



Inhoud juni 2025 volume 24 nummer 5

Duiding

- Is lokaal aangebrachte zilverdiaminefluoride (SDF) effectief tegen cariës?
Patrick Bogaerts 98
- Daalt het aantal antibioticavoorschriften voor 65-plussers in de eerste lijn wanneer voorschrijvers feedback krijgen over hun voorschrijfgedrag?
Sophie Bragard 103
- Wat zijn de voordelen van nutritionele opvolging door een voedingsdeskundige bij volwassenen met prediabetes?
Michel Vanhaeverbeek 107
- Zijn digitale psychologische interventies effectief bij kankerpatiënten?
Ryan Tock 111
- Geen bewezen nut van een conservatieve behandeling voor ongecompliceerde symptomatische galstenen?
Jean-Paul Sculier 116

Is lokaal aangebrachte zilverdiaminefluoride (SDF) effectief tegen cariës?

Referentie

Worthington HV, Lewis SR, Glenny A-M, et al. Topical silver diamine fluoride (SDF) for preventing and managing dental caries in children and adults. Cochrane Database Syst Rev 2024, Issue 11. DOI: 10.1002/14651858.CD012718.pub2

Duiding

Patrick Bogaerts, dentiste généraliste.
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is de effectiviteit van zilverdiaminefluoride (SDF) voor de preventie en de behandeling van cariës bij kinderen en oudere volwassenen in vergelijking met andere interventies (inclusief placebo en geen interventie)?

Achtergrond

Cariës treft wereldwijd 2,5 miljard mensen. Onbehandelde cariës kan pijn, abscessen en focale infecties veroorzaken, alsook kauwstoornissen die kunnen leiden tot ondervoeding. Uitgebreide en ontsierende cariës kan een impact hebben op het psychosociale welzijn, de oorzaak zijn van school- of werkverzuim en uiteindelijk de kwaliteit van leven verminderen (1). Een eerdere Minerva-duiding van 2014 bevestigde de waarde van fluoride zowel onder vorm van lokaal aangebrachte lak als van een voedingssupplement bij kinderen jonger dan 5 jaar (2,3). Andere meta-analyses gepubliceerd door de Cochrane Collaboration toonden de werkzaamheid van verschillende lokale toedieningen van fluoride (tandpasta, mondspoeling, gel en lak) bij kinderen en/of adolescenten (4-6). Zilverdiaminefluoride ('Silver Diamine Fluoride' of SDF) is een andere vorm van fluoride die is goedgekeurd voor de behandeling van dentineovergevoeligheid, maar ook vaak off-label gebruikt wordt om de progressie van cariës een halt toe te roepen. Maar de effectiviteit hiervan is nog onduidelijk.

Samenvatting

Methodologie

Systematische review en meta-analyse (7).

Geraadpleegde bronnen

- Cochrane Oral Health's Trials Register, Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE Ovid en Embase Ovid. US National Institutes of Health Ongoing Trials Registry (ClinicalTrials.gov) en World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform voor lopende studies
- handmatig doornemen van de referentielijsten van de geïncludeerde artikels
- zonder beperking qua taal of publicatiedatum.

Geselecteerde studies

- inclusie van gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) met parallelle groepen of met een *split-mouth design* (waarbij de mond wordt verdeeld in twee of meer experimentele segmenten die willekeurig aan verschillende behandelingen worden toegewezen), die het gebruik van SDF vergeleken met geen interventie, placebo of andere toepassingsmodaliteiten met verschillende frequenties van toediening, verschillende productconcentraties en met gelijk welke follow-upduur; preventief of curatief; bij kinderen en volwassenen (met of zonder kroon- of wortelcariës)
- exclusiecriteria
 - niet-gerandomiseerde of quasi-gerandomiseerde studies, studies die de randomisatieprocedures onvoldoende gedetailleerd rapporteerden of studies met

clusterrandomisatie, evenals studies met meerdere vormen van preventie voor dezelfde groep deelnemers

- in totaal includeerde men 29 RCT's met parallelle groepen of 'split-mouth'-groepen.

Bestudeerde populatie

- in totaal 13 036 deelnemers van wie 12 020 kinderen en 1 016 oudere volwassenen, met of zonder kroon- of wortelcariës, zowel op de voorste/achterste melktanden als op de definitieve tanden.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten:
 - primaire preventie van kroon- en wortelcariës, gemeten als een wijziging (toename) van de DMFS-index: melkgebit of blijvend gebit met aantal aangetaste ('Decayed'), ontbrekende ('Missing') of gevulde ('Filled') tanden of tandoppervlakken ('Surface')
 - het stoppen van cariësletsels (van 'actieve' naar 'inactieve' cariës)
 - secundaire preventie (actieve cariësletsels die niet evolueren na hun initiële classificatie)
- secundaire uitkomstmaten:
 - ongewenste effecten (allergische reacties, smaakverandering, verkleuring van de tanden, verminderde hechting van directe vullingen, enzovoort)
 - esthetische klachten aan het einde van de follow-upperiode, gerapporteerd door de patiënt of zijn naasten
 - pijn of gevoeligheid beoordeeld aan de hand van een visueel analoge schaal (VAS).

Resultaten

- primaire uitkomstmaten:
 - **SDF vergeleken met placebo of geen behandeling (14 studies; 2 695 kinderen, 905 oudere volwassenen)**
 - met betrekking tot de primaire preventie van cariës:
 - SDF kan nieuwe cariës in melktanden (1 studie, 373 deelnemers) of in de kroonoppervlakken van het blijvend gebit voorkomen (1 studie, 373 deelnemers), maar de zekerheid van het bewijs volgens GRADE is zeer laag
 - SDF voorkomt waarschijnlijk wortelcariës (gemiddeld verschil (MD) van 0,79 oppervlakken met 95% BI van 1,40 tot 0,17; 3 studies, 439 deelnemers; met matige zekerheid van het bewijs volgens GRADE
 - met betrekking tot het stoppen van cariësletsels:
 - SDF kan nuttig zijn om cariës in het melkgebit te stoppen (gemiddeld verschil van 0,86 oppervlakken met 95% BI van 0,39 tot 1,33; 2 studies, 841 deelnemers; met lage zekerheid van bewijs volgens GRADE) alsook in het blijvend gebit (voor kroonoppervlak: 1 studie, 373 deelnemers; voor worteloppervlak: 1 studie, 158 deelnemers), maar de zekerheid van het bewijs volgens GRADE is zeer laag
 - met betrekking tot secundaire preventie:
 - zeer lage zekerheid van bewijs volgens GRADE voor secundaire preventie, zowel voor het melkgebit (1 studie, 128 deelnemers) als voor de kroonoppervlakken van het blijvend gebit (1 studie, 663 deelnemers)
- secundaire uitkomstmaten:
 - met betrekking tot postoperatieve pijn of gevoeligheid en esthetiek op het einde van de follow-up, ongewenste effecten (5 studies, 1 299 deelnemers) en esthetiek (1 studie, 43 deelnemers) is het bewijs zeer onzeker (zeer lage zekerheid van bewijs volgens GRADE)
- **verschillende methoden van aanbrengen van SDF (5 studies, 1 808 kinderen)**
 - gezien de zeer lage zekerheid van bewijs volgens GRADE kon men niet bepalen of de ene manier van aanbrengen superieur was aan de andere om cariës te stoppen (4 studies)

waarbij men 8 verschillende manieren van aanbrengen vergeleek, 1 360 deelnemers) of als secundaire preventie (1 studie, 203 deelnemers)

- **SDF vergeleken met fluoridelak (8 studies, 2 868 kinderen, 223 oudere volwassenen)**
 - weinig of geen verschil voor de primaire preventie van cariës in melktanden (gemiddeld verschil van 0,00 met 95% BI van -0,26 tot 0,26; 1 studie met 434 deelnemers; lage zekerheid van bewijs volgens GRADE); voor blijvende tanden was het niveau van bewijs zeer laag voor deze uitkomstmaat (kroon: 1 studie, 237 deelnemers; wortel: 1 studie, 100 deelnemers; zeer lage zekerheid van bewijs volgens GRADE)
 - vanwege het zeer lage niveau van bewijs bestaat er onzekerheid over de mogelijke verschillen tussen als secundaire preventie van cariës in melktanden (1 studie, 309 deelnemers)
- **SDF vergeleken met scheurafdichtend hars of infiltratiehars (2 studies, 343 kinderen)**
 - zeer lage zekerheid van bewijs volgens GRADE, dus onzekerheid of de ene behandeling effectiever is dan de andere voor de primaire preventie van cariës in het blijvende gebit (1 studie, 242 deelnemers)
- **SDF vergeleken met ART (Atraumatic Restorative Treatment of Atraumatische herstelbehandeling = handmatige uitholling zonder uitboren, gevolgd door vullen) met glasionomeer, cement of een ander materiaal (4 studies, 610 kinderen)**
 - zeer lage zekerheid van bewijs volgens GRADE, waardoor het onzeker is of de ene behandeling effectiever is dan de andere voor de primaire preventie van cariës in het blijvende gebit (1 studie, 143 deelnemers).

Besluit van de auteurs

Voor het gebruik van zilverdiaminefluoride (SDF) bij melktanden bestaat er onzeker (zwak) bewijs voor een preventief effect tegen cariës en de progressie van bestaande cariës, vergeleken met placebo of geen behandeling. SDF heeft mogelijk een voordeel in het stoppen van cariës en het voorkomen van wortelcariës. Er is lage zekerheid van bewijs volgens GRADE voor alle secundaire uitkomstmaten. Voor het blijvende gebit is er zwak bewijs voor alle primaire en secundaire uitkomsten. Vergeleken met fluoridelak biedt SDF weinig of geen voordeel om cariës in melktanden te voorkomen. Het voordeel is onzeker in vergelijking met andere maatregelen bij melktanden alsook ter preventie van nieuwe cariës in blijvende tanden. Vanwege het lage niveau van bewijs was het niet mogelijk om vast te stellen of de ene SDF-toepassing beter was dan de andere, of dat een SDF-toepassing superieur was aan een andere toepassing waarmee vergeleken werd. De impact van de (zwarte) verkleuring van de met SDF behandelde tanden is onvoldoende gerapporteerd en het bewijs voor ongewenste effecten is erg onzeker. Er is nood aan beter uitgevoerde studies die meer rekening houden met zowel de impact van de verkleuring als de tekortkomingen in de randomisatie van deelnemers.

Financiering van de studie

University of Manchester (UK), Manchester Academic Health Sciences Centre, NIHR Manchester Biomedical Research Centre, Cochrane Oral Health Collaborating Center at University of Pennsylvania School of Dental Medicine (USA).

Belangenconflicten van de auteurs

Er zijn geen belangenconflicten gemeld.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze systematische review werd methodologisch correct uitgevoerd. De auteurs respecteerden de door Cochrane gestandaardiseerde methodologische procedures en onderzochten de invloed van mogelijke bronnen van heterogeniteit, met een gedetailleerde beschrijving van de geselecteerde studies en een nauwgezette beoordeling van hun risico van bias. GRADE werd gebruikt om het niveau van bewijs (zekerheid van bewijs) van de resultaten te bepalen. De studies verschilden in

frequentie of intervallen van applicatie van SDF, SDF-concentraties of follow-upperiode. Sommige studies vergeleken meerdere applicatiemethoden. Deze heterogeniteit maakte het onmogelijk om de resultaten te poolen.

De auteurs kozen ervoor geen studies op te nemen die gebaseerd waren op clusterrandomisatie of die verschillende preventiemethoden binnen dezelfde deelnemersgroep onderzochten. Dit ondanks het feit dat 'klinische' tandheelkundige preventie *de facto* meerdere gelijktijdige benaderingen omvat (producten, behandelingsintervallen en voedingsadvies) naargelang de leeftijd, de mate van medewerking en de gezondheidsgeletterdheid van de patiënt. Door het beperkte aantal geïncludeerde studies binnen een breed uitgespannen onderzoeksveld was het onmogelijk om valide conclusies te trekken voor zowel primaire als secundaire uitkomstmaten. Op zijn best kwam men slechts tot een matige zekerheid van bewijs volgens GRADE, en dan uitsluitend voor de effectiviteit van SDF versus placebo om wortelcariës in het blijvende gebit te voorkomen. De auteurs onderscheiden de capaciteit van SDF om cariës te stoppen van zijn rol in secundaire preventie, hoewel beide als synoniem kunnen worden beschouwd. Niettemin spreken de auteurs over cariës stoppen wanneer het gaat om een bestaand letsel, terwijl het doel van secundaire preventie gericht is op het vermijden van verergering. De auteurs gaan evenmin in op de specifieke rol van tertiaire preventie, waarbij de interventie van de behandelaar (en het gebruikte product) als doel heeft om complicaties, zoals pulpa-exposities, pijn, wortelinfectie te voorkomen. Deze uitkomstmaten vallen echter buiten het bestek van deze systematische review.

Beoordeling van de resultaten

Het lijkt wellicht verrassend dat klinische studies bij mensen met cariës placebogecontroleerd worden uitgevoerd of zelfs geen behandeling voorzien in de controlegroep. Bij cariësholten wordt vaak fluoridelak gebruikt als negatieve controle en dus als nutteloos beschouwd. Dezelfde lak wordt echter ook gebruikt als positieve controle bij beginnende cariësletsels of om cariës te voorkomen. Deze variabiliteit in de rol van fluoridelak bemoeilijkt de interpretatie van resultaten en vormt een belangrijk methodologisch probleem. Afhankelijk van de klinische context of het type letsel (beginnende cariës of cariësgaatjes) kan hetzelfde product dus tegelijk ineffectief en referentie zijn. Deze kwestie wordt door de auteurs van deze Cochrane-review niet besproken, noch gaat men expliciet in op de implicaties ervan.

Het huidige fundamentele concept in tandpreventie is 'cleansability' (de mate waarin een cariësletsel toegankelijk is). Het poetsen met fluoridetandpasta of het aanbrengen van fluoridelak zal een toegankelijk cariësletsel stoppen. Een ontoegankelijke cariëscaviteit zal pas na het verwijderen van het aangetaste weefsel opgevuld kunnen worden. Bij niet-meewerkende patiënten (zoals jonge kinderen, personen met een fobie voor de anesthesienaald of de tandarts, bedlegerige oudere personen en personen met dementie...), kan de ART-techniek (Atraumatic Restorative Treatment) worden toegepast. Bij deze methode met handmatige curettage zonder turbines of boren kan SDF helpen om de progressie van cariës te stoppen of op zijn minst de door de cariës veroorzaakte gevoeligheid van de tanden tegen te gaan (8). Wanneer een patiënt niet meewerkt, kan hij/zij niet deelnemen aan een tandheelkundige behandeling, en wordt hij/zij ingedeeld in de groep 'geen behandeling'. Dat past echter niet in het schema van een gerandomiseerde studie omdat in dit geval de patiënt beslist in welke groep hij/zij wordt geplaatst (selectiebias) in plaats van een willekeurige toewijzing door een onderzoeker. Nochtans stellen clinici in het veld vast dat SDF de progressie van cariësgaatjes kan stoppen en de remineralisatie van het aangetaste weefsel stimuleert, zowel in het melkgebit als in het blijvende gebit, bij jonge kinderen en patiënten van alle leeftijden met angst voor de tandarts. Voor patiënten die geen tandheelkundige behandeling aanvaarden, is SDF de enige optie. Sommige studies waarvan de resultaten nog niet beschikbaar waren bij het afsluiten van de gegevensregistratie, alsook toekomstige studies over dit veelbelovende onderwerp kunnen de huidige conclusies wijzigen. Het is bovendien belangrijk om te benadrukken dat de klinische studies werden uitgevoerd in scholen of rusthuizen en dat de resultaten niet automatisch kunnen worden geëxtrapoleerd naar de privé-tandartspraktijken. Geen van de artikels maakt melding van ernstige toxische effecten, hoewel de hoge concentratie fluoride en de aanwezigheid van zilvermetaal mogelijk risico's kunnen inhouden voor jonge kinderen (9). Het is wel zo dat tegenwoordig steeds vaker ammoniakvrij zilverfluoride (AgF) wordt gebruikt vanwege zijn mildere zuurtegraad (pH 5

versus pH 13 voor SDF), waardoor het biocompatibeler is (10). Bovendien is het geurloos en heeft het een minder onaangename smaak.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Er bestaat geen Belgische klinische praktijkrichtlijn die SDF vermeldt, hoewel het product wel wordt gebruikt op de afdelingen kindertandheelkunde aan onze universiteiten (SMART-techniek - Silver Modified ART – dat wil zeggen ART-techniek met gebruik van SDF). Volgens de richtlijnen van de American Academy of Pediatric Dentistry uit 2017 wegen – rekening houdend met de wereldwijde impact van de cariësepidemie – de voordelen van een SDF-behandeling, zoals lage kosten en gebruiksgemak, zwaarder door dan de mogelijke nadelige effecten ervan (11). De in 2017 gepubliceerde richtlijnen werden in 2024 herzien, zonder wijziging van de eerdere conclusies (12). De FDI World Dental Federation adviseert om het gebruik van SDF te beperken tot patiënten die geen tandheelkundige behandeling kunnen verdragen of geen toegang hebben tot een volledig uitgeruste tandartspraktijk. Ook benadrukt de organisatie de noodzaak van follow-up (13). Naast glasionomeerement heeft de WHO in 2021 SDF toegevoegd aan haar basislijsten EML en EMLc (Model List of Essential Medicines for Children) in het kader van de preventie en de behandeling van cariës (14).

Besluit van Minerva

Deze systematische review van uitstekende methodologische kwaliteit concludeert dat er geen bewijs van goede kwaliteit is voor de werkzaamheid van de lokale toepassing van zilverdiaminefluoride (SDF). Er is een zeer laag niveau van bewijs voor het preventieve effect van SDF versus placebo en geen behandeling tegen de ontwikkeling van cariës en de invloed van SDF op de progressie van bestaande cariës. SDF zou een voordeel kunnen hebben in de primaire en secundaire preventie van wortelcariës. De auteurs van de Cochrane-review focussen echter onvoldoende op de doelgroep die baat zou kunnen hebben bij SDF. Meer onderzoek is nodig zowel bij jonge kinderen als bij oudere populaties met fysieke of cognitieve achteruitgang, voordat SDF kan worden opgenomen in bevolkingsprogramma's voor tandzorg.

Referenties zie website

Daalt het aantal antibioticavoorschriften voor 65-plussers in de eerste lijn wanneer voorschrijvers feedback krijgen over hun voorschrijfgedrag?

Referentie

Schwartz KL, Shuldiner J, Langford BJ, et al. Mailed feedback to primary care physicians on antibiotic prescribing for patients aged 65 years and older: pragmatic, factorial randomised controlled trial [published correction appears in BMJ 2024;385:q1261. DOI: 10.1136/bmj.q1261]. BMJ 2024;385:e079329. DOI: 10.1136/bmj-2024-079329

Duiding

Sophie Bragard, médecin généraliste.

Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Schrijven artsen in de eerste lijn minder antibiotica voor aan 65-plussers als ze feedback krijgen over het percentage antibiotica dat ze voorschrijven vergeleken met het voorschrijfpercentage van hun collega's, en beïnvloedt feedback die rekening houdt met hun populatie of met de potentiële gevaren van het voorschrijven van antibiotica dat percentage?

Achtergrond

Onjuist gebruik van antibiotica leidt tot toenemende bacteriële resistentie. Een rationeel gebruik van antibiotica is essentieel voor de gezondheid van mens en dier (1). Sommige studies schatten dat 25 tot 50% van de antibiotica die in de eerstelijnszorg in hoge-inkomenslanden worden gebruikt onnodig of ongepast zijn (2). Het antibioticagebruik ligt in België boven het Europese gemiddelde, zowel in de ambulante zorg als in rusthuizen en in de diergeneeskundige sector (1). Het effect van feedback op het voorschrijven van antibiotica in de eerste lijn is reeds onderzocht. Een systematische review van 56 gerandomiseerde gecontroleerde studies toonde een relatieve afname van het volume antibioticavoorschriften met 11%, van de duur van de antibioticabehandeling met 13% en van de keuze voor breed spectrumantibiotica met 17%. De auteurs wijzen echter op een aanzienlijke heterogeniteit tussen de studies en een gebrek aan consistentie in de beoordeling van de betrouwbaarheid van de interventies (3). In 2025 besloot Minerva dat een multimodale interventie (verstrekking van praktijkaanbevelingen, informatie over regionale resistentiecijfers, gepersonaliseerde feedback over het aandeel antibioticavoorschriften) in het kader van ongecompliceerde **urinewegsinfecties** bij vrouwen resulteerde in meer opvolging van richtlijnen door huisartsen, waardoor het voorschrijven van tweedekeusantibiotica daalde met 40% (4,5).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- inclusiecriteria: huisartsen in de provincie Ontario in Canada die antibiotica voorschreven aan 65-plussers
- exclusiecriteria:
 - artsen die reeds feedback ontvingen van andere organisaties of die deelnamen aan andere soortgelijke studies
 - artsen die minder dan 100 individuele consultaties voerden met 65-plussers (in het meest recente jaar of in twee van de drie voorgaande jaren)
 - artsen die minder dan 10 antibiotica voorschreven aan 65-plussers (in het meest recente jaar of in twee van de drie voorgaande jaren)
- in totaal bestond de studiebevolking uit 5 046 huisartsen: 2 800 mannen en 2 246 vrouwen, met een gemiddelde leeftijd van 50,6 jaar in de interventiegroep en 51,2 jaar in de controlegroep; bijna de helft was 25 jaar of langer werkzaam in de praktijk.

Onderzoeksoopzet

Pragmatische gerandomiseerde gecontroleerde studie met **factorieel opzet** (6)

- in 2022 ontvingen artsen in de interventiegroep per post een informatierapport met hun individueel antibioticavoorschrijfpercentage in de voorbije drie jaar (1 maart 2018 tot 28 februari 2021); dat percentage werd vergeleken met de mediaan en het laagste kwartiel van andere eerstelijnsartsen in Ontario
- binnen de interventiegroep werden vier subgroepen gevormd volgens een 2×2 factorieel opzet (informatie aangepast voor **case-mix**/informatie over risico's); de eerste groep ontving informatie die rekening hield met hun casuïstiek en populatie, de tweede groep kreeg deze informatie aangevuld met een boodschap over de schadelijke effecten van antibiotica, de derde groep ontving geen aanvullende informatie en de vierde groep kreeg zowel de aangepaste informatie als een boodschap over de risico's van antibiotica
- de controlegroep ontving geen informatie noch feedback over hun antibioticavoorschrijfpercentage
- in totaal includeerde men 5 046 artsen: 1 005 in de controlegroep en 4 041 in de interventiegroep (1 016 kregen informatie aangepast voor case-mix en informatie over de schadelijke effecten, 1 006 kregen alleen informatie aangepast voor case-mix zonder informatie over de schadelijke effecten, 1 006 kregen alleen informatie over de schadelijke effecten, en 1 013 kregen noch aangepaste gegevens noch informatie over de schadelijke effecten)
- follow-up na 6 en 12 maanden.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: verschil in aantal antibioticavoorschriften per 1 000 consultaties bij 65-plussers na 6 maanden
- secundaire uitkomstmaten:
 - percentage waarschijnlijk onnodige antibioticavoorschriften per 1 000 consultaties
 - percentage voorschriften voor een antibioticakuur van meer dan zeven dagen per 1 000 consultaties
 - aantal voorschriften voor breedspectrumantibiotica per 1 000 consultaties
- analyse met Poissonregressie op de modified-intention-to-treatpopulatie.

Resultaten

- *na 6 maanden:*
 - het gemiddelde aantal eerste antibioticavoorschriften per 1 000 patiëntcontacten bedroeg 63,5 (SD 36,3) in de interventiegroep en 64,6 (SD 38,9) in de controlegroep; het gemiddelde aantal patiëntcontacten per arts bedroeg 612,7 (SD 527,4) voor de interventiegroep en 626,6 (SD 547,4) voor de controlegroep
 - primaire uitkomstmaat: na zes maanden was het gemiddelde aantal antibioticavoorschriften per 1 000 consultaties in de interventiegroep statistisch significant lager dan in de controlegroep: 56,0 (SD 39,2) in de interventiegroep en 59,4 (SD 42,0) in de controlegroep; wat overeenkomt met een relatief risico (RR) van 0,95 (95% BI van 0,94 tot 0,96)
 - secundaire uitkomstmaten:
 - het aantal onnodige antibioticavoorschriften was lager in de interventiegroep: 7,5 versus 8,6 per 1 000 contacten (RR 0,89 met 95% BI van 0,86 tot 0,92)
 - het aantal voorschriften voor een antibioticakuur van meer dan zeven dagen was lager in de interventiegroep: 13,7 versus 16,5 per 1 000 contacten (RR 0,85 met 95% BI van 0,83 tot 0,87)
 - het aantal voorschriften voor breedspectrumantibiotica was lager in de interventiegroep: 26 versus 28,5 per 1 000 contacten (RR 0,94, met 95% BI van 0,92 tot 0,95)
- *na 12 maanden:* gelijkaardige resultaten

- van de 4 subgroepen uit het factorieel opzet:
 - geen significant effect van de informatie over de schadelijke effecten van het voorschrijven van antibiotica
 - lichte toename van het aantal antibioticavoorschriften in feedbackrapporten aangepast aan de case-mix in vergelijking met gewone feedback (RR van 1,01 met 95% BI van 1,00 tot 1,03).

Besluit van de auteurs

Informatiebrieven met een audit dat vergelijkt tussen peers en met feedback verlagen significant het totale aantal antibioticavoorschriften, maar er is geen extra voordeel van de aanpassing van de informatie voor de case-mix of van informatie over de schadelijke effecten van antibiotica. Audit en feedback over het voorschrijven van antibiotica is een geschikte en effectieve interventie en zou een routinematig kwaliteitsverbeterproject moeten vormen in de eerstelijnszorg.

Belangenconflicten van de auteurs

Geen gemeld.

Financiering van de studie

De studie werd financieel ondersteund door het Institute for Clinical Science (ICES), dat een jaarlijkse subsidie ontvangt van het Ontario Ministry of Health en Ministry of Long-Term Care (Canada); de studie werd ook gefinancierd door de Canadian Institutes of Health Research.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Dit is een pragmatische, gerandomiseerde, gecontroleerde studie met een modified-intention-to-treatanalyse. De inclusie- en exclusiecriteria werden op passende wijze gerapporteerd met behulp van een flowchart overeenkomstig de CONSORT-aanbevelingen. De allocatievolgorde werd gegenereerd door een epidemioloog die niet betrokken was bij de studie, wat de kwaliteit van de randomisatie versterkt. De studiebevolking werd geselecteerd met behulp van een enkelvoudige aselecte steekproefmethode zonder vervanging, waardoor elke persoon in de totale populatie evenveel kans had om in de steekproef opgenomen te worden. Artsen werden willekeurig toegewezen in een 4:1-verhouding (interventie versus controle) en in een 1:1:1:1-verhouding binnen de interventiegroep. De kenmerken van de artsen in elke groep werden gedetailleerd beschreven in een vergelijkende tabel. Voor elk gegeven berekende men ook de standaarddeviatie. In tegenstelling tot de artsen in de interventiegroep wisten de artsen in de controlegroep niet dat ze deelnamen aan de interventie. Dat kan aanleiding gegeven hebben tot performance bias.

De gegevens over antibioticavoorschriften kwamen uit de Ontario Drug Benefit-databank, met een nauwkeurigheid van meer dan 99%, wat dus hoogwaardige vergelijkende gegevens oplevert (7). De andere gegevens (medische consultaties, demografische gegevens van patiënten, ziekenhuisopnames, kenmerken van voorschrijvers) kwamen uit de databanken van ICES, een onafhankelijk onderzoeksinstituut zonder winstoogmerk. De effecten van de interventie werden uitgedrukt in relatieve risico's met 95% betrouwbaarheidsintervallen. Hoewel het aantal geïncludeerde artsen iets lager uitviel dan aanvankelijk verwacht en de studie een statistisch significante afname toonde van het aantal antibioticavoorschriften in de interventiegroep, was de statistische power om dit waargenomen verschil (56,0 versus 59,4 voorschriften per 1 000 consultaties in de controlegroep) te detecteren beperkt. Een post-hoc poweranalyse op basis van de in het oorspronkelijke artikel gerapporteerde steekproefgrootte en standaarddeviaties, geeft een geschatte power van ongeveer 60%, wat onder de gebruikelijke drempel van 80% ligt die doorgaans vereist wordt om de robuustheid van resultaten te garanderen. Deze ontoereikende power suggereert dat we de resultaten ondanks hun statistische significantie met voorzichtigheid moeten interpreteren.

Beoordeling van de resultaten

De kenmerken van de deelnemers waren over het algemeen homogeen tussen de interventie- en de controlegroepen. De meeste artsen in beide groepen hadden meer dan 25 praktijkjaren ervaring, hetgeen redelijk representatief is voor artsen in de eerstelijnszorg in Canada (8). De onderzochte patiënten waren 65 jaar en ouder, waardoor de resultaten dus niet veralgemeend kunnen worden naar de hele bevolking. De interventie lijkt wel extrapoleerbaar naar onze context. De resultaten worden algemeen uitgedrukt als het aantal antibioticavoorschriften per 1 000 consultaties. Het ware nuttig geweest om ook gegevens te hebben over specifieke raadgevingen voor infectieuze aandoeningen. Hoewel dat met de gebruikte administratieve databanken waarschijnlijk niet mogelijk was, hadden de auteurs deze keuze duidelijker kunnen toelichten. De auteurs voerden subgroepanalyses uit (aantal praktijkjaren, geslacht, inkomenskwintiel van de wijk, enzovoort) die geen significante verschillen aantoonde wat betreft de effectiviteit van de interventie. Interessant is dat de auteurs de richtlijnen volgden voor de optimalisatie van antibioticacontrol en -feedback in de eerstelijnszorg (9): antibioticacontrol en -feedback moet eenvoudig zijn, voorschrijvers moeten de gegevens in enkele seconden kunnen begrijpen en ze meteen kunnen koppelen aan een gewenste actie. Informatie die te subtiel of te complex is, die meerdere meetresultaten of meerdere vergelijkingen weergeeft, zal waarschijnlijk minder gebruikt worden door artsen en zal niet leiden tot gedragsverandering.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Wegens de heterogeniteit van andere studies over dit onderwerp (met name wat betreft de doelgroep en de overgebrachte informatie) is het op dit ogenblik niet mogelijk om precieze aanbevelingen te formuleren wat betreft het uitvoeren van een audit over het voorschrijven van antibiotica bij 65-plussers. In 2023 verzamelde en poolde het JPIAMR-PAAN opinies van experts om best-practice-aanbevelingen te maken voor peervergelijking van het voorschrijven van antibiotica in de algemene bevolking. Deze aanbevelingen zijn: draag bij tot een bevorderende omgeving; houd rekening met mogelijke barrières voor succesvolle audits; neem andere strategieën in overweging, zoals het aanbieden van studiepunten voor medische bijscholing of financiële incentives en het faciliteren van focusgroepen met collega's; bied de optie om geen audits te ontvangen (opt-out); betrek alle voorschrijvers in de eerste lijn; focus op een vermindering van het aantal eerste antibioticavoorschriften, van de behandelingsduur en van het onnodig voorschrijven van breed spectrum antibiotica; bied advies en educatieve hulpbronnen aan; bied betrouwbare, valide en regelmatig verzamelde informatie over antibiotica aan die gekoppeld is aan klinische en diagnostische gegevens; zorg ervoor dat de gegevens begrijpelijk zijn; bezorg audits in verschillende formaten (mondeling, op papier, elektronisch); zorg ervoor dat de gegevens worden bezorgd via een gerespecteerde autoriteit of een collega; geef de gegevens door op vertrouwelijke wijze; laat peer-to-peerdiscussies toe (9,10).

Besluit van Minerva

Deze gerandomiseerde gecontroleerde studie van goede methodologische kwaliteit met modified-intention-to-treatanalyse toont aan dat het versturen van brieven naar huisartsen met informatie over hun persoonlijk antibioticavoorschrijfspercentage vergeleken met dat van hun collega's, leidt tot een statistisch significante daling van het aantal antibioticavoorschriften bij 65-plussers. De geobserveerde relatieve afname was kleiner dan verwacht en de post-hoc poweranalyse kon de robuustheid van dat verschil niet garanderen. Dit suggereert dat we de resultaten ondanks hun statistische significantie met voorzichtigheid moeten interpreteren. Door de heterogeniteit van de andere studies over dit onderwerp (doelgroep, overgebrachte informatie) is het op dit ogenblik niet mogelijk om precieze aanbevelingen te formuleren over de modaliteiten om dergelijke interventie te organiseren.

Referenties zie website

Wat zijn de voordelen van nutritionele opvolging door een voedingsdeskundige bij volwassenen met prediabetes?

Referentie

Dudzic JM, Senkus KE, Evert AB, et al. The effectiveness of medical nutrition therapy provided by a dietitian in adults with prediabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2023;118:892-910. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2023.08.022

Duiding

Michel Vanhaeverbeek, Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine, ULB

Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is bij volwassenen met prediabetes de effectiviteit van nutritionele opvolging door een voedingsdeskundige (eventueel als component van een multidisciplinaire interventie) in vergelijking met standaardzorg op de incidentie van type 2-diabetes of glykemische parameters en cardiovasculaire risicofactoren?

Achtergrond

Personen met prediabetes - bij wie de glykemiewaarden afwijkend zijn maar nog onder de drempel voor diabetes blijven - hebben een verhoogd risico om type 2-diabetes te ontwikkelen (1). Dit risico ontwikkelt zich geleidelijk binnen een continuüm en vormt een belangrijk probleem voor de volksgezondheid (2). Voor patiënten met prediabetes worden verschillende interventies voorgesteld, waaronder aanpassingen van de levensstijl, met in de eerste plaats lichaamsbeweging en een gerichte nutritionele aanpak. Minerva publiceerde reeds twee duidingen over deze problematiek. In 2016 bespraken we de open-label resultaten van een opvolgstudie (12 jaar) van een initiële gerandomiseerde gecontroleerde studie die het overtuigende effect van intensieve leefstijlaanpassingen versus metformine of placebo op de preventie van type 2-diabetes aantoonde (3,4). In 2024 gaven we duiding bij een studie met langdurige follow-up (24 jaar) van een cohort dat aanvankelijk gedurende 6 jaar in 4 groepen (dieet, lichaamsbeweging, gecombineerde interventie, controlegroep) gerandomiseerd was. De resultaten suggereerden een afname van de globale mortaliteit, cardiovasculaire mortaliteit en cardiovasculaire gebeurtenissen in de interventiegroepen versus de controlegroep (5,6). Bovendien is aangetoond dat gewichtsverlies de belangrijkste voorspeller is van een daling van de incidentie van diabetes bij patiënten met prediabetes. Dat gewichtsverlies hangt dan weer af van minder vetconsumptie en meer lichaamsbeweging (7).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met meta-analyse (8).

Geraadpleegde bronnen

- Medline, Cinahl en Cochrane
- elke opgespoorde systematische review wordt afzonderlijk bekeken om alle relevante oorspronkelijke studies te identificeren die niet door de elektronische zoekactie geïdentificeerd werden.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria:
 - interventie: *medical nutrition therapie (MNT)* of medische voedingsinterventie, gedefinieerd als een gepersonaliseerde nutritionele interventie uitgevoerd door een

- voedingsdeskundige en al dan niet deel uitmakend van een multidisciplinaire interventie
- comparator: standaardzorg of interventie zonder voedingsdeskundige
- context: ambulante zorg
- duur en follow-up: ≥ 1 maand en > 1 contact met een voedingsdeskundige
- exclusiecriteria:
 - interventie: interventies waarvan niet duidelijk is of het voedingsadvies werd gegeven door een voedingsdeskundige; niet nader gespecificeerde voedingsdeskundige; studies over voeding (verstrekke maaltijden); interventiestudies met één voedingsmiddel; maaltijdvervangende interventie
 - comparator: hetzelfde niveau van voedingszorg gegeven door een voedingsdeskundige als in de interventiegroep
 - context: ziekenhuissetting
 - duur en follow-up: < 1 maand; eenmalig contact met een voedingsdeskundige
- in totaal selecteerde men 13 RCT's; de studies werden uitgevoerd in de Verenigde Staten (N=3), het Verenigd Koninkrijk (N=1), Colombia (N=1), Saoedi-Arabië (N=5), Maleisië (N=1), China (N=1) en Singapore (N=1); en dat in verschillende settings: eerstelijnszorg (N=4), community setting (N=3), ziekenhuissetting (N=1), onderzoekscentra (N=3), online (N=1), werkplek (N=1); de studieduur varieerde van 3 tot 24 maanden en het aantal contacten met voedingsdeskundigen varieerde van 2 tot 18; de meeste studies onderzochten een mix van groeps- en individuele sessies.

Bestudeerde populatie

- ambulante patiënten met prediabetes volgens de ADA-criteria, dit wil zeggen HbA1c tussen 5,7 en 6,4% of nuchtere glykemie tussen 100 en 125 mg/dl, of glykemie bij een glucosetolerantietest tussen 140 en 199 mg/dl
- exclusie van patiënten die diabetesmedicatie gebruiken of mogelijk interfererende aandoeningen hebben.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: incidentie van type 2-diabetes of veranderingen in glykemische parameters
- secundaire uitkomstmaten: gewicht, BMI, middelomtrek, totaalcholesterol, HDL- en LDL-cholesterol, triglyceriden, systolische en diastolische bloeddruk
- men voerde een meta-analyse uit wanneer voor een specifieke uitkomstmaat kwantitatieve gegevens van meerdere studies beschikbaar waren; een narratieve synthese gebeurde alleen wanneer een meta-analyse niet haalbaar was; de meta-analyses maakten gebruik van random-effectsmodellen
- subgroepanalyses waren vooraf gedefinieerd ($\geq 80\%$ overgewicht en/of obesitas; soorten interventies; aanvullende interventies).

Resultaten

- primaire uitkomstmaat:
 - geen meta-analyse mogelijk voor de incidentie van type 2-diabetes (3 studies)
 - statistisch significante daling van HbA1c en nuchtere glykemie (*zie tabel*)
- secundaire uitkomstmaten:
 - statistisch significante verbetering van alle secundaire uitkomstmaten, behalve van triglyceriden (*zie tabel*)

Tabel. Resultaten voor de primaire en secundaire uitkomstmaten.

Parameter	Vershil	Betrouwbaarheidsinterval	Statistisch significant?	Heterogeniteit	Aantal studies
Primaire uitkomstmaten:					

HbA1c (%)	-0,30	-0,49 tot -0,12	Ja	I ² =87%	7
Nuchtere glykemie (mg/dl)	-5,0	-6,24 tot -3,71	Ja	I ² =0%	13
Secundaire uitkomstmaten:					
Gewicht (kg)	-3,23	-3,97 tot -2,50	Ja	I ² =21%	9
BMI (kg/m²)	-1,49	-2,17 tot -0,82	Ja	I ² =82%	10
Middelomtrek (cm)	-2,93	-3,58 tot -2,29	Ja	I ² =11%	9
Totaalcholesterol (mmol/l)	-0,11	-0,19 tot -0,04	Ja.	I ² =0%	10
HDL (mmol/l)	0,10	0,03 tot 0,15	Ja	I ² =67%	10
LDL (mmol/l)	-0,14	-0,27 tot -0,02	Ja	I ² =0%	6
Triglyceriden (mmol/l)	-5,89	-12,55 tot 0,78	Nee	I ² =23%	11
Systolische BD (mmHg)	-2,92	-4,60 tot -1,24	Ja	I ² =0%	9
Diastolische BD (mmHg)	-2,35	-3,45 tot -1,24	Ja	I ² =0%	9

Besluit van de auteurs

Bij volwassenen met prediabetes was een medische voedingsinterventie door een voedingsdeskundige effectief om glykemische parameters, antropometrische parameters, bloeddruk en de meeste lipidenconcentraties te verbeteren. Alhoewel de meeste studies een hoog risico van bias hadden op vlak van het randomisatieproces of afwijkingen van de bedoelde interventies. Medische voedingsinterventies spelen een belangrijke rol om cardiometabole risicofactoren bij personen met prediabetes te verbeteren.

Financiering van de studie

Academy of Nutrition and Dietetics (VS) (beroepsvereniging).

Belangenconflicten van de auteurs

Zes van de 7 auteurs zijn voedingsdeskundige en 3 zijn werknemers van de beroepsvereniging die de studie heeft gefinancierd.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze systematische review voldeed aan de globale criteria voor methodologische kwaliteit en hield zich aan de PRISMA-checklist bij de rapportage, alsook aan de GRADE-methode en de richtlijnen van de Academy of Nutrition and Dietetics (9). Het protocol voor deze systematische review werd geregistreerd bij PROSPERO. De in- en exclusiecriteria zijn helder gedefinieerd. De screening van gevonden abstracts gebeurde door twee auteurs, waarna twee andere auteurs de volledige tekst van de relevante artikels voor inclusie beoordeelden. Bij betwistingen betrof men een derde auteur bij de selectieprocedure. Het risico van bias werd door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar beoordeeld met behulp van de RoB-2-tool. Van de 13 geïncludeerde RCT's hadden er slechts 2 een laag risico van bias, 6 een matig risico en 5 een hoog risico. Bij eventuele discrepanties probeerde men tot een consensus te komen. De gebruikte statistische tools zijn correct beschreven en zijn zeker geschikt. Voor elke uitkomstmaat werd de mate van zekerheid van het bewijs beoordeeld volgens de GRADE-methode.

Enkele factoren verzwakken ons vertrouwen in de resultaten, waarvan er sommige door de auteurs zelf zijn aangehaald. Het grootste probleem situeert zich op het niveau van de selectie van de geïncludeerde studies. Studies werden uitgesloten wanneer ze de professionele competenties van de coach die verantwoordelijk was voor de voedingsinterventie niet nauwkeurig specificieerden. De auteurs beschouwen MNT (Medical Nutrition Therapy) als een interventie die wordt uitgevoerd door

een erkende voedingsdeskundige met een officiële beroepstitel (*zie klinische vraag*). Niet alleen werden daardoor studies van hoge kwaliteit uitgesloten, waaronder de twee studies (10,11) die aan de basis lagen van de follow-upstudies besproken door Minerva (3,5), maar vooral werden er ook studies van twijfelachtige kwaliteit geïncludeerd, onder andere studies met een gebrekkige randomisatie, studies met een zwak onderzoeksdesign zoals een eenvoudige haalbaarheidsstudie, of studies waar de analyse niet volgens ITT werd uitgevoerd (12-14). Bovendien includeerde men ook een ziekenhuisstudie, ondanks het feit dat deze setting deel uitmaakte van de exclusiecriteria. Al deze factoren ondermijnen de methodologische nauwkeurigheid van deze systematische review.

Beoordeling van de resultaten

Omdat de primaire uitkomstmaat, de incidentie van diabetes, kwantitatief niet kon worden geanalyseerd, is de reikwijdte van de conclusies in belangrijke mate beperkt. De geïncludeerde studies vertonen een aanzienlijke variatie in de controle- en interventiegroepen, waaronder de intensivering van de zorg, een belangrijke confounder die sterk verschilde tussen studies. Andere belangrijke bronnen van heterogeniteit waren het gewicht van de patiënten bij inclusie en de grote etnische en gendervariaties (sommige studies includeerden uitsluitend vrouwen). Tot slot varieerden de studies aanzienlijk in duur (van 3 tot 24 maanden) en in bijkomende behandelingen. Op basis van de beperkte klinische relevantie van de waargenomen resultaten kunnen we stellen dat het niet bewezen is dat de beroepskwalificaties van voedingsdeskundigen een essentiële oorzakelijke factor vormen bij het opzetten van optimale strategieën voor patiënten met prediabetes.

Wat voor klinici nog betreurenswaardiger is, is dat geen enkele studie cardiovasculaire gebeurtenissen, cardiovasculaire risicofactoren, kwaliteit van leven, kosteneffectiviteit, ongewenste gebeurtenissen, ziekenhuisopnames of mortaliteit onderzocht heeft. Dat beperkt in sterke mate de klinische relevantie van de conclusies, vooral omdat de gevonden effecten, hoewel statistisch significant (bijvoorbeeld: -0,3% HbA1c), klinisch marginaal of op zijn minst bescheiden zijn. Ook het belang dat diabetesstudies hechten aan intermediaire uitkomsten roept veel vragen op. Tot slot is het jammer dat de auteurs de resultaten niet in een hedendaags perspectief plaatsten, gericht op recente ontwikkelingen in de neurobiologie over honger, zoals besproken in 2022 (15).

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

NICE publiceerde zijn laatste update in 2022 (16). Om gewicht onder controle te houden is een intensieve aanpak binnen goed georganiseerde systemen idealiter gericht op voeding en lichaamsbeweging, waarbij indien nodig ook rook- en alcoholstop worden meegenomen. De rol van het inschakelen van voedingsdeskundigen wordt niet expliciet benoemd.

De ADA-richtlijnen dateren van 2019 en zijn vergelijkbaar maar verschillen in het feit dat ze de professionalisering van de voedingsaanpak hier wel expliciet benoemen (17). Opmerkelijk is dat de eerste auteur van deze richtlijn ook een van de auteurs is van de hier besproken meta-analyse.

Besluit van Minerva

Deze systematische review met meta-analyses die als doel had om het effect van de inschakeling van voedingsdeskundigen bij dieetinterventies voor de preventie van type 2-diabetes bij volwassenen met prediabetes aan te tonen, suggereert alleen een gunstig effect op vlak van intermediaire uitkomstmaten. De zwakke methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies en het ontbreken van belangrijke klinische uitkomsten beperken de reikwijdte van de resultaten. Ondanks het lage niveau van bewijs van de huidige meta-analyse, lijkt het erop dat een gespecialiseerde voedingsdeskundige bij de aanpak van prediabetes zeker een rol kan spelen.

Referenties zie website

Zijn digitale psychologische interventies effectief bij kankerpatiënten?

Referentie

Zhang T, Ren Z, Wakefield CE, et al. Are digital psychological interventions for psychological distress and quality of life in cancer patients effective? A systematic review and network meta-analysis. Clin Psychol Rev 2025;115:102520. DOI: 10.1016/j.cpr.2024.102520

Duiding

Ryan Tock, MSc Infirmières
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Zijn digitale psychologische interventies bij volwassen patiënten met kanker effectiever dan (actieve of niet-actieve) controlegroepen om psychologisch lijden te verminderen en de kwaliteit van leven te verbeteren?

Achtergrond

Dankzij de medische vooruitgang en verbeterde detectiemethoden blijft het aantal kankeroverlevers toenemen (1,2). Hoewel veel mensen met kanker doorgaans goed herstellen na de diagnose en behandeling, wordt een aanzienlijk aantal geconfronteerd met aanhoudende fysieke, emotionele en sociale problemen. Deze langetermijneffecten - of ze nu te maken hebben met de kanker zelf of met de behandeling ervan - kunnen aanleiding geven tot functionele beperkingen met impact op het sociale leven, vooral op het gebied van werkgelegenheid en het behoud van werk (3,4). In een eerdere duiding analyseerde Minerva de effectiviteit van niet-medicamenteuze interventies ten opzichte van gebruikelijke zorg of geen interventie, op de werkhervatting van werknemers met kanker (5,6). In deze duiding gaat Minerva dieper in op een artikel over de effectiviteit van digitale psychologische interventies bij patiënten met kanker én psychologisch lijden (7).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met netwerkmeta-analyse.

Geraadpleegde bronnen

- PubMed, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Web of Science, PsycINFO, PsycArticles, Psychology and Behavioral Sciences Collection, Cochrane Central Register of Controlled Trials; tot juli 2024
- combinatie van termen gerelateerd aan kanker, digitale interventies, psychotherapie
- aanvullende zoektocht in referenties van eerdere studies en systematische reviews.

Geselecteerde studies

- gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's), gepubliceerd in het Engels in peer-reviewed tijdschriften
- inclusiecriteria:
 - interventie: digitale psychotherapie via internet en smartphone en via draagbare omgevingssensoren; (CGT, psycho-educatie, virtuele realiteitstherapie (VRT), enzovoort)
 - comparator: actieve controlegroepen (face-to-face psychotherapie, andere digitale interventie) en niet-actieve controlegroepen (wachtlust, gebruikelijke behandeling, placebo met aandacht)
 - alleen RCT's gepubliceerd in het Engels
- exclusiecriteria:

- o interventie: interventies die digitale en face-to-face elementen combineren; face-to-face interacties via telegeneeskunde, zoals telefoongesprekken of videobellen
 - o andere talen dan Engels
- in totaal includeerde men 136 RCT's (waarvan 63 uitsluitend gericht op vrouwen) die 13 verschillende soorten interventies onderzochten.

Bestudeerde populatie

- de studies includeerden volwassenen (>18 jaar) met een bevestigde diagnose van kanker, ongeacht ras, geslacht, type of stadium, tijdens of na de kankerbehandeling
- in totaal ging het om 23 154 deelnemers; de meeste deelnemers waren vrouw (78%).

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten:
 - o psychologisch lijden: globale score die de intensiteit van het emotionele lijden bij patiënten met kanker meet; omvat symptomen van depressie, angst, stress en algemeen emotioneel lijden; beoordeeld aan de hand van de **Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)**, **Distress Thermometer (DT)**, **Profile of Mood States (POMS)**
 - o kwaliteit van leven: multidimensionale beoordeling van het fysieke, emotionele en sociale welzijn van patiënten; omvat emotioneel functioneren, fysiek welzijn en de impact van kanker op het dagelijkse leven; beoordeeld aan de hand van de **European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30)**, **Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G)**, **SF-36 Health Survey**
- secundaire uitkomstmaten:
 - o depressie: intensiteit van depressieve symptomen beoordeeld aan de hand van de **Beck Depression Inventory (BDI-II)** en de **Patient Health Questionnaire (PHQ-9)**, **HADS-D**
 - o angst: beoordeling van het angstniveau aan de hand van de **Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7)**, de **State-Trait Anxiety Inventory (STAI)** en de **HADS-A**
 - o slapeloosheid: slaapstoornissen en hun invloed op het welzijn gemeten aan de hand van de **Insomnia Severity Index (ISI)** en de **Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)**
 - o vermoeidheid: intensiteit en impact van kankergerelateerde vermoeidheid, beoordeeld aan de hand van de **Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)** en de **Fatigue Symptom Inventory (FSI)**
 - o angst voor kankerrecidief: specifieke evaluatie van de angst in verband met mogelijk herhal, beoordeeld aan de hand van de **Fear of Cancer Recurrence Inventory (FCRI)**.

Resultaten

- digitale cognitieve gedragstherapie (CGT), gezondheidseducatie en virtuele realiteitstherapie (VRT) leidden, in vergelijking met niet-actieve controles, tot een significante vermindering van het psychologisch lijden alsook tot een statistisch significante verbetering van de kwaliteit van leven (*zie tabel 1*)
- voor depressie waren digitale cognitieve gedragstherapie (CGT) en virtuele realiteitstherapie (VRT) effectiever dan een niet-actieve controlegroep; voor angst waren CGT, psycho-educatie en VRT eveneens significant superieur; voor vermoeidheid waren verschillende benaderingen (CGT, psycho-educatie, VRT en multicomponente interventies) werkzamer dan de controlegroep; alleen CGT verbeterde de slapeloosheid significant, terwijl de angst voor kankerrecidief alleen significant verminderde met op mindfulness-gebaseerde interventies.

Tabel 1. Resultaten van primaire en secundaire uitkomstmaten.

Beoordeeld eindpunt	De meest effectieve interventies	Effectgrootte (SMD met 95% BI)	Heterogeniteit (τ^2 , I^2)
Primaire uitkomstmaten			
Psychologisch lijden (69 RCT's, 10 847 patiënten)	Digitale CGT, gezondheidseducatie, VRT	-0,32 (van -0,54 tot -0,09); -0,74 (van -1,26 tot -0,22)	$\tau^2=0,13$, $I^2=81\%$
Kwaliteit van leven (69 RCT's, 10 479 patiënten)	Digitale CGT, narratieve interventies, VRT	0,28 (van 0,03 tot 0,52), 0,62 (van 0,04 tot 1,19), 0,56 (van 0,15 tot 0,97)	$\tau^2=0,13$, $I^2=81\%$
Secundaire uitkomstmaten			
Depressie	Digitale TCC, VRT	-0,42 (van -0,64 tot -0,20), -0,61 (van -1,07 tot -0,16)	Niet gespecificeerd
Angst	Digitale CGT, psycho-educatie, VRT	-0,42 (van -0,81 tot -0,03), -0,75 (van -1,30 tot -0,19), -1,91 (van -2,36 tot -1,46)	Niet gespecificeerd
Vermoeidheid	Digitale CGT, gezondheidseducatie, VRT, multimodale interventies	-0,35 (van -0,65 tot -0,06), -0,44 (van -0,87 tot -0,01), -0,64 (van -1,10 tot -0,17), -0,29 (van -0,53 tot -0,05).	Niet gespecificeerd
Slapeloosheid	Digitale CGT	-0,51 (van -0,80 tot -0,22)	Niet gespecificeerd
Angst voor kankerrecidief	Mindfulness-gebaseerde interventies	-1,80 (van -3,05 tot -0,54)	Niet gespecificeerd

CGT: cognitieve gedragstherapie; VRT: virtuele realiteitstherapie.

Tabel 2. Classificatie van secundaire interventies (SUCRA).

Beoordeeld criterium	Meest effectieve interventie (SUCRA,%)	2e meest effectieve interventie (SUCRA,%)
Psychologisch lijden	VRT (92%)	CGT (74%)
Kwaliteit van leven	Narratieve interventies (88%)	VRT (86%)
Depressie	VRT (90%)	CGT (83%)
Angst	VRT (100%)	Psycho-educatie (77%)
Vermoeidheid	VRT (89%)	Psycho-educatie (70%)
Slapeloosheid	CGT (88%)	-
Angst voor kankerrecidief	Mindfulness (93%)	-

CGT: cognitieve gedragstherapie; VRT: virtuele realiteitstherapie.

Tabel 3. Resultaten van de metaregressie.

Beoordeeld criterium	Factoren met invloed op de effectiviteit
Psychologisch lijden	Jongere patiënten hebben meer baat bij VRT ($p<0,05$)
Kwaliteit van leven	Studies met grotere steekproeven tonen een sterker effect van VRT ($p<0,05$)

Beoordeeld criterium	Factoren met invloed op de effectiviteit
Angst	Grotere steekproeven tonen een grotere afname van symptomen met VRT ($p<0,05$); kortere psycho-educatieve interventies zijn effectiever ($p<0,05$)
Vermoeidheid	VRT is effectiever bij jongere patiënten ($p<0,05$) en in studies met grotere steekproeven ($p<0,05$)
Angst voor kankerrecidief	Mindfulness-interventies zijn effectiever bij jongere patiënten ($p<0,05$), in studies met grotere steekproeven ($p<0,05$), studies met een langere duur ($p<0,05$) en studies met een groter aantal modules ($p<0,05$).
Depressie	Geen significante resultaten ($p>0,05$)
Slapeloosheid	Geen significante resultaten ($p>0,05$)

Besluit van de auteurs

De resultaten suggereren dat digitale cognitieve gedragstherapie en virtuele realiteitstherapie veelbelovende opties zijn om het psychologisch lijden van patiënten met kanker te verminderen en hun kwaliteit van leven te verbeteren. Verdere gerandomiseerde gecontroleerde studies van hoge kwaliteit bij diverse populaties zijn noodzakelijk om deze bevindingen te bevestigen.

Financiering van de studie

Subsidie van het Chengdu Health Commission Project Fund, provincie Sichuan.

Belangenconflicten van de auteurs

De auteurs verklaren geen financiële belangenconflicten te hebben noch bekende persoonlijke relaties die een risico van beïnvloeding inhouden in kader van dit onderzoek.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze systematische review stoelt op een rigoureuze methodologie die voldoet aan de internationale normen voor systematische reviews en meta-analyses. Ze volgt de aanbevelingen van PRISMA Extension voor de rapportering en ze werd geregistreerd in PROSPERO. Deze stappen garanderen de transparantie en de reproduceerbaarheid van de resultaten. Door negen databanken te raadplegen mogen we stellen dat de studieselectie exhaustief gebeurde. Alleen gerandomiseerde gecontroleerde studies met een hoog niveau van bewijs kwamen in aanmerking. Het selectieproces gebeurde onafhankelijk door twee onderzoekers, met supervisie van psychologen om bias te beperken. Wanneer bepaalde gegevens van studies afwezig waren contacteerde men de auteurs om de ontbrekende informatie te bekomen. De statistische analyse was gebaseerd op een netwerkmeta-analyse. Dat maakte het niet alleen mogelijk om de interventies rechtstreeks met elkaar te vergelijken, maar ook om hun effectiviteit te rangschikken. De SUCRA-methode (surface under the cumulative ranking-curve) liet toe om een robuuste ranking van de meest effectieve interventies op te stellen. Heterogeniteit werd beoordeeld met behulp van de I^2 - en τ^2 -statistiek. De onderzoekers gebruikten een random effects model om rekening te houden met de heterogeniteit van de geïncludeerde studies. Om de betrouwbaarheid van de conclusies van deze systematische review te waarborgen, hield men ook rekening met de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies. Die werd beoordeeld aan de hand van de Cochrane Risk-of-Bias-2 (RoB2)-tool. Studies werden geclassificeerd als laag, matig of hoog risico van bias. Met sensitiviteitsanalyses die studies met een hoog risico van bias uitgesloten, kon men de robuustheid van de resultaten controleren. We kunnen nochtans enkele kleine methodologische tekortkomingen vaststellen. Ten eerste kan een gebrek aan overleg met experts binnen dit specifieke onderzoeksdomein de volledigheid van de systematische review beperkt hebben. Zo had het raadplegen van experts in psycho-oncologie of digitale interventies kunnen bijdragen aan de identificatie van andere relevante studies, waaronder lopende studies en publicaties

buiten de klassieke databanken. Publicatiebias werd wel nagegaan en gemeten aan de hand van de Egger's test en funnelplots maar ongepubliceerde studies en lopende klinische studies (ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP, ISRCTN) werden van bij het begin niet systematisch meegenomen. Daardoor bestaat het risico dat positieve effecten overschat zijn. Er was geen sprake van publicatiebias met betrekking tot psychologisch lijden, kwaliteit van leven, depressie, vermoeidheid, slapeloosheid en angst voor kankerrecidief ($p > 0,05$). Er was wel enige bezorgdheid over mogelijke publicatiebias met betrekking tot de resultaten voor angst ($p < 0,05$). Dat kan ons vertrouwen in deze resultaten doen dalen.

Beoordeling van de resultaten

De resultaten van deze studie bevestigen de effectiviteit van digitale psychologische interventies bij patiënten met kanker. Virtuele realiteitstherapie (VRT), cognitieve gedragstherapie (CGT) en op mindfulness-gebaseerde therapieën tonen significante effecten op psychologisch lijden, kwaliteit van leven, depressie, angst, vermoeidheid, slapeloosheid en angst voor recidief. In de SUCRA-analyse werden de interventies gerangschikt en kon men de superioriteit onderlijnen van VRT bij psychologisch lijden en angst en van CGT bij slapeloosheid. De resultaten zijn robuust, stoelen op geavanceerde statistische methoden en zijn gevalideerd met behulp van sensitiviteits- en metaregressieanalyses. De conclusies zijn in lijn met de bestaande wetenschappelijke literatuur die de effectiviteit van digitale interventies in de psycho-oncologie aantoont (8,9). We moeten echter rekening houden met bepaalde beperkingen, zoals de ondervertegenwoordiging van bepaalde groepen. Zo was 78% van de deelnemers vrouw, hetgeen de veralgemening naar mannen en andere kankertypes beperkt. Ook waren er maar weinig studies bij oudere patiënten of patiënten uit etnische minderheden. Tot slot waren bepaalde interventies, zoals narratieve interventies en schrijft therapieën, onvoldoende vertegenwoordigd, waardoor hun effectiviteit mogelijk onderschat is.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De Hoge Gezondheidsraad (HGR) in België publiceerde een advies over het gebruik van digitale interventies in de geestelijke gezondheidszorg. Daarin wordt benadrukt dat digitale interventies net zo effectief kunnen zijn als face-to-face therapieën bij bepaalde aandoeningen, waaronder depressie en angst. De effectiviteit van volledig geautomatiseerde interventies, dus zonder menselijke interactie, is echter minder goed aangetoond. De HGR beveelt aan om deze tools te gebruiken als aanvulling op professionele zorg en niet ter vervanging ervan. Voorts is het essentieel om de kwaliteit, veiligheid en vertrouwelijkheid van deze digitale interventies te waarborgen (10). De WHO-richtlijnen met betrekking tot digitale interventies om zorgsystemen te versterken, erkennen het potentieel van digitale technologieën om de toegang tot de geestelijke gezondheidszorg te verbeteren. De WHO benadrukt echter dat deze interventies de klassieke gezondheidszorg niet mogen vervangen, maar eerder moeten aanvullen. De WHO beklemtoont ook dat het belangrijk is om de effectiviteit en de veiligheid van deze digitale tools zorgvuldig te evalueren vooraleer ze op grote schaal te gebruiken in de gezondheidszorg (11).

Besluit van Minerva

Deze systematische review met meta-analyse toont dat virtuele realiteitstherapie (VRT) en cognitieve gedragstherapie (CGT) de meest effectieve interventies zijn om het psychologisch lijden van patiënten met kanker te verminderen. Narratieve interventies, VRT en CGT blijken het meest effectief in het verbeteren van de kwaliteit van leven. Deze methodologisch sterke studie bevestigt dat digitale benaderingen een haalbaar alternatief zijn voor klassieke zorg. Ze zijn heel toegankelijk en verlagen de logistieke drempels van face-to-face therapieën.

Referenties zie website

Geen bewezen nut van een conservatieve behandeling voor ongecompliceerde symptomatische galstenen

Referentie

Comes DJ, Wennmacker SZ, Latenstein CS, et al. Restrictive strategy vs usual care for cholecystectomy in patients with abdominal pain and gallstones: 5-year follow-up of the SECURE randomized clinical trial. JAMA Surg 2024;159:1235-43.DOI : 10.1001/jamasurg.2024.3080

Duiding

Jean-Paul Sculier, Instituut Jules Bordet; LabMeF, Université Libre de Bruxelles
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is het langetermijneffect van een conservatieve behandeling in vergelijking met de gebruikelijke zorg voor cholecystectomie bij patiënten met symptomatische galstenen op vlak van aanhoudende pijn en gal- en chirurgische complicaties?

Achtergrond

In 2015 duidde Minerva een goed uitgevoerde meta-analyse met een beperkt aantal studies en patiënten, waarin werd geconcludeerd dat een conservatieve behandeling van symptomatische galstenen (galkolieken) of ongecompliceerde cholecystitis een aanvaardbare en economisch gunstige behandelingsoptie zou kunnen zijn (1,2). Chirurgie was effectiever maar duurder. We brachten onder de aandacht dat patiënten met galstenen ernstige, levensbedreigende complicaties kunnen ontwikkelen, zoals galwegobstructie, acute pancreatitis of necrotiserende pancreatitis en cholangitis. In 2023 toonde een pragmatische open-label gerandomiseerde Britse studie aan dat een conservatieve behandeling als alternatief voor chirurgie, op korte termijn (<18 maanden) effectief en kosteneffectief kan zijn bij patiënten met ongecompliceerde symptomatische galstenen (3,4). De studie gebeurde echter in een context van wachtlijsten in het Verenigd Koninkrijk, wat systematisch op korte termijn uitvoeren van een cholecystectomie bemoeilijkt. In 2024 werd een gerandomiseerde Nederlandse studie gepubliceerd met langetermijnresultaten om de impact van een conservatieve behandeling voor cholecystectomie te vergelijken met de standaardbehandeling voor symptomatische galstenen (5).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- inclusiecriteria
 - leeftijd tussen 18 en 95 jaar
 - buikpijn als gevolg van galstenen of galslib (sludge) bevestigd door echografie, waarvoor doorverwezen naar een chirurgische polikliniek
 - schriftelijke geïnformeerde toestemming
- exclusiecriteria:
 - voorgeschiedenis van of argumenten (fysiek of echografisch) voor gecompliceerde galstenen (zoals galpancreatitis, cholangitis, galwegstenen en cholecystitis)
 - indicatie voor een primaire open cholecystectomie
 - huidige voorgeschiedenis van maligniteit
 - korte levensverwachting van minder dan 12 maanden
 - ASA-classificatie niveau III en IV
 - bekende levercirrose
 - cognitieve stoornissen die kunnen leiden tot onbetrouwbare antwoorden op de vragenlijst
 - onvoldoende kennis van de Nederlandse taal
 - zwangerschap

- in totaal werden 1 067 patiënten gerandomiseerd; mediane leeftijd (IQR): 49,0 jaar (38,0-59,0 jaar); 786 vrouwen (73,7%).

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerde parallel-arm, non-inferioriteitsstudie uitgevoerd in 24 universitaire en niet-universitaire centra in Nederland (5)

- 1/1 randomisatie tussen:
 - gebruikelijke zorg: volgens de standaardzorg in de deelnemende centra werd de keuze voor cholecystectomie beoordeeld door de chirurg in overleg met de patiënt
 - conservatieve behandeling: laparoscopische cholecystectomie aanbevolen bij patiënten die voldoen aan vooraf vastgestelde criteria voor cholecystectomie: (1) hevige pijnaanvallen, (2) 15 tot 30 minuten of langer durende pijnaanvallen, (3) pijn epigastrisch of in het rechter bovenste kwadrant gelokaliseerd, (4) pijn die uitstraalt naar de rug en (5) positieve reactie op pijnstillers; patiënten die niet aan deze vooraf vastgestelde criteria voldeden, kregen een conservatieve behandeling met aanvullend onderzoek om een alternatieve diagnose voor de buikklachten te achterhalen.

Uitkomstmaten

- primaire uitkomstmaat: aantal patiënten zonder pijn tijdens de follow-up van 5 jaar; afwezigheid van pijn werd gedefinieerd als een **Izbicki-pijnscore (IPS)** van 10 of minder, in combinatie met een pijnscore op de visueel analoge schaal (VAS) van 4 of minder
- secundaire uitkomstmaten:
 - aantal cholecystectomieën, complicaties als gevolg van galstenen, chirurgische complicaties geclassificeerd volgens de **classificatie van Clavien-Dindo**
 - tevredenheid van de patiënten over de behandeling, gemeten aan de hand van een numerieke schaal van 1 tot 10, waarbij hogere waarden wijzen op een grotere tevredenheid
 - extra gebruik van gezondheidszorg als gevolg van aanhoudende buikpijn, met inbegrip van poliklinische consulten, aanvullende beeldvorming, endoscopieën en het vaststellen van een functionele gastro-intestinale aandoening.

Resultaten

- primaire uitkomstmaat :
 - na een follow-up van 5 jaar waren 228 van de 363 patiënten (62,8%) pijnvrij in de groep met gebruikelijke zorg, tegenover 216 van de 353 patiënten (61,2%) in de groep met conservatieve behandeling (verschil: 1,6%; eenzijdig 95% betrouwbaarheidsinterval: -7,6%; non-inferioriteit: $p=0,18$)
 - na cholecystectomie waren 187 van de 294 patiënten (63,6%) in de groep met gebruikelijke zorg en 160 van de 254 patiënten (63,0%) in de groep met conservatieve behandeling pijnvrij ($p=0,88$)
- secundaire uitkomstmaten:
 - aantal cholecystectomieën: 8,3% minder cholecystectomieën in de conservatieve groep versus de groep met gebruikelijke zorg (387/529 [73,2%] versus 437/536 [81,5%], respectievelijk; $p=0,001$)
 - geen statistisch significant verschil in complicaties als gevolg van galstenen of chirurgische complicaties, patiënttevredenheid en extra gebruik van gezondheidszorg als gevolg van aanhoudende buikpijn.

Conclusie van de auteurs

Op lange termijn leidt een conservatieve behandeling in vergelijking met gebruikelijke zorg tot een significante maar minimale beperking in het aantal ingrepen zonder toename van galweg- en chirurgische complicaties. Los van de keuze van de behandelstrategie was slechts twee derde van de patiënten pijnvrij. Om patiënt gerapporteerde uitkomsten te verbeteren is er nood aan criteria voor de

selectie van patiënten met ongecompliceerde galstenen voor een cholecystectomie en moet een laparoscopische cholecystectomie als behandeling heroverwogen worden.

Financiering van het onderzoek

Nederlandse Organisatie voor Onderzoek en Ontwikkeling in de Gezondheidszorg en CZ Zorgverzekering.

Belangenconflicten van de auteurs

Geen belangenconflicten gemeld

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Dit is een gerandomiseerde non-inferioriteitsstudie. De auteurs volgden de CONSORT-richtlijnen (Consolidated Standards of Reporting Trials) voor de rapportering. De gecentraliseerde randomisatie werd gestratificeerd naar centrum (academisch versus niet-academisch en hoog volume versus laag volume ingrepen), geslacht en BMI. De exclusie van aanvankelijk gerandomiseerde patiënten is problematisch. Van de 1 326 patiënten bleven er slechts 1 067 over in de analyse, omdat veel patiënten niet meer in aanmerking kwamen vanwege een gebrek aan gegevens of het intrekken van de informed consent. Deze patiënten hadden in de intention-to-treatanalyse moeten blijven die men naast de per-protocolanalyse uitvoerde. Voor de analyse van de vragenlijsten die naar de patiënten zijn gestuurd, werden er slechts 970 tijdens de follow-up van 5 jaar ingevuld.

De auteurs hebben gekozen voor een non-inferioriteitsdesign zonder dit te rechtvaardigen in het protocol of in de twee gepubliceerde artikels met de resultaten. Dit type studie, waarbij men een zekere mate van inferioriteit van de experimentele arm aanvaardt, moet worden gerechtvaardigd door een secundair voordeel. Deze eis wordt vaak genegeerd en de keuze voor dit design wordt meermaals ingegeven om het aantal geïnccludeerde patiënten te beperken. Non-inferioriteitsstudies vereisen immers minder proefpersonen dan superioriteits- of equivalentieonderzoeken.

De hier besproken studie betreft de analyse na 5 jaar van de primaire uitkomstmaat, namelijk de afwezigheid van pijn. In feite gaat het hier formeel om een secundair eindpunt, wat blijkt uit het protocol. De primaire uitkomstmaat bestond initieel uit de afwezigheid van pijn na één jaar follow-up. Een publicatie in 2019 kon voor dit eindpunt geen verschil tussen beide onderzoekarmen aantonen (6).

Beoordeling van de resultaten

Naast de problemen met ontbrekende gegevens in de verzamelde vragenlijsten, die een risico van bias vormen, is het moeilijk om de resultaten van de studie te generaliseren naar de dagelijkse praktijk. De conservatieve zorgstrategie ging gepaard met 387 cholecystectomieën op 529 (73,2%), tegenover 437 op 536 in de groep die de gebruikelijke zorg kreeg (81,5%). De auteurs zien dat als een argument voor de conservatieve zorgaanpak. Op basis van de tabellen valt echter nog een andere bias op: aanvankelijk waren er significant meer patiënten met galwegsymptomen in de conservatieve zorggroep: 37,9% van de patiënten voldeden aanvankelijk aan de vijf criteria tegenover 28,3% in de groep met gebruikelijke zorg. De randomisatie werd niet gestratificeerd naar de aanwezigheid van deze criteria, waardoor we het resultaat met grote voorzichtigheid moeten interpreteren.

Een ander belangrijk punt van discussie is de alternatieve diagnose die in de conservatieve zorggroep moest worden gezocht. Het onderzoek dat hiervoor werd uitgevoerd gebeurde niet op een grondige manier. De auteurs hebben geen contact opgenomen met de behandelende arts, maar zich beperkt tot een elektronische zoektocht naar de onderzoeken die de patiënt in de jaren na de randomisatie heeft ondergaan. De belangrijkste aandoening die overigens in beide groepen werd vastgesteld was gastro-oesofageale reflux. Ten slotte moeten we opmerken dat 'volledige pijnvrijheid' niet bestaat: deze wordt gedefinieerd als een pijnscore volgens Izbicki (IPS) van 10 of minder, in combinatie met een pijnscore op de visueel analoge schaal (VAS) van 4 of minder. We kunnen dus niet garanderen dat de pijn in twee derde van de gevallen 'volledig' zal verdwijnen.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Een systematische review van de tot 2015 gepubliceerde klinische praktijkrichtlijnen selecteerde er 15, waarvan er 5 van goede kwaliteit waren (7). Deze richtlijnen bevelen laparoscopische cholecystectomie aan bij galkoliek of acute cholecystitis en radiologische tekenen van galstenen. De European Association for the Study of the Liver beveelt in 2016 cholecystectomie aan als voorkeursoptie voor de behandeling van symptomatische galblaasstenen (8). De British Society of Gastroenterology heeft in 2017 haar klinische praktijkrichtlijn geactualiseerd (9). Zij beveelt aan om bij patiënten bij wie galstenen in de galwegen worden vastgesteld, indien mogelijk een verwijdering van de stenen voor te stellen. Het bewijs van het voordeel is groter bij symptomatische patiënten. De richtlijn gaat niet in op het probleem van cholecystectomie.

Besluit van Minerva

Deze gerandomiseerde non-inferioriteitsstudie toont aan dat een conservatieve behandeling op lange termijn leidt tot een significante maar geringe vermindering van het aantal ingrepen in vergelijking met gebruikelijke zorg bij personen met symptomatische galwegstenen en dat zonder toename van galwegen chirurgische complicaties. Deze studie ging echter gepaard met verschillende methodologische problemen met een aanzienlijke potentiële bias tot gevolg. De studie wijzigt dan ook de eerdere besluiten van Minerva over dit onderwerp niet, namelijk dat een conservatieve behandeling van symptomatische galstenen (galkoliek) of ongecompliceerde cholecystitis een aanvaardbare en economisch gunstige behandelingsoptie kan zijn.

Referenties

1. Lerut J. Cholecystectomy versus conservatieve houding: klinische en economische evaluatie. *MinervaF* 2015;14(5):59-60.
2. Brazzelli M, Cruickshank M, Kilonzo M, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of cholecystectomy compared with observation/conservative management for preventing recurrent symptoms and complications in adults presenting with uncomplicated symptomatic gallstones or cholecystitis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2014;18:1-101. DOI: 10.3310/hta18550
3. Sculier JP. Conservatieve behandeling blijft een optie voor symptomatische ongecompliceerde galstenen. *MinervaF* 2024;23(5):106-8.
4. Ahmed, I, Hudson J, Innes K, et al; C-GALL Study Group. Effectiveness of conservative management versus laparoscopic cholecystectomy in the prevention of recurrent symptoms and complications in adults with uncomplicated symptomatic gallstone disease (C-GALL trial): pragmatic, multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 2023;383:e075383. DOI: 10.1136/bmj-2023-075383
5. Comes DJ, Wennmacker SZ, Latenstein CS, et al. Restrictive strategy vs usual care for cholecystectomy in patients with abdominal pain and gallstones: 5-year follow-up of the SECURE randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2024;159:1235-43. DOI: 10.1001/jamasurg.2024.3080
6. van Dijk AH, Wennmacker SZ, de Reuver PR, et al. Restrictive strategy versus usual care for cholecystectomy in patients with gallstones and abdominal pain (SECURE): a multicentre, randomised, parallel-arm, non-inferiority trial. *Lancet* 2019;393:2322-30. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30941-9
7. van Dijk AH, de Reuver PR, Besselink MG, et al. Assessment of available evidence in the management of gallbladder and bile duct stones: a systematic review of international guidelines. *HPB (Oxford)* 2017;19:297-309. DOI: 10.1016/j.hpb.2016.12.011
8. Europese vereniging voor de studie van de lever (EASL). EASL klinische praktijkrichtlijnen voor de preventie, diagnose en behandeling van galstenen. *J Hepatol* 2016;65:146-81. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.03.005
9. Williams E, Beekingham I, El Sayed G, et al. Geactualiseerde richtlijn voor de behandeling van gemeenschappelijke galwegstenen (CBDS). *Gut* 2017;66:765-82. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312317