



De effectiviteit van huisartsconsultaties bij meervoudige en aanhoudende lichamelijke klachten?

Referentie

Burton C, Mooney C, Sutton L, et al. Effectiveness of a symptom-clinic intervention delivered by general practitioners with an extended role for people with multiple and persistent physical symptoms in England: the Multiple Symptoms Study 3 pragmatic, multicentre, parallel-group, individually randomised controlled trial. Lancet 2024;403:2619-29. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00700-1

Duiding

Gilles Henrard, médecin généraliste, Université de Liège.
Geen belangenvermenging met het onderwerp

Klinische vraag

Wat is de effectiviteit van aanvullende consultaties door de huisarts in een symptoomkliniek, vergeleken met standaardzorg, om klachten bij volwassenen met meervoudige en aanhoudende lichamelijke symptomen te verminderen?

Achtergrond

Minerva nam de problematiek van medisch onverklaarde symptomen al tweemaal onder de loep. In 2008 toonde een duiding van een gerandomiseerde studie een positief kortetermijneffect van cognitieve gedragstherapie (1,2). Een duiding uit 2016 van een kwalitatieve studie belichtte vooral de gevoelens van machteloosheid van geneeskundestudenten in dergelijke situaties (3,4). In Engeland handelen maar liefst 30% van de verwijzingen naar specialisten over zogeheten ‘functionele stoornissen’ (5), al blijft de classificatie van deze aandoeningen evolueren, mede door nieuwe inzichten in de fysiopathologie van pijn (6). Zo verwijst de MESH-term naar ‘somatoforme stoornissen’, terwijl andere auteurs pleiten voor de term ‘meervoudige en aanhoudende lichamelijke klachten’. Ongeveer 2% van de Engelse bevolking kampt met deze symptomen, die een aanzienlijke impact hebben op hun kwaliteit van leven (7). Een grondige pragmatische studie in de eerstelijnszorg hierover, met een langere follow-up, was dus zeker welkom (8).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- de rekrutering vond plaats via 108 huisartspraktijken verdeeld over vier regio's in Engeland (Yorkshire and the Humber, Greater Manchester, Newcastle and Gateshead, en Noordwest-Londen); patiënten werden geselecteerd op basis van een gestructureerde zoekopdracht in de elektronische dossiers, gevolgd door een beoordeling door de huisarts op aanwezigheid van meervoudige en aanhoudende lichamelijke klachten (zonder duidelijke onderliggende pathologie die de klachten verklaart); geschikte kandidaten ontvingen ten slotte een uitnodiging per brief
- inclusiecriteria:
 - volwassenen van 18 tot 69 jaar met een **Patient Health Questionnaire (PHQ-15)**-score tussen 10 en 20, bij wie minstens één pijnsyndroom werd geregistreerd en die in de afgelopen 36 tot 42 maanden minstens twee keer zijn doorverwezen naar een specialist
- exclusiecriteria:
 - patiënten met een PHQ-15-score >20, een voorgeschiedenis van ernstige lichamelijke aandoeningen die de pijn zouden kunnen verklaren, duidelijke beperkingen in

- autonomie, suïcidale ideatie, een taalbarrière die een Engelstalige consultatie zonder hulp onmogelijk maakt, een zwangerschap in de afgelopen zes maanden, of patiënten die worden opgevolgd door een gespecialiseerd revalidatieteam of door een psycholoog
- in totaal includeerde men 354 deelnemers (178 in de interventiegroep en 176 in de groep ‘standaardzorg’), van wie 82% vrouwen; de mediane leeftijd was 47 jaar (IQR 36-56); 25 (7%) van de deelnemers gaf aan tot een etnische minderheidsgroep te behoren; 136 (38%) hadden geen verdere opleiding gevolgd na de leeftijd van 16 jaar, terwijl 119 (34%) minstens één universitaire graad behaald hadden.

Onderzoeksopzet

Pragmatisch gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek, met individuele randomisatie en centrale toewijzing van de deelnemers

- interventie:
 - een reeks van maximaal vier individuele consultaties in een gespecialiseerd centrum (zogenaamde ‘symptoomkliniek’), uitgevoerd door huisartsen die speciaal voor de studie waren gerekruteerd en begeleiding kregen van het onderzoeksteam; de eerste consultatie duurde ongeveer 50 minuten, gevolgd door maximaal drie consultaties van elk 15 tot 20 minuten, verspreid over 6 tot 12 weken
 - deelnemers ontvingen de dag voor elke consultatie een herinnering via sms en kregen bij gemiste afspraken automatisch een nieuwe consultatie aangeboden
 - de interventie was gebaseerd op het REAL-model ("Recognition, Explanation, Action, and Learning"), met nadruk op actief luisteren naar de patiënt, het gezamenlijk opstellen van een verklaring voor de symptomen op basis van de meest recente wetenschappelijke inzichten, en het uitwerken van passende behandelstrategieën
- comparator: standaardzorg
- de studie liep van 6 december 2018 tot 30 juni 2023; de rekrutering en de uitvoering van de interventie begonnen via face-to-facecontacten, maar werden onderbroken tussen 14 maart en 24 augustus 2020 vanwege de covid-19-pandemie, waarna de studie werd voortgezet via videoconferenties of telefoongesprekken.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: verbetering van meerdere lichamelijke klachten volgens zelfgerapporteerde scores op de **Patient Health Questionnaire (PHQ-15)** na 52 weken
- secundaire uitkomstmaten: kwaliteit van leven (EQ-5D-5L, SF-6D, ICECAP-A), ernst van depressieve symptomen (PHQ-9) en angst (GAD-7), sociale participatie (PROMIS-APS), globale indruk van verandering (PGIC), en zorggebruik, gemeten via een zelfingevulde vragenlijst
- ITT-analyses + vooraf gedefinieerde sensitiviteitsanalyses voor de primaire uitkomstmaat
- de analyses werden uitgevoerd met **mixed-effects regressiemodellen**, die rekening hielden met **heteroscedasticiteit** en een gedeeltelijk **geneste structuur**; de modellen hielden dus rekening zowel met vaste effecten (voorspellende variabelen) zoals uitgangsscores van de deelnemers, geslacht, leeftijd en verdeling, als met het feit dat sommige deelnemers dezelfde huisarts hadden (en dus niet volledig onafhankelijk waren); dit “clustereffect” van huisartsen modelleerde men als *random effect*, maar alleen voor de interventiegroep, waar huisartsen een actieve rol hadden.

Resultaten

- van de 178 deelnemers die aan de interventiegroep werden toegewezen, woonden 165 (93%) de eerste consultatie bij; daarbovenop volgden 156 (88%) minstens één opvolgssessie, 143 (80%) minstens twee opvolgssessies en 122 (69%) namen deel aan alle sessies
- primaire uitkomstmaat: na 52 weken bedroeg de gemiddelde PHQ-15 score 12,2 in de interventiegroep versus 14,1 in de standaardzorggroep, met een gecorrigeerd verschil van -1,82 (met 95% BI van -2,67 tot -0,97; $p < 0,0001$), wat wijst op een statistisch significant voordeel voor de interventie

- secundaire uitkomstmaten:
 - er werden in de interventiegroep positieve trends gezien in kwaliteit van leven, depressieve klachten en angst, al bereikten deze geen statistische significantie
 - er was geen verschil in aantal ongewenste gebeurtenissen (bijvoorbeeld angst of uitgestelde diagnose met schade) tussen de twee groepen, en er werden geen ernstige ongewenste effecten gerapporteerd die verband hielden met de interventie.

Besluit van de auteurs

De interventie in de 'symptoomkliniek', waarbij deelnemers uitleg kregen over hun aanhoudende klachten met de bedoeling hen te ondersteunen in zelfmanagement, leidde tot een duurzame verbetering van meervoudige en hardnekkige lichamelijke klachten.

Financiering van de studie

De studie werd gefinancierd door het Britse National Institute for Health and Care Research (NIHR); volgens de auteurs had de financier geen invloed op de verzameling, de analyse of de interpretatie van de gegevens; de hoofdauteur ontving royalty's van uitgever Wiley.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Het onderzoeksprotocol wordt vrij goed beschreven. De steekproefgrootte werd berekend op basis van 90% statistische power en een α significantieniveau van 5%, met een verwachte uitval van 25% bij follow-up (lost to follow-up) en een potentiële variabiliteit van 6% tussen centra. Dat resulteerde aanvankelijk in een geschatte benodigde omvang van 376 deelnemers. In de laatste zes maanden van het protocol werd dit aantal, na overleg met de stuurgroep en de financier, verlaagd tot 350, aangezien het daadwerkelijke verlies bij follow-up lager bleek dan verwacht en de beoogde power dus behouden kon blijven. Het rekruteringsproces van de deelnemers bestond uit meerdere fasen wat de deur waarschijnlijk openzette voor selectiebias. Potentiële deelnemers werden immers eerst geïdentificeerd via een gestructureerde zoekopdracht in de elektronische dossiers van de betrokken huisartspraktijken, waarna een huisarts beoordeelde of de symptomen mogelijk voortkwamen uit een lichamelijke pathologie. In dat geval werd de patiënt uitgesloten. Hoewel deze fase van klinische beoordeling noodzakelijk was, bracht ze een zekere mate van subjectiviteit met zich mee, vooral omdat de definitie van 'meervoudige en aanhoudende lichamelijke klachten' nog steeds evolueert en onnauwkeurig blijft. Bovendien werden de uitnodigingen voor deelname verstuurd via de post, een methode die bekendstaat om lage responspercentages. De auteurs beoordeelden het niveau van gezondheidsvaardigheden van de deelnemers aan de hand van de HLS-EU6-vragenlijst en stelden vast dat deze gelijk of zelfs lager waren als die van de algemene bevolking. Dat biedt enige geruststelling over het risico van selectiebias in verband met de toegankelijkheid van informatie. Omdat de randomisatie individueel was en niet 'geclusterd' per gezondheidscentrum, kon contaminatiebias niet uitgesloten worden. Deelnemers uit de interventiegroep hadden immers contact met deelnemers uit de controlegroep. Dat risico werd echter beperkt doordat de interventie buiten de reguliere zorgsetting werd uitgevoerd. De keuze om de primaire uitkomstmaat na 52 weken te beoordelen, 9 tot 10 maanden na het laatste contact met de symptoomkliniek, was bedoeld om de invloed van niet-specifieke effecten, zoals de invloed van besteedde aandacht aan de deelnemers of sociale wenselijkheidsbias in de zelfrapportage, te minimaliseren. De uitvoering van de interventie werd nauwgezet opgevolgd en de naleving van het protocol was voldoende volgens de criteria van het REAL-model. Hoewel de auteurs aangeven dat de resultaten volgens intention to treat geanalyseerd werden, blijkt uit het stroomschema dat deelnemers die zich terugtrokken of uitvielen tijdens de follow-up, niet zijn meegenomen in de uiteindelijke analyse.

Beoordeling van de resultaten

De resultaten zijn statistisch significant in het voordeel van de interventie, althans voor de primaire uitkomstmaat. Ondanks de verwijzing naar 70 pagina's aan bijlagen, mist de lezer misschien wat achtergrondinformatie, zoals de praktische organisatie van de 'symptoomkliniek', de aanvullende opleiding van de huisartsen die er consultaties hielden, of de intensiteit van de standaardzorg. Deze informatie is nochtans essentieel bij de interpretatie van de resultaten van dergelijke complexe interventie. Voor de klinische relevantie hanteerde men als drempel een gemiddeld verschil, gebaseerd op eerdere studies. De publicatie waarin deze drempel op 2,3 punten werd vastgesteld, verscheen echter pas na de start van de studie. De interventie lijkt veilig, maar de globale relevantie van de interventie roept vragen op, vooral vanwege de keuze om te delegeren naar een tweede huisarts buiten het vertrouwde gezondheidscentrum. Dit verhoogt het risico van verlies van zorgcontinuïteit en integratie, evenals mogelijke tekorten aan personeel (9). Algemener gesteld: is de huisarts wel de meest geschikte zorgprofessional om dit soort interventies uit te voeren?

Deze studie onderstreept op waardevolle wijze, binnen een EBP-benadering die soms gebukt gaat onder 'naïef empirisme', het belang om oorzaken van klachten en de mechanismen achter interventies te verklaren. Zoals Claude Richard en Holly Witteman treffend stellen: "redeneren kan helpen om de harmonie te herstellen tussen de observatie (de ervaring van de patiënt) en het via de EBP-benadering berekende risico dat door de arts wordt gecommuniceerd" (10). Dat is precies de kracht van de zogenaamde narratieve geneeskunde (11).

Wat zeggen de klinische praktijkrichtlijnen?

In een recente herziening van de WOREL-richtlijn over chronische pijn adviseren experts op basis van consensus om pijneducatie te integreren in alle fasen van de behandeling (12). Daarbij benadrukken de auteurs dat patiënten vaak een eigen theorie hebben over hun aandoening en de aanpak ervan, en dat de bereidheid om die overtuiging los te laten pas ontstaat wanneer er een overtuigend alternatief wordt geboden.

Besluit van Minerva

Deze pragmatische, methodologisch degelijke, gerandomiseerde gecontroleerde studie toont dat de ongemakken veroorzaakt door meervoudige en aanhoudende lichamelijke klachten kunnen worden verminderd via specifieke consultaties door een huisarts, waarbij men in de interventie de nadruk legt op het verklaren van symptomen aan patiënten. Nochtans lijkt deze interventie de drempel van klinische relevantie niet te bereiken. De toepasbaarheid van deze aanpak in België moet nog worden onderzocht.

Referenties

1. Van Mechelen W. Cognitieve gedragstherapie voor medisch onverklaarde klachten? *Minerva* 2008;7(3):38-9.
2. Escobar JI, Gara MA, Diaz-Martinez AM, et al. Effectiveness of a time-limited cognitive behavior therapy-type intervention among primary care patients with medically unexplained symptoms. *Ann Fam Med* 2007;5:328-35. DOI: 10.1370/afm.702
3. Henrard G. Medisch onverklaarde lichamelijke klachten: de machteloosheid van artsen in opleiding. *Minerva* 2016;15(7):175-9.
4. Yon K, Nettleton S, Walters K, et al. Junior doctors' experiences of managing patients with medically unexplained symptoms: a qualitative study. *BMJ Open* 2015;5:e009593. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009593
5. Nimnuan C, Hotopf M, Wessely S. Medically unexplained symptoms: an epidemiological study in seven specialities. *J Psychosom Res* 2001;51:361-7. DOI: 10.1016/s0022-3999(01)00223-9
6. Marks EM, Hunter MS. Medically unexplained symptoms: an acceptable term? *Br J Pain* 2015;9:109-14. DOI: 10.1177/2049463714535372
7. Verhaak PF, Meijer SA, Visser AP, Wolters G. Persistent presentation of medically unexplained symptoms in general practice. *Fam Pract* 2006;23:414-20. DOI: 10.1093/fampra/cml016

8. Burton C, Mooney C, Sutton L, et al. Effectiveness of a symptom-clinic intervention delivered by general practitioners with an extended role for people with multiple and persistent physical symptoms in England: the Multiple Symptoms Study 3 pragmatic, multicentre, parallel-group, individually randomised controlled trial. *Lancet* 2024;403:2619-29. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00700-1
9. Belche J, Duchesnes C, Darras, C, et al. Would you care for some integrated care in your fragmented health system? A participatory action research to improve integration between levels of care in a Belgian urban setting. *Int J Integr Care* 2016;16:A73. DOI: 10.5334/ijic.2621
10. Richard C, Witteman HO. La communication au sujet des risques. Chapter 12 in: *La communication professionnelle en santé*, 2e édition, Pearson ERPI, 2016.
11. Greenhalgh T. Narrative based medicine in an evidence based world. *BMJ* 1999;318:323-5. DOI: 10.1136/bmj.318.7179.323
12. Van Cauwenbergh S, L. De Coninck L, S. Cordyn S, et al. Multimodale aanpak van chronische primaire pijn (CPP). WOREL, volledige herziening 2024