

In deze rubriek vatten we iedere maand relevant nieuws voor de huisartsengeneeskundige praktijk bondig samen.



Hoe behandel je het best een depressie in de échte wereld?

Gaynes BN, Wisniewski SR, Rush AJ, Spencer D, et al. The STAR*D study: Treating depression in the real world. *Cleve Clin J Med* 2008;75(1):57-66.

Statistisch weten we dat er ongeveer één op acht mensen in de VS een depressie heeft. Bij 15- tot 44-jarigen is depressie de tweede oorzaak wereldwijd van invaliditeit, en als de huidige trend aanhoudt, is dat tegen 2020 bij de gehele bevolking zo. Integocijfers (www.intego.be) in België geven voor een depressieve stoornis een incidentie van 11,44 per duizend patiënten in de praktijkpopulatie: 15,69 voor de leeftijdscategorie 25 tot 44 jaar en 15,23 per duizend patiënten voor de leeftijdscategorie 45 tot 64 jaar. Redenen te over om hieraan aandacht te schenken.

Uit een literatuuronderzoek blijkt echter dat er bijzonder weinig evidence-based materiaal over dit onderwerp is: bijna alle studies gaan over depressies die voor de eerste keer voorkomen, bestudeerd worden onder laboratoriumomstandigheden, en waar artsen of patiënten weinig of geen zeg in de behandeling hebben omdat het behandelingschema vaststaat. Tot slot werd ook bijna altijd naar respons gezocht: zich beter voelen na een acute behandelperiode van 8-12 weken.

De STAR*D-studie heeft brede inclusiecriteria en mikt op remissie met als definitie géén klachten meer en niet alleen zich beter voelen, omdat dit een betere prognose en beter functioneren geeft. Patiënten met psychotische klachten of epilepsiepatiënten werden uit de studie geweerd. Aan deze studie werkten tussen 2000 en 2004 huisartsen en psychiaters mee.

Er werd gestart met één antidepressivum in een gangbare dosis en in vier stappen: afhankelijk van het succes van de behandeling werd doorgegaan met dezelfde dosering, de dosis verhoogd, veranderd van antidepressivum of cognitieve gedragstherapie toegevoegd. Elke verandering werd geijkt met een adequate vragenlijst en besproken met de patiënt. Als de dosis werd verhoogd, werd er met een interval van 2-4 weken verhoogd tot de best werkbare dosis, ook als dat de hoogste dosering was.

De uitkomst was behoorlijk verrassend. Behalve een aantal mineure verschillen was de patiëntengroep behandeld door huisartsen en psychiaters, gelijk. Er was ook geen verschil tussen het bijvoegen van een ander medicijn of het veranderen van medicijn. De dosis moest veel meer dan algemeen werd aangenomen, tot de maximale hoogte worden opgedreven.

Als ze de keuze krijgen, prefereren veel minder patiënten dan gedacht cognitieve therapie. Als aanbeveling geldt dat als na twee pogingen de depressie niet wijkt, ondanks voldoende hoog opgedreven therapie voor minimum acht weken, patiënten naar de tweede lijn verwezen moeten worden voor een andere combinatietherapie. Op voorwaarde dat de bijwerkingen nauwlettend worden gevolgd, is lithiumtherapie bij uitputting van mogelijkheden, een reële optie.

Met een doorgedreven en volgehouden behandeling heeft 70% van de patiënten – op voorwaarde dat ze hun behandeling volgen – na de vier stappen doorlopen te hebben, inderdaad remissie bereikt. Deze studie heeft uiteraard ook haar beperkingen: er was geen blinding, geen controlegroep.

S. Berael



STROBE: evaluatie van observationeel epidemiologisch onderzoek

Vandenbroucke JP, Elm EV, Altman DG, Gotzsche PC, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2007;147(8):W-163.

Observationeel onderzoek heeft een belangrijk aandeel in het biomedische onderzoek. Het onderzoek naar de oorzaak van ziekten is vooral gebaseerd op cohort-, case-control en cross-sectioneel onderzoek. Zo berusten de relaties tussen onder andere 'kanker en roken', 'kanker en bestraling', 'coronaire ziekte en vetten', 'CVA en hoge bloeddruk', 'neuraalbusdefect en foliumzuur', 'borstkanker en hormonale substitutie',... op observationeel epidemiologisch onderzoek. De bevindingen hebben een substantiële bijdrage geleverd aan het verbeteren van de volksgezondheid. Daarnaast leent observationeel onderzoek zich beter tot het opsporen van zeldzame of laattijdige neveneffecten van een interventie. Dit is vaak moeilijk of niet mogelijk binnen een RCT-opzet.

Observationeel onderzoek is dus belangrijk, maar de rapportage ervan is vaak ontoereikend om in voldoende mate de sterkte of zwakte van de betreffende studie te beoordelen en/of de generaliseerbaarheid van de studieresultaten te kunnen inschatten. Een transparante verslaggeving is ook van belang om te beoordelen in welke mate de resultaten in systematische reviews geïncorporeerd kunnen worden. Er bestaan al richtlijnen voor de rapportage van klinische trials (CONSORT), van meta-analyses van RCT's (QUORUM) en van diagnostisch onderzoek (STARD). Ze hebben alle bijgedragen tot een verbeterde kwaliteit van de verslaggeving in medische tijdschriften. Naar analogie hiermee richtte in 2004 een netwerk van methodologen, onderzoekers en tijdschriftredacteuren het 'STROBE Initiative' voor observationeel epidemiologisch onderzoek op. STROBE staat voor *Strengthening The Reporting of Observational Studies in Epidemiology*. Bij aanvang werd gekozen om zich bij het opstellen van de richtlijnen te beperken tot de drie meest gebruikte studiedesigns voor analytisch observationeel onderzoek: cohort, case-control en cross-sectionele onderzoeken. Het resultaat van de werkgroep is een checklist van 22 items. Om voldoende degelijk te zijn moet een verslag van een observationeel onderzoek de nodige informatie vermelden, waarmee het op deze 22 items kan worden beoordeeld. Achttien items zijn gemeenschappelijk voor de drie type designs, terwijl de vier overige items verschillend ingevuld worden voor respectievelijk cohortonderzoek, case-control of cross-sectioneel onderzoek. Details kunnen worden bekeken op de website van STROBE (*zie kader*), zowel voor de volledige checklist als voor designspecifieke checklists. Het STROBE-statement is een aanwinst voor zowel de researcher die hiermee een duidelijk kader aangereikt krijgt, als voor de kritische lezer die wetenschappelijke artikelen over observationeel epidemiologisch onderzoek op hun degelijkheid wil beoordelen.

M. Van Nuland

Websites

- CONSORT: www.consort-statement.org/
- QUORUM: [www.consort-statement.org/ \(?resources?related guidelines\)](http://www.consort-statement.org/?resources?related%20guidelines)
- STARD: www.stard-statement.org
- STROBE: www.strobe-statement.org



Diabeteszorg bij ouderen: meer aandacht en minder strenge controle

Hornick T, Aron DC. Managing diabetes in the elderly: go easy, individualize. *Cleve Clin J Med* 2008;5(1):8.

De doelen voor diabetes type 2-patiënten worden steeds stringenter en zijn onafhankelijk van de leeftijd. Nochtans is geriatrie een vakgebied apart. De auteurs in dit artikel argumenteren dat we voor oudere en vooral kwetsbare (*frail*) patiënten onze accenten toch wat moeten aanpassen.

Wegens de hogere comorbiditeit en de vaak aanwezige polymedicatie is zeker bij deze groep een individuele aanpak belangrijk. Ook de cognitieve functies, de thuissituatie en levensverwachting hebben een invloed op het verloop van diabetes.

Volgens grote internationale studies sporen we globaal de helft van de diabetici niet of te laat op. Voor de ouderen geldt dit des te meer, omdat de symptomen zoals duizeligheid, verwardheid en nycturie niet altijd evident zijn.

Bij oudere diabetici moeten we een uitermate strenge suikercontrole afwegen tegen de risico's en realiteit van hypoglykemies, zeker bij alleenwonende patiënten. Meer aandacht moet hierbij gaan naar het vermijden van malnutritie (bijvoorbeeld vitamine B12-tekort) en het verhogen van de levenskwaliteit. Door het verbeteren, en indien mogelijk optimaliseren van de BMI, is de diabetes beter geregeld en worden de ouderen fitter: door hun verhoogde alertheid merken ze hypoglykemiesymptomen sneller op.

De auteurs raden hier een pragmatische aanpak aan: houd HbA1C van minder dan 7 aan als de patiënten nog goed zijn. Als ze kwetsbaar zijn of een levensverwachting hebben van minder dan vijf jaar, probeer onder de 8 te blijven. Bij malnutritie is dat gegeven belangrijker dan de rest en moet ook hier een middenweg gezocht worden: liever geen maaltijd- of snackreductie, maar een betere controle van de bloedglucose met medicatie. Het is een goed idee ook altijd even te kijken of er geen risicofactoren voor hypoglykemie aanwezig zijn bij deze patiënten, zoals alcoholisme, neuropathie en adrenerge blokkers, cognitieve vermindering, leverdisfunctie,.... Start de behandeling met dieet en beweging, en let op risicofactoren en/of malnutritie. De perorale medicamenteuze behandeling, gestart aan de helft van de aanbevolen dosis, moet tot een aanvaardbare glykemiewaarde getitreerd worden. Let op voor hypoglykemie, voor nevenwerkingen van medicatie vooral bij nier- en leverinsufficiëntie en isolatie van de patiënt. Schakel indien nodig naadloos over op insuline. Kies hierbij het gemakkelijkst handelbare preparaat en mik zo veilig mogelijk met zowel dosis als keuze van het preparaat. Probeer met één dosis per dag, en verhoog indien nodig.

Samengevat: pas de regels niet te star toe, heb aandacht voor risico's, bekijk elke patiënt apart en doe dit bij voorkeur in teamverband.

S. Berael



De behandeling van aspecifieke nekklachten

Plat E, Scherer M, van Weel C. De behandeling van aspecifieke nekklachten. *Huisarts Wet* 2007; 50(13):660-5.

Nekpijn is, na lagerugpijn en schouderklachten, de derde meest voorkomende klacht van het bewegingsapparaat in de huisartsenpraktijk. Dertig procent van de bevolking heeft in de loop van een jaar weleens last van nekklachten. Integocijfers (www.intego.be) rapporteren een incidentie van 24,03 per duizend patiënten.

Deze hoge incidentie was voor onze noorderburen de aanleiding om na te gaan wat we aan dit klachtenpatroon kunnen doen. De auteurs deden in het kader van hun medewerking aan de ontwikkeling van een Duitse richtlijn, een systematisch literatuuronderzoek naar de behandeling van aspecifieke nekpijn in de databanken Cinahl, Embase, Medline en

Cochrane. In de Verenigde Staten is er een evidence-based richtlijn voor de behandeling van nekpijn, maar een Nederlandstalige standaard is er niet. Blijkbaar is er over de medicamenteuze behandeling van nekpijn weinig literatuur beschikbaar. Paramedische behandelingen zijn wel onderzocht, maar de kwaliteit van het onderzoek was ondermaats.

Waarover is men het eens en wat is de uitkomst van het literatuuronderzoek? Bij aspecifieke nekpijn kan de huisarts in overleg met de patiënt kiezen voor een afwachtend beleid. Dit geldt vooral voor acute nekpijn, die wordt gedefinieerd als pijn die minder dan drie weken aansleept. Meestal gaat dit vanzelf over. Als er toch een wens tot behandeling bestaat, wordt de voorkeur gegeven aan analgetica per os. Bestaat de nekpijn langer dan drie weken, wordt aanbevolen de patiënt door te verwijzen voor manuele therapie, bij voorkeur in combinatie met een oefentherapie.

De auteurs merken op dat de verwachtingen van de patiënt en de wens om een bepaalde therapievorm voorgeschreven te krijgen, de resultaten van de behandeling positief kunnen beïnvloeden. Dit zou de reden kunnen zijn waarom acupunctuur of massage, ondanks onbewezen efficiëntie, in één enkel geval weleens scoren.

S. Berael



Bewegen om te vermageren?

Sui X, LaMonte MJ, Laditka JN, Hardin JW, et al. Cardiorespiratory fitness and adiposity as mortality predictors in older adults. *JAMA* 2007;298:2507-16.

Overgewicht en sedentair leven gaan vaak samen. Bij mensen van middelbare leeftijd is het ondertussen goed gekend dat zowel het één als het ander het mortaliteitsrisico doet toenemen. Bij ouderen (>60 jaar) is dit minder duidelijk. Met stijgende leeftijd neemt de prevalentie van obesitas toe, terwijl de fysieke activiteit – en de daarmee verbonden aerobe capaciteit – afneemt. Maar hoe belangrijk is dit nog voor het mortaliteitsrisico?

Om dit te onderzoeken heeft men tussen 1979 en 2001 een populatie van 2 603 mensen ouder dan 60 jaar (gemiddeld 64 jaar) geobserveerd. Bij inclusie werden een reeks onderzoeken verricht waaronder het bepalen van het cardiovasculair risicoprofiel, het gewicht, de buikomtrek en een loopbandtest om de fysieke fitheid te meten. De follow-up bedroeg gemiddeld 12 jaar. In totaal beschikte men over gegevens van 31 236 persoonjaren. De uitkomstmaat was de totale mortaliteit in deze groep mensen op 31 december 2003.

Op dat ogenblik waren in totaal 450 mensen overleden. Deze mensen waren – enigszins voorspelbaar – gemiddeld ouder, minder fit en hadden meer cardiovasculaire risicofactoren. Het gewicht scheen niet meteen een belangrijke factor in de overleving. Een hogere fysieke fitheid ging gepaard met minder cardiovasculaire risicofactoren (diabetes, hypertensie, hypercholesterolemie), minder overgewicht en een kleinere abdominale omtrek. De belangrijkste bevinding is echter dat uit verdere analyse bleek dat fysieke fitheid *op zich* prognostisch gunstig is voor ouderen. Het mortaliteitsrisico van fitte mensen bleef immers lager na correctie voor de cardiovasculaire risicofactoren en ook voor overgewicht.

De conclusie van de auteurs is dat deze studie aantoont dat ook bij ouderen regelmatig bewegen (elke dag een halfuur goed doorstappen), zelfs zonder vermageren, kan meehelpen voor een langer leven in goede gezondheid.

A. De Sutter



Effect van vroege nutritionele interventies op de ontwikkeling van atopische ziekten

Greer F, Scott H, Burks W. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolysed formulas. *Pediatrics* 2008;1:183-91.

De laatste jaren is de incidentie van atopische ziekten zoals astma, atopische dermatitis en voedselallergie gestegen. Voeding tijdens de vroege kinderjaren zou daarbij een mogelijke rol kunnen spelen.

Deze studie onderzocht daarom de invloed van voeding tijdens de zwangerschap, tijdens de borstvoeding en tijdens de eerste levensjaren op de ontwikkeling van een atopische ziekte.

Het positieve effect van een nutritionele interventie kon enkel aangetoond worden bij baby's met een hoog risico voor het ontwikkelen van allergie (baby's met een eerstegraadsverwant met een allergische ziekte). Dieetmaatregelen van de moeder tijdens de zwangerschap of de borstvoedingsperiode bleken geen belangrijke rol te spelen. Voor baby's met een (hoog?) risico op allergie wijst de studie uit dat borstvoeding gedurende minstens vier maanden voordelen had ten opzichte van het geven van koemelk. De eerste twee levensjaren zou er een daling zijn van de kans op atopische dermatitis en koemelkallergie. Uitsluitend borstvoeding geven gedurende drie maanden beschermde tegen wheezing in de eerste levensjaren.

Voeding met gehydrolyseerde producten had niet steeds dezelfde beschermende effecten, terwijl ze wel meer kosten. Het gebruik van sojaproducten gaf geen overtuigende resultaten qua bescherming op allergie. Vaste voeding wordt meestal pas na vier tot zes maanden gegeven; dit langer uitstellen had geen echte meerwaarde. Voor baby's die ouder zijn dan vier tot zes maanden, waren er onvoldoende gegevens bekend om te bepalen welke voeding het beste beschermt. Ook het effect op lange termijn moet nog worden onderzocht. Bij een kind dat reeds een atopische dermatitis ontwikkeld heeft, is het evident om eerst het oorzakelijk agens (trachten) te identificeren en vervolgens te vermijden.

Indien mogelijk blijft borstvoeding nog steeds aanrader nummer één. Als dit om allerlei redenen niet lukt, dan biedt de voedingsindustrie gelukkig een breed gamma kwalitatief goede alternatieven aan.

L. De Deken