: studies met anticonceptiva voor de preventie van functionele ovariumcysten; quasigerandomiseerde studies
- selectie: zeven studies waarvan twee studies bij vrouwen onder behandeling met ovulatie-inductie.

Bestudeerde populatie

- 500 vrouwen in de vruchtbare leeftijd; behandeling: anticonceptiva versus afwachtende houding
- anticonceptiva: norethisteron + mestranol (1 mg - 50 µg), levonorgestrel + ethinylestradiol (EE) (125 µg - 50 µg), levonorgestrel + EE (150 µg - 30 µg), levonorgestrel + EE (100 µg - 20 µg), desogestrel + EE (150 µg - 30 µg), levonorgestrel + EE (250 µg - 50 µg), levonorgestrel + EE (50/75/125 µg - 30/40/30 µg) en desogestrel + EE (150 µg - 20 µg)

- gemiddelde leeftijd: tussen 32 en 34 jaar (alleen bekend in de twee studies met ovulatie-inductie).

Uitkomstmeting

- het verdwijnen van de ovariumcyste bij follow-up was de belangrijkste uitkomstmaat in de studies (gemeten op basis van echografie of klinisch onderzoek)
- sommige studies evalueerden de tijd tot verdwijnen
- resultaten uitgedrukt in **Odds Ratio** met 95% betrouwbaarheidsinterval
- testen op heterogeniteit (**Chi²** en **I²**)
- geen subgroepanalyse en geen sensitiviteitsanalyse.

Resultaten

- zie tabel.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat associaties van orale anticonceptiva geen enkel nut hebben voor de behandeling van ovariumcysten. Niettegenstaande deze vaststelling worden ze op ruime schaal gebruikt. Een afwachtende houding gedurende twee of drie cycli is verdedigbaar. Bij persisterende cysten is chirurgische behandeling vaak aangewezen.

Financiering: US Agency for International Development, USA en National Institute of Child Health and Human Development, USA.

Belangenconflicten: de eerste auteur deed consultancy voor of zat in een sprekersbureau van Bayer Healthcare Pharmaceuticals, Ortho-Mc Neil, Schering-Plough, Barr Laboratories en Wyeth.

Tabel. Resultaten in Odds Ratio (95% BI) voor anticonceptiva versus afwachtende houding naargelang de studies (al of niet ovulatie-inductie, aantal RCT's (N), aantal patiënten in behandelings- en controlegroep (n), gebruikte anticonceptivum en duur opvolging).

Ovulatie-inductie	N	n (anticonceptiva/ afwachtende houding)	Gebruikte anticonceptivum	Duur opvolging	Odds Ratio (95% BI)
ja	1	22/27	levonorgestrel + ethinylestradiol (EE) (125 µg - 50 µg)	1 menstruatiecycclus	0,72 (0,14-3,57)
ja	1	22/19	levonorgestrel + ethinylestradiol (EE) (125 µg - 50 µg)	3, 6 en 9 weken	0,0 (0,0-0,0)*
neen	2	37/39	desogestrel + EE (150 µg - 30 µg); continue inname	10 of 12 weken	1,52 (0,46-5,00)
neen	1	67/74	desogestrel + EE (150 µg - 20 µg)	6 maanden	0,62 (0,27-1,42)
neen	1	20/22	levonorgestrel + EE (100 µg - 20 µg)	12 weken	1,71 (0,45-6,51)
neen	2	58/54	levonorgestrel + EE (150 µg - 30 µg)	2 ^e of 3 ^e maand	1,19 (0,54-2,60)
neen	1	17/17	levonorgestrel + EE (250 µg - 50 µg)	10 weken	3,18 (0,12-83,76)
neen	1	18/17	levonorgestrel + EE (50/75/125 µg - 30/40/30 µg)	10 weken	3,36 (0,13-88,39)

* alle cysten waren verdwenen na negen weken.

Methodologische beschouwingen

De besluiten van dit systematisch literatuuroverzicht zijn gebaseerd op een vrij volledige, correcte methodologie en zoektocht in de literatuur. De auteurs hadden echter geen oplossing voor het geringe aantal studies en het geringe aantal geïncludeerde vrouwen per studie. In feite gaat het hier om een update van hun systematisch literatuuroverzicht uit 2006¹. Twee onderzoekers extraheerden onafhankelijk van elkaar de resultaten van de geïncludeerde studies. Om eventuele bias op te sporen, evalueerden ze de methodologische kwaliteit van de studies op het vlak van studieopzet, randomisatieprocedure, concealment of allocation, dubbelblindheid, behandelingsstop en uitval bij opvolging. In drie RCT's gebeurde de interventie niet blind en de vier overige meldden niets over blindering. In vier RCT's was de procedure voor sequentiële toewijzing niet beschreven. Geen enkele van de zeven RCT's gaf informatie over concealment of allocation.

In deze update konden de auteurs drie nieuwe RCT's toevoegen. Ze konden slechts twee meta-analyses uitvoeren, met telkens twee RCT's die hetzelfde anticonceptivum evalueerden en dezelfde uitkomstmaten gebruikten. Ondanks bleef het aantal geïncludeerde vrouwen laag en was het dus niet mogelijk een statistisch significant resultaat te bekomen. De andere analyses waren gebaseerd op resultaten van telkens één RCT met één bepaald anticonceptivum. Door het ontbreken van grotere studies, konden de auteurs, net zoals in hun vorig onderzoek, slechts 'suggereren' dat anticonceptiva bij functionele ovariumcysten geen nut hebben.

Interpretatie van de resultaten

De definitie van een functionele ovariumcyste is blijkbaar gebaseerd op een echografisch vastgestelde gewone cyste (niet-echogene cyste-inhoud, gladde wand en uniloculariteit). Slechts twee studies geven meer gedetailleerde echografische criteria. Het CA-125 antigen is slechts in één RCT gebruikt. In deze meta-analyse vermelden de auteurs een incidentie van 67 tot 131 op 100 000 vrouwen voor functi-

onele ovariumcysten in het ziekenhuis. De incidentie in de huisartsenpraktijk is moeilijk in te schatten. Er wordt gesuggereerd dat functionele ovariumcysten meer voorkomen bij vrouwen met onregelmatige cycli en bij pre-menopauzale vrouwen².

De vraag is hoe het beleid verder moet wanneer bij uroginitale of abdominale klachten een adnexiële massa ontdekt wordt bij klinisch onderzoek. Veel ovariumcysten zijn echter weinig of asymptomatisch. De rekrutering van de vrouwen is in de verschillende RCT's van de hier besproken systematische review niet duidelijk. Het valt te betreuren dat we weinig weten over de geïncludeerde patiënten, behalve in de RCT's bij vrouwen onder behandeling met ovulatie-inductie (gemiddelde leeftijd 33 en 34 jaar). In minstens twee studies gaat het dus om asymptomatische patiënten omdat de echografie is uitgevoerd in het kader van de opvolging van de behandeling. We kunnen de resultaten van deze studies dus niet extrapoleren naar alle vrouwen, noch in de eerstelijns, noch na doorverwijzing naar de dienst gynaecologie.

In de verschillende RCT's verdwenen de meeste functionele ovariumcysten na twee of drie cycli³. Anticonceptiva hadden eveneens geen invloed op de snelheid waarmee de cysten verdwenen. Volgens de auteurs is een chirurgische interventie aangewezen bij persisterende, grotere of pijnlijke cysten, maar deze stelling is niet gebaseerd op de studies die ze in dit literatuuroverzicht analyseerden.

Voor de praktijk

In het geval van een klinische adnexiële massa, raden de richtlijnen aan om tekenen en symptomen te evalueren, CA-125 te bepalen en een abdominale of transvaginale echografie uit te voeren⁴. Op basis van het hier besproken literatuuroverzicht heeft het geen nut om orale anticonceptiva voor te schrijven wanneer het gaat om een functionele cyste. De meeste functionele cysten verdwijnen spontaan binnen de twee tot drie maanden. Bij cysten die persisteren na drie maanden of bij grote of pijnlijke cysten, zou men kunnen overwegen om over te gaan tot chirurgie.

● Besluit Minerva

Dit systematisch literatuuroverzicht van RCT's over het nut van anticonceptiva voor de behandeling van functionele ovariumcysten bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd, toont aan dat er weinig studies beschikbaar zijn en dat hun methodologische kwaliteit ondermaats is. Er is dus geen bewijs over het nut van deze behandeling voor een aandoening die in de meeste gevallen spontaan geneest.



Produktnamen

- norethisteron + mestranol (1 mg - 50 µg): niet beschikbaar in België
- levonorgestrel + ethinylestradiol (EE) (125 µg - 50 µg): Microgynon 50®
- levonorgestrel-EE (150 µg - 30 µg): Stediril30®, Microgynon 30®, Nora-30®
- levonorgestrel-EE (250 µg - 50 µg): niet beschikbaar in België

- levonorgestrel-EE (100 µg - 20 µg): Lowette®, Microgynon 20®, Eleonor®
- levonorgestrel-EE (50/75/125 µg - 30/40/30 µg): Trinordiol®, Trignynon®
- desogestrel-EE (150 µg - 30 µg): niet beschikbaar in België
- desogestrel-EE (150 µg - 20 µg): niet beschikbaar in België

1. Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, Schulz KF. Oral contraceptives for functional ovarian cysts. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 4.
2. Hoeger K. Review: the current evidence does not suggest that oral contraceptives hasten resolution of functional ovarian cysts. *Evid Based Med* 2007;12:76.
3. Christensen JT, Boldsen JL, Westergaard JC. Functional ovarian cysts

- in premenopausal and gynecologically healthy women. *Contraception* 2002;66:153-7.
4. Le T, Ciede C, Salem S, et al; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Initial evaluation and referral guidelines for management of pelvic/ovarian masses. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31:668-80.

Kan mindfulness-based cognitieve therapie herval van depressie voorkomen?

- **Klinische vraag** Is mindfulness-based cognitieve therapie (MBCT) even effectief als het voortzetten van een behandeling met antidepressiva om herval van depressie te voorkomen bij patiënten met een voorgeschiedenis van recidiverende depressies?
- **Achtergrond** Het voortzetten van een behandeling met antidepressiva kan het risico van herval van depressie reduceren¹. Dergelijke onderhoudsbehandeling gaat vaak gepaard met ongewenste effecten en slechte therapietrouw. Als antwoord hierop is mindfulness-based cognitieve therapie (MBCT) ontwikkeld. Deze alternatieve behandeling leert patiënten eigen lichaamssensaties, gedachten en gevoelens geassocieerd met herval van depressie te herkennen en ermee om te gaan. In twee RCT's bleek MBCT + usual care het risico van herval te halveren ten opzichte van alleen usual care^{2,3}. Voortzetting van antidepressiva was een exclusiecriteria in deze studies. Het effect van MBCT in vergelijking met voortzetting van antidepressiva bij personen met een voorgeschiedenis van recidiverende depressies is nog niet onderzocht.

Analyse
G. Pieters

Referentie
Kuyken W, Byford S, Taylor RS, et al. Mindfulness-based cognitive therapy to prevent relapse in recurrent depression. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:966-78.

Bestudeerde populatie

- 123 eerstelijnspatiënten uit Devon, Engeland; gemiddelde leeftijd ongeveer 50 jaar (range 21 tot 70 jaar); 77% vrouwen; gemiddelde **HAM-D**-score 5,7 (SD 4,5); 67% in volledige remissie; mediaan zes episodes van depressie door-gemaakt
- inclusiecriteria: 18 jaar of ouder, voorgeschiedenis van drie of meer depressieve episodes (volgens **DSM-IV**), gedurende minstens zes maanden op een therapeutische dosis van antidepressiva, met volledige of partiële remissie van depressie
- exclusiecriteria: middelenmisbruik, hersenletsel, bestaande of doorgemaakte psychose, bipolaire stoornis, antisociaal en zelfmutulerend gedrag, niet in staat om MBCT te volgen omwille van fysieke, praktische of andere redenen, gelijk-tijdige psychotherapie.

Onderzoeksopzet

- gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek (RCT)
- interventiegroep (n=61): MBCT-sessies van twee uur gedurende acht opeenvolgende weken: toepassen van mindfulness-technieken in groepen van 9 tot 15 personen, evalueren van de dagelijkse mindfulness-oefeningen thuis, aanleren van cognitief-gedragstherapeutische vaardigheden, (na vier tot vijf weken) ondersteuning om de medicatie af te bouwen of te stoppen; interventie door therapeuten met opleiding in en ervaring met mindfulness
- controlegroep (n = 62): onderhoudsbehandeling met therapeutische dosis antidepressiva (AD)
- stratificatie volgens de ernst van de symptomen
- follow-up: om de drie maanden gedurende vijftien maanden.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: tijd tot herval van majeure depressie (DSM-IV-criteria)

- secundaire uitkomstmaten: ernst en duur van het herval, distress tijdens herval (door de patiënt gescoord), residuële depressieve symptomen (HAM-D; zelfgerapporteerde **BDI**), psychiatrische co-morbiditeit, levenskwaliteit (**WHO-QOL**)
- economische evaluatie (kosten van MBCT, gebruik van hospitaal- en eerstelijnsdiensten, productiviteitsverlies)
- intention to treat en per protocolanalyse.

Resultaten

- primaire uitkomstmaat: geen significant verschil tussen beide groepen in herval over 15 maanden (47% in de MBCT-groep versus 60% in de AD-groep; **HR** 0,63; 95% BI van 0,39 tot 1,04)
- secundaire uitkomstmaten: geen significante verschillen in gemiddeld aantal recidieven, ernst en duur van herval en distress tijdens herval; wel significant minder residuële symptomen (voor BDI alleen in de per protocolanalyse), minder psychiatrische co-morbiditeit en meer levenskwaliteit (voor fysisch en psychologisch welbevinden, niet voor sociaal welbevinden) in de MBCT- dan in de AD-groep
- geen significant verschil in gemiddelde jaarlijkse kost tussen beide interventies
- significant minder gebruik van antidepressiva in de MBCT-groep.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat MBCT een alternatief kan zijn voor voortgezette behandeling met antidepressiva om herval van depressie te voorkomen.

Financiering: UK Medical Research Council.

Belangenconflicten: de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

1. De Meyere M. Preventie van herval van een depressie. *Minerva* 2004;3(2):22-3.

2. Ma SH, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: replication and exploration of differential relapse prevention effects. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:31-40.

3. Teasdale JD, Segal ZV, Williams JM, et al. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:615-23.

4. Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, et al. Major depressive disorder: A prospective study of residual subthreshold depressive symptoms as

predictor of rapid relapse. *J Affect Disord* 1998;50:97-108.

5. Raes F, Dewulf D, Van HC, Williams JM. Mindfulness and reduced cognitive reactivity to sad mood: evidence from a correlational study and a non-randomized waiting list controlled study. *Behav Res Ther* 2009;47:623-7.

6. Bondolfi G, Jermann F, der Linden MV, et al. Depression relapse prophylaxis with Mindfulness-Based Cognitive Therapy: Replication and extension in the Swiss health care system. *J Affect Disord*, In Press, Corrected Proof, available online 8 August 2009.

Methodologische beschouwingen

De auteurs documenteren zeer goed het waarom van deze RCT. De rekrutering van patiënten gebeurde aanvankelijk vanuit de medische dossiers van vijf eerstelijnspraktijken maar verliep uiteindelijk via 'een uitnodiging door de huisarts'. Samen met de uitgebreide inclusie-en exclusiecriteria zorgt dit voor een sterk geselecteerde studipopulatie. Beide onderzochte interventies zijn duidelijk gedefinieerd en uitgebreid beschreven. De kwaliteit van de MBCT-interventie werd via video-opnames door een onafhankelijke therapeut beoordeeld. Ook de therapietrouw van de voortgezette antidepressieve behandeling werd via de behandelende huisarts nauwgezet opgevolgd en gemeten met een gevalideerde schaal. Daardoor was de therapietrouw in de controlegroep waarschijnlijk groter dan in een 'usual care'-groep uit de dagelijkse huisartsenpraktijk. Als primaire uitkomstmaat kozen de onderzoekers voor 'tijd tot herhal van depressie'. Aanwezigheid van depressie in de voorbije drie maanden werd aan de hand van een goed gevalideerd instrument (SCID-interview, gebaseerd op de DSM-IV-criteria) beoordeeld door daartoe getrainde onderzoekers, die blind waren voor de randomisatie. De overeenkomst tussen de onderzoekers bleek achteraf uitstekend te zijn (kappa 0,84). De auteurs deden geen powerberekening vooraf waardoor het achteraf onmogelijk is om te beoordelen of de studie voldoende power had om een verschil in primaire uitkomstmaat tussen beide behandelingen aan te tonen. Volgens de onderzoekers was een powerberekening niet mogelijk, omdat dit de eerste studie is waarbij MBCT vergeleken wordt met voortzetting van medicatie. Methodologisch gezien is deze redenering niet correct. Bij de analyse van de onderzoeksgegevens gebruikten de auteurs zowel een intention to treat analyse als een per protocolanalyse (minstens vier van de acht MBCT-sessies gevolgd). Door middel van sensitiviteitsanalyses onderzochten ze tenslotte of bepaalde factoren (zoals ontbrekende gegevens) de resultaten beïnvloed hebben.

Interpretatie van de resultaten

Voor de primaire uitkomstmaat en voor de meeste secundaire uitkomstmaten bleek MBCT niet significant beter te zijn dan een goed opgevolgde onderhoudsbehandeling met antidepressiva. Voor de onderzoekers zijn deze resultaten voldoende om te besluiten dat MBCT als alternatief kan dienen voor een onderhoudsbehandeling met antidepressiva. Drie kwart van de MBCT-groep slaagde erin de medicatie volledig te stoppen en MBCT deed de residuele symptomen van depressie significant (voor BDI alleen in de per protocolanalyse) afnemen. Zich baserend op een studie van Judd et al.⁴ veronderstellen de onderzoekers dat deze residuele symptomen herhal van depressie kunnen voorspellen.

De studie van Judd et al. vond echter plaats in een academische setting. Bovendien kunnen we ons afvragen hoe we dit 'aantal' symptomen tussen twee episodes van depressie klinisch kunnen interpreteren.

De resultaten van deze studie hebben alleen betrekking op een zeer geselecteerde populatie (123 van 1 469 mogelijke deelnemers) met een voorgeschiedenis van mediaan zes recidiverende depressies. Bovendien waren de deelnemers volgens de huisarts geïnteresseerd in een psychotherapeutische groepsbenadering met afbouw van de medicatie. Merk op dat 36% van de potentiële deelnemers uiteindelijk weigerde te participeren in de studie (bij 19% omdat ze vreesden dat deze behandeling teveel tijd zou opeisen). Verder onderzoek is dus nodig om de generaliseerbaarheid/accepteerbaarheid van MBCT in de bredere populatie te onderzoeken⁵.

Uit de kosteneffectiviteitsanalyse bleek dat MBCT gepaard ging met een bijkomende totale kost van 50 \$ per depressievrije dag. Dit is vergelijkbaar met andere psychologische interventies. De kosten van MBCT en onderhoudsmedicatie convergeerden echter in de loop van de tijd, en in de laatste drie maanden van de follow-upperiode van 15 maanden bleek MBCT goedkoper dan de controlebehandeling. Studies met langere follow-up moeten dit bevestigen.

Andere studies

Ondertussen verscheen een onafhankelijke Zwitserse RCT over MBCT voor de preventie van herhal van depressie⁶. De tijd tot herhal was significant langer met MBCT + 'usual care' versus 'usual care' alleen. Na veertien maanden was de herhal frequentie in beide groepen echter even groot. Tot nu toe is het preventieve effect van de combinatie van MBCT met onderhoudsmedicatie op herhal van depressie nog niet onderzocht.

Voor de praktijk

Bij patiënten met recidiverende depressies, die weigerachtig staan tegenover medicamenteuze profylaxe omwille van ongewenste effecten of omwille van een persoonlijke voorkeur voor psychologische benaderingen, lijkt MBCT een aanvaardbaar alternatief voor voortzetting van de medicatie als preventie van herhal van depressie. Op dit ogenblik is deze behandeling nog niet opgenomen in bestaande behandelingsrichtlijnen. Deze interventie is in België, althans in Vlaanderen, wel al behoorlijk ruim beschikbaar.

● Besluit Minerva

Deze studie besluit dat MBCT een haalbaar alternatief is voor de voortzetting van de antidepressieve behandeling als preventie van herhal bij patiënten met recidiverende depressies. Omdat er behalve voor enkele secundaire uitkomstmaten geen significante verschillen tussen beide behandelingen aangetoond zijn, hangt de keuze van behandeling af van de voorkeur van de patiënt en van het regionale zorgaanbod.



Patellofemorale pijnsyndroom: voetorthesen of kinesitherapie?

- **Klinische vraag** Wat is de werkzaamheid van voetorthesen (met of zonder kinesitherapie) versus inlegsteunzolen of kinesitherapie als behandeling van het patellofemorale pijnsyndroom bij volwassenen?
- **Achtergrond** Het patellofemorale pijnsyndroom komt frequent voor in de huisartsgeneeskunde en nog meer in de sportgeneeskunde (9% van de 17- tot 21-jarige studenten lichamelijke opvoeding). Er bestaat echter geen consensus over de definitie, de etiologie en de diagnose van dit syndroom. Ook de ernst van de klinische symptomen correleert niet met de arthroskopisch en radiologisch vastgestelde letsels. Over de behandeling zijn er zeer weinig studies van goede methodologische kwaliteit uitgevoerd. In één studie is het nut van kinesitherapie aangetoond¹. In geen enkele studie gebeurde een evaluatie van voetorthesen. Een vergelijking van beide opties, afzonderlijk of in combinatie, leek dus interessant.

Analyse

P. Chevalier

Referentie

Collins N, Crossley K, Beller E, et al. Foot orthoses and physiotherapy in the treatment of patellofemoral pain syndrome: randomised clinical trial. *BMJ* 2008;337,a1735.

Bestudeerde populatie

- 179 patiënten in Australië (18 tot 40 jaar) met klinische diagnose van patellofemorale pijnsyndroom sedert minstens zes maanden, 56% vrouwen
- vrijwilligers gerekruteerd via de media of patiënten doorverwezen door hun arts
- patellofemorale pijnsyndroom: pijn vooraan de knie of retropatellair, uitgelokt door minstens twee van de volgende situaties: langdurig zitten of knielen, hurken, lopen, springen, traplopen; pijn gedurende minstens zes weken; pijnlijke palpatie van de knieschijf of pijn bij het afdalen van een trap of bij het hurken; ergste pijn in de voorbije week minstens 30 mm op een visueel analoge schaal van 100 mm
- exclusiecriteria: heuppathologie of pijn aan heup, wervelkolom of andere kniestructuren; knie-operatie in de voorgeschiedenis; patellofemorale instabiliteit; vocht in het kniegewricht; geen voetorthesen kunnen dragen; allergie voor tape; kinesitherapie of voetorthesen of gebruik van ontstekingsremmende geneesmiddelen gedurende de voorbije twaalf maanden.

Onderzoeksopzet

- prospectieve, gerandomiseerde, enkelblinde studie in één centrum
- randomisatie over vier groepen
- voetorthesen plus kinesitherapie (n=44)
- kinesitherapie (n=45)
- voetorthesen (n=46)
- inlegsteunzolen (n=44)
- kinesitherapie was multimodaal en bestond uit mobilisatie van het patellofemorale gewricht, taping van de patella, versterking van de quadricepsspier en een educatief programma; 6 sessies van 20 tot 60 minuten en aanmoediging om nadien thuis zelf te oefenen
- voetorthesen: geprefabriceerd en aangepast tot een optimaal comfort bereikt is
- inlegsteunzolen: zelfde materiaal en uitzicht als de voetorthesen, maar met standaarddikte en zonder ingebouwd voetgewelf.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: algemene verbetering op een 5-punt-Likertschaal (van aanzienlijke verbetering tot aanzienlijke verergering) en op een visueel analoge schaal (-100 mm = veel erger, 0 = niet veranderd, 100 = helemaal beter), ernst van de gewoonlijke en van de ergste pijn in de afgelopen week, score voor anterieure pijn in de knie, functionele indexvragenlijst; evaluatie op zes, twaalf en 52 weken
- intention to treat analyse.

Resultaten

- alle gegevens beschikbaar voor 92% van de deelnemers op week zes, voor 90% op week 12 en voor 96% op week 52
- algemene verbetering: er was alleen een significant verschil voor voetorthesen versus inlegsteunzolen en dit alleen na zes weken: RRR 0,66 (99% BI van 0,05 tot 1,17); NNT 4 (99% BI van 2 tot 51)
- verbetering van de ernst van de pijn en de score op de functionele indexvragenlijst voor alle groepen na 52 weken.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat, op basis van de algemene perceptie van de deelnemers, individueel aanpasbare voetorthesen, op korte termijn meer effect hebben dan inlegsteunzolen, maar dat ze even effectief zijn als kinesitherapie. Als toevoeging aan kinesitherapie hebben ze op korte termijn geen meerwaarde voor de behandeling van het patellofemorale pijnsyndroom. Gezien er in alle studie-armen een verbetering is op lange termijn, zou het voorschrijven van voetorthesen een snellere verbetering kunnen teweegbrengen.

Financiering: National Health and Medical Research Council of Australia. Vasyli International stelde de orthesen en inlegsteunzolen ter beschikking.

Belangenconflicten: de eerste auteurs kreeg van Vasyli International onderzoeksgelden en vergoedingen voor presentaties.

1. Crossley K, Bennell K, Green S, et al. Physical therapy for patellofemoral pain: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med* 2002;30:857-65.
2. Brosseau L, Casimiro L, Welch V, et al. Therapeutic ultrasound for treating patellofemoral pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2001, Issue 4.

3. D'hondt NE, Struijs PA, Kerkhoffs GM, et al. Orthotic devices for treating patellofemoral pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2002, Issue 2.
4. Heintjes E, Berger MY, Bierma-Zeinstra SM, et al. Exercise therapy for patellofemoral pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2003, Issue 4.

Methodologische beschouwingen

De methodologie van deze studie is correct. De toewijzing aan de onderzoeksgroepen gebeurde in blokken, onafhankelijk van de onderzoekers en met respect voor concealment of allocation. De effectbeoordelaars waren niet op de hoogte van de toegewezen interventie. Rekening houdende met vroegere studies voor dezelfde indicatie, was de berekening van de steekproefgrootte gebaseerd op een klinisch relevante verbetering van 15 mm op een visueel analoge schaal van 100 mm. De auteurs gebruikten 99% betrouwbaarheidsintervallen, een keuze die ze verantwoordden met het grote aantal vergelijkingen tussen de groepen. Ze sluiten echter niet uit dat het gevonden verschil op toeval berust. Ze vermelden dat het niet includeren van een groep zonder interventie een beperking is van hun studie: het is niet mogelijk om met zekerheid te stellen dat voetorthesen of kinesitherapie tot een beter resultaat leiden in vergelijking met het spontane verloop van dit pijnsyndroom. Voor alle gebruikte uitkomstmaten (algemene verbetering, score voor anterieure pijn in de knie, functionele index) verwijzen de auteurs slechts naar één kleine studie; de validiteit van de meetinstrumenten staat dus niet vast. De deelnemers mochten OTC-geneesmiddelen gebruiken, wat het geval was bij ongeveer één vierde van de patiënten (analgetica en NSAID's). In de kinesitherapie- + orthesegroep gebruikten veel minder patiënten OTC-geneesmiddelen (7/40). Volgens de auteurs waren er echter geen significante verschillen tussen de groepen voor alle co-interventies samen.

Interpretatie van de resultaten

De winst van voetorthesen was in deze studie beperkt tot een snellere algemene verbetering. In tegenstelling tot de hypothese van de auteurs, heeft het toevoegen van orthesen aan kinesitherapie geen enkele meerwaarde. De auteurs gebruiken de term 'fysiotherapie' wat overeenkomt met de in België toegepaste kinesitherapie (mobilisatie, oefeningen). De kostprijs van voetorthesen in Australië (+ de consultaties om deze aan te passen) bedraagt ongeveer een derde van de kostprijs van zes sessies kinesitherapie. Voetorthesen en kinesitherapie veroorzaakten meer ongewenste effecten dan gewone inlegsteunzolen. Het ging hier vooral om irritatie of lokaal ongemak, die meestal verbeterden na aanpassing van de orthese en zonder dat de patiënt het dragen moest onderbreken. De deelnemers waren ofwel vrijwilligers ofwel patiënten doorgestuurd door hun arts. Vermits we niets weten over de verdeling van de deelnemers over deze twee groepen, moeten we voorzichtig zijn bij de interpretatie van de resultaten.

Andere studies

De Cochrane Collaboration publiceerde verschillende literatuuroverzichten over het patellofemorale pijnsyndroom. Deze zijn echter niet zo recent, behalve één over het effect van patellaire taping die echter reeds twee jaar als protocol geregistreerd is. Een eerste overzicht gaat over het effect van ultrasonische behandeling². De auteurs stelden vast dat er geen bewijs is voor een klinisch relevant effect van deze behandeling voor het patellofemorale pijnsyndroom. In een tweede overzicht³ over voet- of knie-orthesen vonden de auteurs vijf studies (362 personen). Deze studies waren volgens de auteurs klinisch te heterogeen om de resultaten te poolen en geen enkele studie ging over voetorthesen. De auteurs besloten dat het bewijs te beperkt was om betrouwbare besluiten te kunnen formuleren over het nut van orthesen. Dit systematisch literatuuroverzicht was in 2009 wegens 'update' niet meer toegankelijk. Het laatste beschikbare literatuuroverzicht⁴ evalueerde het effect van oefeningen als behandeling van het patellofemorale pijnsyndroom. Alle twaalf geselecteerde studies (gecontroleerd, maar niet noodzakelijk gerandomiseerd) includeerden oefeningen voor de versterking van de quadricepsspieren. Deze auteurs besloten dat er beperkt bewijs is voor het effect van dergelijke oefeningen op pijnreductie. De resultaten voor functionele verbetering waren echter tegenstrijdig. Over kinesitherapie (behalve ultrasonen) is er niets gepubliceerd in de Cochrane Collaboration.

De enige RCT over kinesitherapie was van goede methodologische kwaliteit en toonde een winst aan van de interventie. De kinesitherapie bestond uit versterking van de quadricepsspier, patellofemorale mobilisatie, patellaire taping en dagelijkse oefeningen thuis¹. De interventie beperkte zich tot zes wekelijkse sessies en tot een evaluatie na zes weken in vergelijking met placebo. De eerste auteur is ook medeauteur van de hier besproken studie, waarin geen voordeel is aangetoond van kinesitherapie versus voetorthesen. De resultaten van studies met een goede methodologische kwaliteit zijn dus tegenstrijdig wat betreft het effect van kinesitherapie.

Voor de praktijk

Deze studie toont een beperkt nut aan op korte termijn (zes weken) van aanpasbare voetorthesen. Met kinesitherapie en inlegsteunzolen is er echter ook een gunstige evolutie merkbaar na 12 en 52 weken. Na 52 weken is er geen meerwaarde meer van voetorthesen boven kinesitherapie. In een vroegere studie had kinesitherapie een gunstig effect, maar de duur van de studie was beperkt tot zes weken. De studies over andere behandelingen zijn van onvoldoende methodologische kwaliteit om besluiten te kunnen trekken.

● Besluit Minerva

Deze studie toont op korte termijn (zes weken) een gunstig effect aan van aanpasbare geprefabriceerde voetorthesen versus kinesitherapie of inlegsteunzolen voor de behandeling van het patellofemorale pijnsyndroom bij volwassenen. Na 12 en 52 weken verdwijnt echter de meerwaarde van voetorthesen. We zien een gunstige evolutie met alle behandelingen, maar we kunnen de resultaten niet vergelijken met de spontane evolutie (zonder behandeling).



Thuisrevalidatie na ziekenhuisopname?

- **Klinische vraag** Wat is bij patiënten ontslagen uit het ziekenhuis, het effect van thuisrevalidatie versus revalidatie in het dagziekenhuis op het functioneren en de kans op herhospitalisatie en opname in een rust- of verzorgingstehuis?
- **Achtergrond** De evolutie naar een kortere hospitalisatie heeft als gevolg dat er onvoldoende tijd is voor een volledige revalidatie vóór ontslag uit het ziekenhuis. Als antwoord hierop zijn er revalidatieprogramma's ontwikkeld die kunnen plaatsvinden in een ambulante ziekenhuissetting of in een thuisomgeving. Een vergelijking van beide programma's wordt door deze studie geëvalueerd.

Analyse

G. Vanderstraeten

Referentie

Crotty M, Giles LC, Halbert J, et al. Home versus day rehabilitation: a randomised controlled trial. *Age Ageing* 2008;37:628-33.

Bestudeerde populatie

- 301 patiënten (229 gerandomiseerd) uit drie ziekenhuizen in Adelaide (Australië) met een gemiddelde leeftijd van 71,7 jaar (SD 14,1) verwezen voor ambulante revalidatie na CVA (36%), andere neurologische aandoeningen (8%), heupfractuur (5%), totale knieprothese (19%), andere orthopedische aandoeningen (9%), andere aandoeningen; 52% vrouwen; 40% alleenwonend, 81% zonder enige vorm van thuiszorg
- inclusiecriteria: gestabiliseerde patiënten, klaar voor ontslag uit het ziekenhuis, minstens twaalf sessies nodig om de doelstellingen van de revalidatie te bereiken
- exclusiecriteria: niet wonen in de zorgregio, ongeschikt zijn voor één van de revalidatieprogramma's.

Onderzoeksoepzet

- prospectieve, gerandomiseerde, gecontroleerde studie
- revalidatieprogramma in het dagziekenhuis (n=113) gedurende vier tot zes weken, sessie van drie uur in het ziekenhuis drie- tot vijfmaal per week, intensieve interdisciplinaire revalidatie individueel of in groep
- thuisrevalidatieprogramma (n=116) gedurende vier tot zes weken, drie tot vijf sessies per week door een interdisciplinair team
- zelfde interventies in beide settings: fysiotherapie, bezigheidstherapie, logopedie, sociaal werk, psychologie, dieet, verpleging, raadpleging van een revalidatiearts; de doelgerichte interventies werden stopgezet wanneer het behandelende team besliste dat het doel bereikt was
- evaluatie na drie en zes maanden.

Uitkomstmeting

- evaluatie na drie maanden door een ergotherapeut die niet op de hoogte was van de interventie: functionaliteit (**AMPS**, **TUG**), quadricepskracht, levenskwaliteit (**SF-36**), levenskwaliteit en belasting van de zorgverlener (**SF-36**, **CSI**), maximale quadricepskracht, verblijfplaats en mortaliteit;

functionele onafhankelijkheid (**FIM**) beoordeeld door het behandelende team (niet blind voor de interventie)

- evaluatie na zes maanden: hospitalisatie, verblijfplaats, mortaliteit
- intention to treat analyse.

Resultaten

- studie-uitval: zeven patiënten
- geen significant verschil in functionele verbetering na drie maanden tussen beide groepen
- grotere kans op heropname in de ziekenhuisrevalidatiegroep, zowel na drie als na zes maanden (RR 2,1; 95% BI van 1,2 tot 3,9, p=0,012)
- tijd tot eerste heropname: 25 dagen in de ziekenhuisrevalidatiegroep en 49 dagen in de thuisrevalidatiegroep (p=0,05), resultaat onafhankelijk van leeftijd, geslacht, burgerlijke staat en toestand van verzorgende.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat patiënten die in het dagziekenhuis revalideren een grotere kans op herhospitalisatie hebben dan patiënten die thuis revalideren. Vermoedelijk is dit het gevolg van een vlot toegankelijke medische staf. Volgens deze kleine studie is de thuissituatie de beste plaats om te revalideren na een ziekenhuisopname.

Financiering: Zuid-Australisch Departement voor Gezondheid

Belangenconflicten: de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

1. Forster A, Young J, Langhorne P. Systematic review of day hospital care for elderly people. *The Day Hospital Group. BMJ* 1999;318:837-41.
2. Parker SC, Oliver P, Pennington M, et al. Rehabilitation of older patients: day hospital compared with rehabilitation at home: a randomized controlled trial. *Health Technol Assess* 2009;13:1-143,iii-iv.
3. Karapolat H, Demir E, Bozkaya YT, et al. Comparison of hospital-based versus home-based exercise training in patients with heart failure: effects on functional capacity, quality of life, psychological symptoms, and hemodynamic parameters. *Clin Res Cardiol* 2009;98:635-42.
4. Karapolat H, Egör S, Zoghi M, et al. Comparison of hospital-based versus home-based exercise training in patients with orthotopic heart transplantation: effects on functional capacity, quality of life and psychological symptoms. *Transplant Proc* 2007;39:1586-8.
5. Maltais F, Bourbeau J, Shapiro S, et al. Comparison of home-based rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2008;149:869-78.

Methodologische beschouwingen

De randomisering van deze studie gebeurde gestratificeerd naargelang het medische probleem van de ziekenhuisopname (orthopedisch, CVA, ..). Concealment of allocation was nauwkeurig beschreven. Zowel de socio-demografische als de functionele kenmerken waren goed verdeeld tussen beide onderzoeksgroepen. De interventies waren multidisciplinair opgezet. De gebruikte vragenlijsten was gevalideerd. Deze studie vertoonde ook enkele methodologische tekortkomingen: de studiepopulatie was relatief klein en zeer heterogeen (uiteenlopende leeftijden, verschillende diagnoses) wat het moeilijk maakt om uit de resultaten sluitende conclusies te trekken. Men kan immers niet weten welke subgroep wel of niet heeft bijgedragen tot het resultaat. De keuze van herhospitalisatie als uitkomstmaat kunnen we in vraag stellen. Zoals de auteurs in hun besluit zelf aangeven, kan dit eindpunt fel vertekend worden door de context waarin de interventie is uitgevoerd. Een andere belangrijke tekortkoming is het ontbreken van informatie over de kosten in beide programma's. Een ziekenhuisrevalidatie duurt gewoonlijk langer en zal dus waarschijnlijk duurder zijn, maar dit is niet onderzocht.

Interpretatie van de resultaten

De gemiddelde behandelingsduur was in de ziekenhuisgroep 50 dagen ($p < 0,001$) langer en omvatte gemiddeld 44 therapeutische sessies meer. Ondanks de uitgebreide revalidatiecapaciteit in een ziekenhuissetting met meer revalidatietijd, meer zorgverstrekkers, een beter uitgeruste accommodatie met zelfs hydrotherapie, een vlottere toegankelijkheid van de revalidatiearts, een betere sociale interactie, bleek dat de functionele uitkomst voor de patiënt even goed was met thuisrevalidatie als met ziekenhuisrevalidatie. Patiënten die een ambulante ziekenhuisrevalidatie kregen hadden een groter risico van heropname. Dit verschil deed zich uitsluitend voor tijdens de eerste drie maanden van de studie. De gemiddelde tijd tot de eerste heropname was in de ziekenhuisrevalidatiegroep 25 dagen versus 41 dagen in de thuisrevalidatiegroep. De auteurs wijten dit verschil aan de vlottere toegankelijkheid van de medische diensten van het ziekenhuis wanneer de revalidatie in het daghospitaal gebeurt. Een grondige analyse van de studiegegevens om dit verschil te verklaren, gebeurde echter niet. Zo zou ook de geografische afstand tot het ziekenhuis kunnen bijdragen tot het uitstellen van een noodzakelijke heropname.

Andere studies

In een systematische review van 12 RCT's bleken mortaliteit en functionele uitkomst van ambulante ziekenhuisrevalidatie niet significant te verschillen van thuisrevalidatie¹. In hun besluit wijzen de auteurs echter op belangrijke methodologische beperkingen. Een studie van Parker et al. schijnt deze resultaten te bevestigen². De kosten waren bovendien niet significant verschillend tussen beide groepen. De auteurs waarschuwen echter voor selectiebias en grote studie-uitval.

In de literatuur vinden we analoge studies over cardiale revalidatie bij hartinsufficiëntie³ en na harttransplantatie⁴. Bij hartinsufficiëntie verbeterden zowel thuis- als ziekenhuisrevalidatie de functionele capaciteit, de levenskwaliteit, de hartfunctie en daalde de kans op depressie door beide interventies. Er wordt wel benadrukt dat de thuisrevalidatie onder strikte supervisie moet gebeuren. Een studie van Maltais et al. toonde tenslotte aan dat thuisrevalidatie een nuttig en gelijkwaardig alternatief kan zijn voor patiënten met COPD⁵.

Voor de praktijk

Ambulante thuisrevalidatie is zeker een alternatief voor ziekenhuisrevalidatie van oudere patiënten die omwille van een CVA, een totale knieprothese of andere neurologische en orthopedische aandoeningen opgenomen waren. De voorwaarde is dat deze aanpak multidisciplinair gebeurt. Het financiële plaatje dient nog verder onderzocht te worden. De vraag is of men dit kan realiseren in de Belgische context, waarbij enkel kinesitherapeutische revalidatie in aanmerking komt voor terugbetaling.

● Besluit Minerva

Deze studie toont aan dat ambulante ziekenhuisrevalidatie op het vlak van functionaliteit niet significant verschilt van thuisrevalidatie bij oudere patiënten na ziekenhuisopname voor neurologische of locomotorische aandoeningen. Er zijn wel significant minder herhospitalisaties bij thuisrevalidatie maar over de waarde van deze uitkomstmaat kan men vragen stellen.



Streefbloeddruk voor hypertensiebehandeling

P. De Cort

Er bestaat nog geen evidence-based streefbloeddruk voor de behandeling van hypertensie. De huidige streefwaarden van 140/90 mmHg zijn arbitrair gekozen en gebaseerd op epidemiologische studies¹. Zolang deze bevindingen niet bewezen zijn door voldoende interventieonderzoek, is de evidentie ervan laag. De HOT-studie² toonde aan dat patiënten met behandelde hypertensie de beste risicoreductie behaalden wanneer zij een bloeddruk van 138/82 mmHg bereikten, en ook dat een nog lagere bloeddruk niet schadelijk was. Na deze publicatie ontstond de idee van 'the lower the pressure the better'³. Minerva waarschuwde reeds voor het gemis aan de harde wetenschappelijkheid van dergelijke snel genomen conclusies⁴.

Een recent gepubliceerde meta-analyse (n=22 089, gemiddelde follow-up 3,8 jaar) onderzocht het effect van het medicamenteus bereiken van een lagere streefwaarde versus de standaard streefwaarde (140/90 mmHg)⁵. De auteurs vonden zeven RCT's. Om het optitreren van de medicatie in functie van de vooropgestelde streefbloeddruk mogelijk te maken, waren het allemaal open studies. Geen enkele studie had als primaire uitkomstmaat een verschil in systolische bloeddruk en het behalen van een diastolische streefwaarde was steeds een secundair eindpunt. Alhoewel er een significant en klinisch relevant bloeddrukverschil (-3,9/-3,4 mmHg voor respectievelijk systolisch en diastolisch) werd gevonden tussen de 'lower targets' en de 'standard targets', veranderden de primaire uitkomsten niet significant: totale mortaliteit RR 0,92 (95% BI van 0,86 tot 1,15) (evenmin significant voor totale cardiovasculaire en niet-cardiovasculaire mortaliteit afzonderlijk); myocardinfarct

Een conventionele bloeddruk van 140/90 mmHg is een perfecte streefbloeddruk voor patiënten met hypertensie zonder diabetes en/of nierfalen. Dit sluit aan bij de herziene aanbeveling voor goede medische praktijk 'hypertensie' van Domus Medica⁶.

RR 0,90 (95% BI van 0,74 tot 1,09); beroerte RR 0,99 (95% BI van 0,79 tot 1,25); hartfalen RR 0,88 (95% BI van 0,59 tot 1,32); alle cardiovasculaire gebeurtenissen samen RR 0,94 (95% BI van 0,83 tot 1,07) en eindstadium van nierinsufficiëntie RR 1,01 (95% BI van 0,81 tot 1,27). Zelfs een subgroepanalyse van diabetici en patiënten met nierfalen toonde geen verschil aan in mortaliteit en morbiditeit met lagere versus standaard streefwaarden. Deze subgroepanalyse had echter onvoldoende bewijskracht en daarom beloven de auteurs ons studies met specifieke onderzoekspopulaties.

Referenties

1. De Cort P. Is hoog normale bloeddruk een cardiovasculair risico? *Minerva* 2002;31(5):267-8.
2. De Cort P. Behandeling van hypertensie. *Minerva* 1998;27:322-5.
3. Laurent S. Guidelines from the British Hypertension Society. [Editorial] *BMJ* 2004;328:593-4.
4. De Cort P. Wetenschap en trends. [Editoriaal] *Minerva* 2004;3(5):69.
5. Arguedas JA, Perez MI, Wright JM. Treatment blood pressure targets for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 3.
6. De Cort P, Christiaens T, Philips H, et al. Hypertensie (herziening). *Huisarts Nu* 2009;38:340-61.

Screening van abdominaal aneurysma

P. Chevalier

Minerva publiceerde reeds vroeger een duiding over de eerste publicatie van de MASS-studie^{1,2} die het belang van een systematische screening op het voorkomen van een abdominaal aneurysma bij mannen onderzocht. Een meta-analyse onderzocht deze problematiek bij mannen en bij vrouwen en is eveneens geduid in *Minerva*^{3,4}. Het besluit was dat er onvoldoende bewijs voor een systematische screening bestaat, wanneer de resultaten worden getoetst aan de **criteria van Wilson en Junger**. Er bestaat evenmin bewijs voor een gunstig effect op de totale mortaliteit.

Recent publiceerden de auteurs van de MASS-studie de resultaten van de opvolgstudie. Een steekproef van 67 770 mannen, tussen de 65 en de 74 jaar bij inclusie, werden gemiddeld gedurende 10,1 jaren (spreiding van 8,9 tot 11,2 jaar) opgevolgd⁵. In de groep die men initieel echografisch had gescreend (met follow-up als een aneurysma was vastgesteld), stierven 155 mannen ten gevolge van een aneurysma (AR 0,46%). In de controlegroep waren dat 296 mannen (AR 0,87%). De **hazard ratio** bedroeg 0,52 (95% BI van 0,43 tot 0,63). In de volledige studiegroep was de sterfte ten gevolge van een aneurysma 2,1% en de totale mortaliteit ongeveer 30%. De daling van de totale mortaliteit in de gescreende groep was randsignificant lager: HR 0,97 (95% BI van 0,95 tot 1,00). De auteurs concluderen hieruit terecht dat er momenteel geen reden is om een nieuwe echografische screening voor te stellen bij patiënten zonder aneurysma bij initiële echografie. Deze studie vervult grotendeels de criteria van Wilson en Junger voor screening op bevolkingsniveau. De financiële haalbaarheid van een screeningsprogramma en de daaraan gekoppelde therapeutische interventies zou men in de Belgische context best afwegen binnen het kader van de actueel georganiseerde screeningsprogramma's.

Een eenmalige screening bij mannen van 65 tot 74 jaar door echografie met gestructureerde follow-up leidt tot een daling van de ziektespecifieke mortaliteit door gerupte aneurysma's tien jaar na inclusie. Het effect op de daling van de totale mortaliteit blijft onzeker. De plaats van een dergelijke screening moet afgewogen worden binnen het kader van een federale of communautaire programmatie.

Referenties

1. Bruyninckx R. Screening van abdominaal aneurysma. *Minerva* 2003;2(10):165-8
2. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, et al; Multicentre Aneurysm Screening Study Group. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1531-9.
3. Cosford PA, Leng CC. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, Issue 2.
4. Chevalier P. Screening van abdominale aorta aneurysmata. *Minerva* 2007;6(7):118.
5. Thompson SC, Ashton HA, Cao L, Scott RA; Multicentre Aneurysm Screening Study Group. Screening men for abdominal aortic aneurysm: 10 year mortality and cost effectiveness results from the randomised Multicentre Aneurysm Screening Study. *BMJ* 2009;338:b2307.

N.v.d.r.: deze bespreking handelt niet over het nut van screening op bevolkingsniveau

Minerva besprak in 2006 een studie over het verschil tussen drie methodes van beeldvorming voor de opsporing van grote colonpoliepen en colorectale kanker bij een hoogrisicopopulatie¹. Deze studie toonde aan dat coloscopie een grotere sensitiviteit en specificiteit heeft dan dubbelcontrast bariumlavement en virtuele coloscopie (zonder een uitspraak te kunnen doen over het belang en de plaats van de Hemoculttest)².

In 2008 verscheen er een systematische review met economische evaluatie, die de sensitiviteit en de specificiteit van virtuele coloscopie voor het opsporen van poliepen en colorectale kanker in vergelijking met coloscopie nauwkeuriger evalueerde³. Een vergelijking met de Hemoculttest was niet opgenomen. De studies waren heterogeen, klein in aantal en vaak ontbraken er gegevens. Hierdoor konden de auteurs de gegevens alleen maar kwalitatief samenvatten. In vergelijking met coloscopie leken de sensitiviteit en de specificiteit van de CT-scan lager voor het opsporen van poliepen kleiner dan 10 mm, maar was er geen verschil voor het opsporen van colorectale kanker en poliepen van minstens 10 mm. De auteurs besluiten dat coloscopie de beste kosten/batenverhouding heeft, vermits ze de meeste winst geeft in QALY, ondanks de meerkost (40 \$ per patiënt). De auteurs vermelden zelf dat de klinische studies methodologisch zwak waren. In België kwam het Federale Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg tot het volgende besluit: 'Enkel voor de gFOBT (n.v.d.r. gaïac Fecal Occult Blood Test) zijn er voldoende

Dit systematisch overzicht besluit dat de CT-scan even accuraat is als coloscopie voor het opsporen van colorectale kanker en van poliepen ≥ 10 mm, maar minder voor het opsporen van kleinere poliepen. Omwille van de heterogene en methodologisch zwakke studies, worden de huidige Belgische aanbevelingen niet in vraag gesteld.

bewijzen dat screening leidt tot een verminderde sterfte door colorectale kanker. De geschatte daling van deze sterfte is ongeveer 15% in de meta-analyse van deze gerandomiseerde klinische studies (RCT). Voor de andere technieken die als primaire screeningstest in overweging werden genomen, in het bijzonder de iFOBT (immunochemische FOBT), flexibele sigmoidoscopie, colonoscopie, virtuele colonoscopie of DNA detectie in de stoelgang is er tot op heden geen directe evidence dat ze leiden tot verminderde sterfte door colorectale kanker bij bevolkingsscreening⁴.

Referenties

1. De Jonghe M, Chevalier P. Colorectale kanker opsporen met bariumcontrast, CT-scan of coloscopie? *Minerva* 2006;5(8):128-31.
2. Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, et al. Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. *Lancet* 2005;365:305-11.
3. Ho C, Heitman S, Membe SK, et al. Computed tomographic colonography for colorectal cancer screening in an average risk population: Systematic review and economic evaluation [Technology report number 114]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008.
4. De Laet C, Neyt M, Vinck I, et al. Health Technology Assessment. Colorectale Kankerscreening: wetenschappelijke stand van zaken en budgetimpact voor België. Health Technology Assessment (HTA). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE); 2006. KCE reports 45 A.

● Testen voor colorectale kanker en geneesmiddelen met risico van gastro-intestinale bloedingen

P. Chevalier

In 2006 publiceerde Minerva een bespreking over het nut van specifiek abnormaal DNA in de stoelgang versus Hemocult bij het opsporen van colorectale kanker^{1,2}. De resultaten van deze studie lieten niet toe om de plaats te bepalen van deze fecale DNA-test binnen een screeningsprogramma.

In 2009 verscheen een studie over de iFOBT-test (immunochemical Fecal Occult Blood Test)³. Deze test spoort occult bloed op in de stoelgang door middel van immunochemische technieken, die specifiek reageren op humaan hemoglobine³. De auteurs onderzochten het effect van een lage dosis aspirine, van NSAID's en van anticoagulantia op de accuraatheid van de test voor het opsporen van colorectale kanker of adenomateuze poliepen (minstens 1 cm of bij histologie meer dan 20% hooggradige of vilieuze dysplastische letsels). Zij includeerden 1 221 ambulante patiënten die een volledige coloscopie ondergingen. De specificiteit van de test werd niet beïnvloed door de inname van de onderzochte geneesmiddelen. Bij een kwantitatieve drempel van 100 ng/ml was de sensitiviteit beter bij gebruik van aspirine of NSAID's dan wanneer geen geneesmiddelen werden gebruikt (66,7 vs 46,5%, $p=0,09$). Omwille van het geringe aantal patiënten dat anticoagulantia nam, was het niet mogelijk over deze klasse een uitspraak te doen. De auteurs besluiten dat het absoluut niet nodig is deze geneesmiddelen te stoppen voor een iFOBT-screeningstest. Kunnen we hieruit ook nuttige informatie halen voor de Hemoculttest (guaiac FOBT/gFOBT)? De invloed van aspirine of NSAID's op de accuraatheid van deze test is nog niet geëvalueerd. Het Federale Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) benadrukt dat er momenteel geen

De resultaten van deze studie tonen aan dat voor screening van colorectale kanker, aspirine en NSAID's geen invloed hebben op de accuraatheid van een immunochemische test voor de opsporing van specifiek humaan hemoglobine in de stoelgang. Het nut van de test voor screening op bevolkingsniveau moet nog nader onderzocht worden.

directe evidentie is dat de mortaliteit door colorectale kanker daalt door bevolkingsscreening met iFOBT⁴. In zijn Health Technology Assessment-rapport toonde het KCE aan dat opsporing van colorectale kanker met een tweemaaljaarlijkse gFOBT-test, gevolgd door coloscopie bij een positieve test, misschien een kosteneffectieve interventie is voor 50-plussers. In dit rapport werd ook gewezen op de noodzaak om vooreerst pilootprogramma's op te zetten, die onder meer de accuraatheid van de iFOBT-test in de praktijk onderzoeken.

Referenties

1. De Jonghe M. Fecaal DNA versus occult bloed voor colorectale kankerscreening. *Minerva* 2006;5(6):89-91.
2. Imperiale TF, Ransohoff DR, Itzkowitz SH, et al. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average risk population. *N Engl J Med* 2004;351:2704-14.
3. Levi Z, Rozen P, Hazazi R, et al. Sensitivity, but not specificity, of a quantitative immunochemical fecal occult blood test for neoplasia is slightly increased by the use of low-dose aspirin, NSAIDs, and anticoagulants. *Am J Gastroenterol* 2009;104:933-8.
4. De Laet C, Neyt M, Vinck I, et al. Health Technology Assessment. Colorectale Kankerscreening: wetenschappelijke stand van zaken en budgetimpact voor België. Health Technology Assessment (HTA). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE); 2006. KCE reports 45 A.

● Nut van LABA voor persisterend astma bij kinderen en adolescenten

P. Chevalier

Wanneer astma bij volwassenen onvoldoende onder controle is met inhalatiecorticosteroiden, zijn er volgens de richtlijnen verschillende mogelijke opties¹: verhoging van de dosis inhalatiecorticosteroiden, toevoeging van langwerkende bèta-2-mimetica (LABA). Deze twee mogelijkheden zijn het best onderzocht. Toevoegen van een leukotriënenreceptorantagonist² of van theofylline is een alternatief. Geldt dit ook voor kinderen? Volgens dezelfde richtlijnen¹ zijn deze opties bij kinderen tussen vijf en elf jaar onvoldoende onderzocht en evenmin met elkaar vergeleken. Bij kinderen jonger dan vijf jaar is deze aanpak helemaal niet geëvalueerd.

In 2009 verscheen een meta-analyse van de Cochrane Collaboration over astma bij kinderen³. De auteurs vergeleken de toevoeging van LABA aan inhalatiecorticosteroiden met de toevoeging van placebo of met een verdubbeling van de dosis inhalatiecorticosteroiden. Deze meta-analyse lijkt methodologisch goed uitgevoerd. Slechts 16 van de 25 geïncludeerde studies waren echter volledig gepubliceerd en negen waren afkomstig van farmaceutische firma's. De kinderen waren gemiddeld tien jaar oud. De leeftijdsgrenzen waren niet aangegeven, maar uit de verschillende geïncludeerde studies blijkt dat kinderen jonger dan vier jaar niet opgenomen waren, adolescenten daarentegen wel (tot 16, 17, 18 of 19 jaar). In vergelijking met placebo verminderde het toevoegen van LABA niet significant (RR 0,92; 95% BI van 0,60 tot 1,40) het aantal exacerbaties die systemische toediening van corticosteroiden vereisen. De éénsecondewaarde (ESW) verbeterde wel (met 0,08 L; 95% BI van 0,06 tot 0,11), maar het aantal dagen zonder symptomen, hospitalisaties, kwaliteit van leven, rescuemedicatie of ongewenste effecten veranderde niet.

In vergelijking met een verdubbeling van de dosis inhalatiecorticosteroiden, verbeterde het toevoegen van LABA significant de expiratoire piekstroom (PEF) 's morgens en 's avonds (resp. gemiddeld verschil van 7,55 L/min (95% BI van 3,57 tot 11,53) en 5,5 L/min (95% BI van 1,21 tot 9,79)). Toch was er geen significant verschil voor het risico van exacerbaties waarbij orale corticosteroiden vereist waren, of voor hospitalisaties. Er waren onvoldoende gegevens beschikbaar om conclusies te trekken over ESW, symptomen, rescuemedicatie en kwaliteit van leven.

Behalve voor sommige respiratoire parameters is het niet bewezen dat het toevoegen van LABA aan inhalatiecorticosteroiden effectiever is dan placebo of een verdubbeling van de dosis inhalatiecorticosteroiden bij kinderen van 4 tot 19 jaar met astma, niet onder controle met inhalatiecorticosteroiden alleen.

Referenties

1. NHLBI National Heart, Lung, and Blood Institute National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full Report 2007.
2. Chevalier P. Langwerkende beta-2-mimetica versus leukotriënantagonisten toegevoegd aan inhalatiecorticosteroiden bij chronisch astma. *Minerva* 2007;6(7):104-5.
3. Ni Chroinin M, Lasserson TJ, Greenstone I, Ducharme FM. Addition of long-acting beta-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 3.

● COPD: inhalatiecorticosteroiden en pneumonie

P. Chevalier

Minerva wees reeds eerder op een mogelijke verhoging van het risico van pneumonie bij langdurig gebruik van inhalatiecorticosteroiden voor de behandeling van COPD¹. In een systematisch literatuuroverzicht werd dit risico slechts in drie (heterogene) studies onderzocht; in twee ervan was het risico verhoogd (RR 1,55; 95% BI van 1,33 tot 1,80)². Begin 2009 verscheen een meta-analyse waarbij de auteurs RCT's includeerden met een studieduur van minstens 24 weken tot drie jaar en een vermelding van het aantal gevallen van pneumonie³. Ze includeerden 18 RCT's (16996 patiënten). De methodologische kwaliteit varieerde; in negen RCT's kon het risico van bias niet bepaald worden. De resultaten van deze meta-analyse toonden aan dat het risico van pneumonie groter was met inhalatiecorticosteroiden dan met een controlebehandeling: RR 1,60 (95% BI van 1,33 tot 1,92; $p < 0,001$; I^2 16%). Zo liep 7,4% van de patiënten in de ICS-groep een pneumonie op tegenover 4,7% in de controlegroep. Bij vergelijking met placebo (N=6) of wanneer de associatie van inhalatiecorticosteroiden met langwerkende bèta-2-mimetica (LABA) vergeleken werd met LABA alleen (N=7), kwamen de auteurs tot hetzelfde resultaat. Het risico van ernstige pneumonie was eveneens significant hoger, maar dit was niet het geval voor mortaliteit door pneumonie of voor globale mortaliteit.

Later in 2009 publiceerden Sin et al. een meta-analyse op basis van individuele patiëntgegevens⁴. Ze includeerden alleen studies met budesonide, al of niet in associatie met LABA, versus controle (placebo of alleen formoterol) met een minimumduur van zes maanden (wat zeer weinig is). Het optreden van pneumonie werd na maximum twaalf maanden geanalyseerd. Sin et al. includeerden 7 RCT's met 7042 patiënten, waarvan 22% met GOLD-stadium IV, 52% stadium III, 16% stadium II en 10% stadium I. Volgens de aanbevelingen had één vierde van de patiënten in feite geen inhalatiecorticosteroiden nodig. De resultaten toonden geen significant verschil aan versus controle voor de incidentie van pneumonie. De incidentie bedroeg ongeveer 3% in beide groepen. De incidentie van ernstige pneumonie daarentegen was wel hoger (2%) bij ernstige COPD dan bij milde tot matige COPD (1%). De studie-uitval was hoog: 30% in de controlegroepen en 23% in de groepen met inhalatiecorticosteroiden. Door de beperkingen van deze meta-analyse moeten we de conclusie dat budesonide een veilig geneesmiddel zou zijn voor de behandeling van COPD in vraag blijven stellen.

De incidentie van ernstige pneumonie daarentegen was wel hoger (2%) bij ernstige COPD dan bij milde tot matige COPD (1%). De studie-uitval was hoog: 30% in de controlegroepen en 23% in de groepen met inhalatiecorticosteroiden. Door de beperkingen van deze meta-analyse moeten we de conclusie dat budesonide een veilig geneesmiddel zou zijn voor de behandeling van COPD in vraag blijven stellen.

Voor behandeling van COPD verhoogt het chronische gebruik van inhalatiecorticosteroiden hoogst waarschijnlijk het risico van pneumonie. Het staat nog niet vast of budesonide hierop een uitzondering is.

Referenties

1. Chevalier P. De rol van inhalatiemedicatie bij de behandeling van stabiele COPD. *Minerva* 2008;7(2):18-9.
2. Wilt TJ, Niewoehner D, MacDonald R, Kane RL. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review for a clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007;147:639-53.
3. Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009;169:219-29.
4. Sin DD, Tashkin D, Zhang X, et al. Budesonide and the risk of pneumonia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2009;374:712-9.



AMPS (Assessment of Motor and Process skills)

De AMPS is een instrument voor de ergometrische evaluatie van de motorische en procesvaardigheden.

BDI (Beck Depression Inventory)

Deze schaal (Beck 1961) is ontwikkeld voor drie doeleinden: als screeningsinstrument voor het opsporen van depressie, om de ernst van een eerder gediagnosticeerde depressie vast te stellen en om de effectiviteit van therapeutische interventies op te volgen. De schaal bestaat uit 21 items (score 0-3) die vooral de cognitieve (en niet de affectieve of somatische) aspecten van depressie benadrukken. De scores variëren van 0 tot 63.

Chi²-toets

De Chi²-toets gebruikt men voor het analyseren van categorische variabelen, bijvoorbeeld om te berekenen of twee of meer proporties van elkaar verschillen. Deze toets wordt gebruikt om geobserveerde data te vergelijken met data die we zouden verwachten op basis van de nulhypothese van onafhankelijkheid. Met behulp van de Chi²-waarde kan men uit een statistische tabel een p-waarde aflezen. Deze p-waarde is een maat voor de waarschijnlijkheid dat het gevonden resultaat op toeval berust.

Criteria van Wilson & Jungner (WHO 1968)

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

CSI (Caregiver Strain Index)

De Caregiver Strain Index (CSI) is een meetinstrument om de belasting van mantelzorgers vast te stellen. Dit instrument bevat 13 vragen over werk, financiële situatie, psychisch en sociaal welzijn, en tijdsbesteding. Een positief antwoord op minstens 7 items van de 13 vragen wijst op een hogere mate van belasting.

DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual)

'Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders' is een handboek ontwikkeld door de American Psychiatric Association (APA) en bevat de op systematische en gestandaardiseerde wijze verzamelde definities van psychiatrische aandoeningen. Per psychiatrische diagnose worden de klinische en de andere criteria vermeld die behulpzaam kunnen zijn bij het stellen van de diagnose. De vierde druk, DSM-IV, is gepubliceerd in 1994.

FIM (Functional Independence Measure)

De FIM bestaat uit 18 items en meet de mate van hulp die nodig is om activiteiten zelfstandig te kunnen uitvoeren. Een score van 1 betekent volledige hulp en een score van 4 betekent dat er minimale hulp nodig is.

HAM-D (Hamilton Depression Rating Scale)

Hiermee wordt de ernst van een depressie gescoord. Deze schaal (Hamilton 1959) wordt gescoord door middel van een semi-gestructureerd interview en bevat 17, 21 of 24 items. Van deze items kunnen er 17 beantwoord worden op 3-punts- (0 tot 2) of 5-puntsschalen (0 tot 4). Voor de hier gebruikte 17-item lijst hanteert men de volgende afkapwaarden: score <8 = geen depressie; score ≥8 = residuele symptomen van depressie.

HR (Hazard Ratio)

De hazard ratio is een relatief risico van een uitkomst wanneer de analyse gebeurt met behulp van het Cox regressiemodel.

I² van Higgins

De I² van Higgins berekent het percentage variatie tussen studies dat te wijten is aan heterogeniteit en niet aan toeval. Dit is belangrijk bij het poolen van verschillende studies in een meta-analyse. De I² is een maat voor de inconsistentie van de studieresultaten ('inconsistency'). In tegenstelling tot de Q-test, is de I² niet afhankelijk van het aantal beschikbare studies. Een I² <25% duidt op zwakke heterogeniteit; 25-50% op matige heterogeniteit en >50% op belangrijke heterogeniteit.

Likertschaal (Eng: Likert scale)

Dit is een ordinale schaal van antwoorden op een vraag, waarbij de antwoorden in een hiërarchische volgorde zijn gerangschikt. Bijvoorbeeld: altijd - dikwijls - zelden - nooit

OR (Odds ratio)

De odds is de verhouding van de kans op het optreden van een ziekte of gebeurtenis en de kans op het niet-optreden ervan. De odds ratio (OR) is de verhouding van twee odds.

SF-36 (36-item short-form)

Deze gevalideerde vragenlijst evalueert de psychische en fysieke gezondheidstoestand aan de hand van 36 vragen over 8 gezondheidsaspecten (fysieke activiteit, sociale activiteit, morele, fysieke en emotionele capaciteiten om dagelijkse taken uit te voeren, fysieke pijn, algemene psychische gezondheid, vitaliteit en algemene gezondheidsperceptie). Op basis hiervan wordt een index (0-100) berekend die zowel fysieke als mentale gezondheid omvat.

TUG (timed up and go)

Deze test chronometreert de snelheid waarmee een patiënt zelfstandig uit een stoel opstaat, drie meter stapt, zich omdraait, terug naar de stoel wandelt en gaat zitten. Een score kleiner dan 12 tot 14 wijst op locomotorische onafhankelijkheid, een score gelijk aan of hoger dan 12 tot 14 seconden wijst op mobiliteitsproblemen, wat een verhoogd valrisico inhoudt.

Visueel Analoge Schaal - VAS (Eng: visual analogue scale)

Dit is een meetinstrument waarbij de onderzochte persoon op een lijn (al dan niet onderverdeeld in punten) aangeeft waar zijn antwoord op een vraag zich situeert tussen twee uitersten (positief/negatief, ja/nee, ziek/gezond, pijn/geen pijn, enzovoort).

WHOQOL

WHOQOL is een vragenlijst die toelaat de psychometrische eigenschappen te evalueren van de WHO-vragenlijst over kwaliteit van leven (WHOQOL-100); dit instrument omvat verschillende dimensies en bestaat uit 100 items om de kwaliteit van leven te scoren.