

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

CLINDAMYCINE-BENZOYLPEROXIDE MEEST EFFECTIEF BIJ ACNE VULGARIS



- Thiboutot D, Zaenglein A, Weiss J, et al. An aqueous gel fixed combination of clindamycin phosphate 1,2% and benzoyl peroxide 2,5% for the once-daily treatment of moderate to severe acne vulgaris: assessment of efficacy and safety in 2813 patients. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:792-800.

Deze gerandomiseerde placebogecontroleerde studie werd uitgevoerd in 66 centra in de Verenigde Staten, één in Canada en één in Belize. In totaal werden 2 813 patiënten (52% vrouwen) ouder dan twaalf jaar met matige tot ernstige acne [3-4 op een schaal van 6 van de *Evaluator Global Severity Score (EGSS)*] in de studie opgenomen. Eerst was er een periode van minstens één en maximum zes maanden zonder therapie. Vrouwelijke patiënten waren verplicht om contraceptie te nemen. De interventie bestond uit eenmaal daags ofwel de gecombineerde therapie met clindamycine en benzoylperoxide (BZO; n=797) in gelvorm, ofwel BZO alleen (n=809), of clindamycine alleen (n=812) of enkel gel (n=395). De follow-upperiode bedroeg twaalf weken.

Clindamycine alleen en BZO alleen waren allebei effectief, met elk een absolute toename in succes (≥ 2 punten verbetering op de EGSS) van 10% ten opzichte van enkel gel. Indien de combinatie van beide bestanddelen gebruikt werd, steeg dit percentage tot 19%. De effectiviteit van deze combinatie bedroeg dus 35% ten opzichte van enkel gel.

Men kan zich bij deze kwaliteitsvolle industriegesponsorde studie toch enkele

vragen stellen. Bijvoorbeeld of we nu dit nieuwe combinatieproduct moeten gaan gebruiken, of beide bestanddelen in hun generische vorm combineren (één 's morgens en één 's avonds). Dat zou weleens even effectief kunnen zijn, maar aan de helft van de kostprijs zoals aangetoond in ander onderzoek ¹.

L. De Deken

- 1 Ozolins M, Eady EA, Avery AJ, et al. Comparison of five antimicrobial regimens for treatment of mild to moderate inflammatory facial acne vulgaris in the community: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:2188-95.

PIJNVERMINDERING BIJ VACCINATIES VAN BABY'S



- Ili D, Küçük IZ, Dallar Y. Interventions to reduce pain during vaccination in infancy. *J Pediatr* 2009;154:385-90.

Er worden jaarlijks 129 miljoen baby's geboren (US census bureau, 2004). Bij de 9,7 miljoen die in de westerse wereld geboren wordt, is vaccinatie tijdens de twee eerste levensjaren eigenlijk de enige terugkerende pijnlijke interventie. Zelfs jonge kinderen hebben een pijngeheugen, wat hen intenser doet reageren als ze vroeger nog eens pijnlijke procedures ondergingen.

De interventies waarvan we weten dat ze de pijn verminderen bij kinderen onder de

zes maanden, is het geven van een suikeroplossing. Instinctief weten moeders ook dat het geven van borstvoeding de pijn vermindert, bijvoorbeeld tijdens een vaccinatie. Is daar echter een wetenschappelijke grond voor? En heeft het geven van een suikeroplossing vóór een pijnlijke gebeurtenis na de leeftijd van zes maanden ook nog een effect?

Turkse onderzoekers gingen in een zo gerandomiseerd mogelijke setting na of het geven van borstvoeding tijdens het vaccineren de pijn bij baby's jonger dan zes maanden kan verminderen. Door het gebruik van een gestandaardiseerde pijn-schaal bleek dat de kindjes die borstvoe-

ding kregen, significant minder pijn hadden dan de controlegroep.

Een tweede stuk van de studie onderzocht of het geven van een sucroseoplossing (1 ml, 12%) één minuut voor de prik de pijn reduceerde. Parallel werd een groep die een prilo/lidocaïnepleister kreeg, vergeleken met een controlegroep.

Zowel het suikerwater als de patch deden het beter dan de controlegroep. Secundair werd ook genoteerd of andere factoren de pijn konden beïnvloeden, zoals de lengte van de gebruikte naald, de leeftijd, het ge-

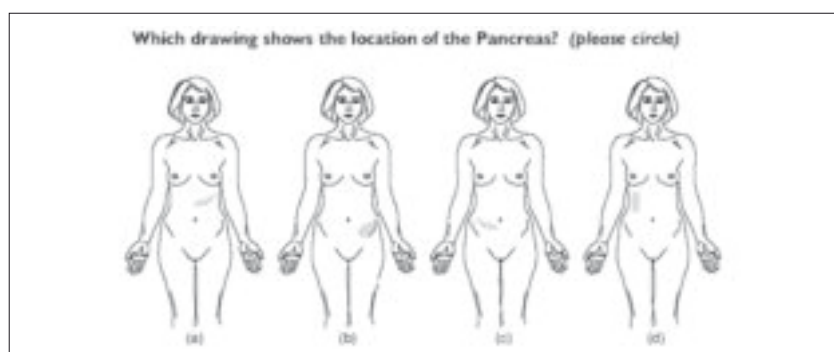
slacht, de sociaaleconomische status van de moeder, het opleidingsniveau van de moeder, de injectieplaats en een afleiding. De laatste factor was de enige die positief scoorde.

Dit is een kleine studie, zeker voor het aantal kinderen na één jaar, maar voldoende om artsen die veel vaccineren hun aandacht op een paar punten te trekken die in alle geval geen moeilijke of gevaarlijke interventies zijn: stel bij het vaccineren voor dat een borstvoedende mama haar kind even aanlegt. Het afleiden van een kind,

bijvoorbeeld doordat de moeder er zachtjes tegen spreekt, helpt ook. Voor oudere kinderen die geen borstvoeding meer krijgen, kan er gedacht worden aan het geven van een suikeroplossing één minuut voor de vaccinatie. Een patch werkt ook heel goed, maar kan gezien zijn kostprijs het best worden voorbehouden voor speciale gevallen, zoals echt angstige kinderen of kinderen met problemen.

S. Berael

OVERSCHAT DE ANATOMISCHE BASISKENNIS VAN UW PATIËNTEN NIET!



Weinman J, Yusuf G, Berks R, et al.

How accurate is patients' anatomical

knowledge: a cross-sectional,

questionnaire study of six patient groups

and a general public sample.

BMC Family Practice 2009;10:43.

Nogal wat artsen gaan er in hun communicatie met patiënten (onbewust) vanuit dat deze over een zekere basiskennis van het menselijke lichaam en van de orgaanfuncties beschikken. Maar artsen blijken hun patiënten hierin te overschatten en dit verstoort de communicatie, wat onder meer een negatief effect blijkt te hebben op de patiëntentevredenheid en op het getrouw opvolgen van het voorgestelde beleid.

Britse onderzoekers vroegen zich af of de kennis over bepaalde organen anders was tussen verschillende patiëntengroepen en vergeleken dit dan nog eens met een groep mensen gerekruteerd buiten de gezondheidszorg (bezoekers van een openbare bibliotheek). Om dit te onderzoeken liet men de deelnemers een vragenlijst invullen. De basiskennis anatomie werd hierin getoetst bij middel van meerkeuzevragen waarbij de deelnemers voor elk van de elf bevraagde organen moesten aanduiden welke van de vier

prenten de locatie van het betreffende orgaan juist aangaf.

Globaal konden de deelnemers slechts in de helft van de gevallen de locatie juist aanduiden. Patiëntengroepen verschilden hierin niet onderling. Alleen de groep leverpatiënten en de groep diabetici bleken in staat om hun 'aangetaste' orgaan (lever en pancreas) beter dan de andere patiëntengroepen te lokaliseren. De leeftijd van de deelnemers bleek (zwak) negatief gecorreleerd met hun anatomische kennis, terwijl het niveau van het gevolgde onderwijs (niet verwonderlijk) een sterke positieve correlatie toonde. Men vergeleek de huidige bevindingen ook met de resultaten van een gelijkaardige studie uitgevoerd in 1970. Men had hierbij verwacht dat de rudimentaire anatomische kennis zou zijn toegenomen gezien het verbeterde onderwijs, de verhoogde media-aandacht voor gezondheid en de toegenomen toegang tot internet als bron voor medische informatie. Maar er bleek amper een verschil te

zijn tussen de huidige anatomische kennis en deze van veertig jaar geleden!

Deze studie heeft zeker een aantal beperkingen op methodologisch vlak, onder meer met betrekking tot de wijze van rekrutering en tot de psychometrische eigenschappen van de gebruikte vragenlijst (validiteit en betrouwbaarheid). De kernboodschap blijft echter wel overeind: "Overschat de anatomische (basis)kennis van uw patiënten niet!"

M. Van Nuland

BADEN BIJ ECZEEM: MET STIJFSEL OF JAVEL?



Huang JT, Abrams M, Tloughan B, et al.

Treatment of *Staphylococcus aureus*

Colonization in Atopic Dermatitis

Decreases Disease severity.

Pediatrics 2009;132:e808-e14.

Ongeveer één op vijf kinderen heeft atopisch eczeem. Medisch gezien een vrij onschuldige aandoening, die echter onder de vorm van jeuk, krabwonden en slaapdeprivatie veel leed kan veroorzaken bij kinderen én hun ouders.

Surinfectie met *Staphylococcus aureus* is de meest voorkomende complicatie. Alleen maar meer evidentie toont aan dat deze bacterie ook een belangrijke rol speelt in het onderhouden van eczemateuze uitslag en het veroorzaken van exacerbaties. Zo heeft onderzoek een rechtstreeks verband aangetoond tussen de ernst van eczeem en de lading *S. aureus* in huisstof, aangetroffen in de slaapkamer¹. Enerzijds zou de beschadigde huid vatbaarder zijn voor kolonisatie met bacteriën, anderzijds zou *S. aureus* op zijn beurt de inflammatoire overreactie van de eczemateuze huid doen toenemen.

Een logisch gevolg van deze bevinding is het inschakelen van antibiotica bij de aanpak van ernstig eczeem. Recente studies konden echter geen verbetering vaststellen bij het gebruik van topische antibiotica. Bovendien steekt het resistentiepro-

bleem dan weer de kop op. Er wordt dan ook naarstig gezocht naar alternatieven. Bleekwater wordt sinds jaar en dag gebruikt als desinfecterend poetsmiddel en is historisch een belangrijk ingrediënt geweest bij wonddesinfectie (bijvoorbeeld Dakin). Studies tonen bovendien zowel in vitro als in vivo een antimicrobiële werking aan tegen *S. aureus*, zelfs bij methicillineresistentie (MRSA).

Deze Amerikaanse RCT wilde het effect van de combinatie van nasale mupirocinezalf en bleekwaterbadjes op de ernst van atopisch eczeem nagaan. Hiervoor werden een dertigtal kinderen (van 6 maanden tot 17 jaar) gerekruteerd met matig tot ernstig eczeem en tekenen van bacteriële surinfectie. De kinderen werden drie maanden behandeld met nasale studiezalf en twee keer per week een bad waarvan een half kopje studievloeistof moest worden toegevoegd. De interventiegroep kreeg mupirocinezalf en verdund bleekwater (6%), de controlegroep vaseline en gewoon water. De primaire uitkomstmaat was een score die de uitgebreidheid en de ernst van het eczeem op verschillende lichaamszones uitdrukt. Daarnaast werden wissers afgenomen van de neus en de meest getroffen huidzones om de aanwezigheid van *S. aureus* te beoordelen.

De resultaten wezen in de richting van een sterke verbetering in de interventiegroep. Opvallend was dat er enkel een significante verbetering optrad bij de lichaamszones die in het bleekwaterbadje ondergedompeld waren. De scores die het eczeem in het gezicht evalueerden, verschilden niet tussen beide groepen. Ongeveer acht op tien neuzen waren gekoloniseerd met *S. aureus* en negen op tien patiënten droegen *S. aureus* op de huid. Na drie maanden bleek dit nog steeds hetzelfde te zijn.

Hoewel deze studie een originele behandeling van eczeem verdedigt met veelbelovende resultaten, moeten er toch een aantal kanttekeningen gemaakt worden. De kleine aantallen, de uitval van een derde

van de studiepopulatie, de combinatie van twee interventies, het gebruik van een placebo die niet naar javel rook en de selectie van patiënten met surinfectie uit een kindziekenhuis stellen vraagtekens bij de betekenis van deze studie voor het eczemateus kind in de eerste lijn. Straks krijgen we ongeruste ouders aan de lijn, wiens peuter gulzig van het badwater gedronken heeft of wiens baby wild spartelend javelwater in de oogjes kreeg.

In die zin lijkt een andere volksremedie voor jeuk en eczeem, namelijk het 'stijfselbadje', een veiliger alternatief. Rijststijfsel is een eeuwenoud hulpmiddel bij het strijken en stijven van linnen. Toegevoegd aan het badwater staat het bekend om zijn heilzame en verzachtende werking bij windpokken en atopische dermatitis. Onderzoek van Brusselse collega's toonde aan dat de barrièrefunctie van de huid bij atopische dermatitis verbeterde door stijfselbadjes². Al is de evidentie te mager om deze badkuren werkelijk aan te bevelen (en wordt veelvuldig baden bij eczeem bovendien afgeraden), het kan toch de moeite waard zijn om het een kans te geven. En als de javel of het stijfsel zich uiteindelijk toch niet verdienstelijk zouden tonen voor huidklachten, dan kunnen ze in ieder geval hun waarde nog bewijzen in het huishouden.

K. Bombeke

1 Leung AD, Schiltz AM, Hall CF, Liu AH. Severe atopic dermatitis is associated with a high burden of environmental *Staphylococcus aureus*. *Clin Exp Allergy* 2008;38:789-93.

2 De Paepe K, Hachem JP, Vanpee E, et al. Effect of rice starch as a bath additive on the barrier function of healthy but SLS-damaged skin and skin of atopic patients. *Acta Derm Venereol* 2002;82:184-6.

PROSTAATKANKERSCREENING, DE MAN REDDEN OF ZIJN PROSTAAT SPAREN?



- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al.
for the ERSPC Investigators.
Screening and prostate-cancer mortality in a
randomized European study.
N Engl J Med 2009;360:1320-8.
- Andriole GL, Grubb III RL, Buys SS, et al.
Mortality results from a randomized
prostate-cancer screening trial.
N Engl J Med 2009;360:1310-9.

Prostaatkanker is in de rangschikking opgeklommen tot de meest voorkomende kanker bij mannen. Dit weegt, maar blijft relatief. De stijging is zeer recent: van 2% in 1990 tot 6% in 1998. Het populariseren van de PSA-test zal hieraan zeker niet vreemd zijn. Wanneer men beter zoekt, zal men wellicht ook meer vinden. Levert dit intensieve speurwerk iets op? Gedurende dezelfde periode bleef de cumulatieve incidentie van de jaarlijkse mortaliteit ten gevolge van prostaatkanker haperen rond de 1,1%. Meer ziekte staat blijkbaar niet gelijk met een hogere sterfte. Ondanks alle suggestie bleef de vraag of systematische opsporing van prostaatkanker door middel van PSA-testen of digitaal onderzoek effect heeft op de sterfte ten gevolge van prostaatkanker.

Twee multicentrische gerandomiseerde studies, een Europese en een Amerikaanse, die pogen die vraag te beantwoorden, werden onlangs in hetzelfde nummer van de *New England Journal of Medicine* gepubliceerd. Meteen blijven we middenin de controverse zitten. De Europese studie toont een daling van de sterfte aan met ongeveer 20%, terwijl de Amerikaanse studie helemaal geen verschil kan aanduiden.

Europese studie

De Europese studie heeft al het goede en het slechte van de Europese Gemeenschap in zich. Het is bij name een Europees project, maar elke lidstaat mocht zo'n beetje zorgen voor zijn eigen invulling. Dit komt erop neer dat er per land grote verschillen zijn in het aantal geïncludeerde patiënten (Finland leverde bijna de helft van het aantal patiënten), de leeftijdsgrenzen en vooral de afkappunten voor de PSA die men hanteerde vóór men overging tot het voorstellen van een biopsie en het aantal screeningsronden. Ook over de behandelingsprocedures waren er geen afspraken tussen de verschillende centra.

Er was een kerngroep van 162 243 mannen tussen 55 en 69 jaar aanwezig die in elk land was geselecteerd. De interventiegroep ontving een uitnodiging om zich te laten screenen. De controlegroep werd

toevertrouwd aan de reguliere zorg. De gemiddelde follow-up bedroeg 8,8 jaar. Voor de kerngroep was er een niet onbelangrijke daling van de sterfte door prostaatkanker van 20% (rate ratio 0,80 met 95% BI 0,65-0,98; $p=0,04$). Er was geen effect op de totale mortaliteit. Dit was voorspelbaar gezien de beperkte bijdrage van de sterfte ten gevolge van prostaatkanker in de mortaliteitscijfers.

Voor de sterfte als gevolg van prostaatkanker was er een absoluut verschil van 0,71 per 1 000 mannen. Concreet wil dit zeggen dat men 1 410 (95% BI 1 142-1 721) mannen minstens 1,7 keer moet screenen in een periode van negen jaar om één prostaatkankerdode te vermijden.

Uitgaande van het cijfermateriaal van de studie kan men de volgende schatting maken: als men 1 410 mannen oproept, zullen 1 160 (80%) daaraan gevolg geven; van hen zullen er 319 te horen krijgen dat hun PSA-test positief is, 274 laten ook nog een biopsie nemen en 66 zullen te horen krijgen dat ze prostaatkanker hebben. De toename van de cumulatieve incidentie van prostaatkanker in de screeningsgroep bedraagt 3,4%. Concreet komt dit erop neer dat er in de groep van de 1 410 gescreenden er 48 meer dan in de controlegroep zullen vernemen dat ze prostaatkanker hebben. Van die groep zal er één man meer overleven. Er zullen vijf mannen overlijden ten gevolge van prostaatkanker in de controlegroep en vier in de interventiegroep.

Amerikaanse studie

Tezelfdertijd verschenen de resultaten van een Amerikaanse trial. De interventie was een jaarlijkse PSA-bepaling met afkappunt op 4 hg/l gedurende zes jaar en een jaarlijks digitaal onderzoek gedurende vier jaar. In de screeningsgroep overleden er 50 patiënten versus 44 in de controlegroep ten gevolge van prostaatkanker (niet-significant verschil). Hier hanteerden

de onderzoekers een strak protocol. Hun resultaten werden echter gecontamineerd door de reguliere zorg waardoor 40% van de mannen al een PSA-test had ondergaan vóór het onderzoek en 50% van de mannen in de controlegroep minstens één PSA-test onderging tijdens het onderzoek. De gemiddelde follow-up bedroeg elf jaar.

Controverse blijft

De Europese studie kan een bescheiden winst aantonen bij mannen die zich regelmatig laten screenen. Deze bescheiden winst staat tegenover de kost van een substantiële overdiagnose en overbehandeling. De vraag die we moeten stellen, is

niet zozeer of PSA-screening effectief is, maar of we hiermee meer goed dan slecht doen. Als huisarts zijn we goed geplaatst om de risico's van zowel veelvuldige biopsies als prostaatectomies of de radiotherapie of hormonale therapie in te schatten. Goed geïnformeerde huisartsen kunnen hun kennis en ervaring delen met hun patiënt om daarna samen, rekening houdend met de wensen van de patiënt, een beslissing te nemen.

Verder is het duidelijk dat we van beide studies nog opvolgrapporten mogen verwachten. Momenteel lopen er nog twee trials waarvan er in de komende jaren resultaten zullen zijn. Ondanks de beperkte

resultaten tot hiertoe moeten we toch respect opbrengen voor de onderzoekers die erin slagen om zo'n grote studies te managen. Dit vraagt om heel veel inzet en doorzettingsvermogen. Als huisarts hadden we natuurlijk liever gehad dat er eindelijk licht zou schijnen, want de PSA-test bestaat reeds sinds 1992.

M. Lemiengre

PRIMAIRE PREVENTIE VAN HART- EN VAATZIEKTEN: ASPIRINE OF NIET?



Antithrombotic Trialists (ATT) Collaboration.

Aspirin in the primary and secondary

prevention of vascular disease:

collaborative meta-analysis of individual
participant data from randomised trials.

Lancet 2009;373:1849-60.

Richtlijnen bevelen preventie met aspirine aan voor mensen met een ischemisch event (cardiaal, cerebraal of perifeer) in de persoonlijke voorgeschiedenis, zo ook de Domus Medica-aanbeveling ¹. Ook voor primaire preventie wordt aspirine daarin aanbevolen bij een hoog cardiovasculair risico en zelfs bij een matig cardiovasculair

risico, als bijkomende risicofactoren zoals sedentarisme en abdominale obesitas aanwezig zijn. Het is nochtans niet helemaal duidelijk in welke mate het vermijden van cardiovasculaire events bij mensen met een lager cardiovasculair risico opweegt tegenover de risico's van het langdurig innemen van anti-aggregantia.

Een meta-analyse van individuele patiëntengegevens van verschillende RCT's bevestigde dat langdurig aspirinegebruik zinvol is voor secundaire preventie van hart- en vaatziekten, maar de resultaten voor primaire preventie zijn minder vanzelfsprekend.

De meta-analyse betrof zes primaire preventie RCT's met een totaal van 95 000 deelnemers met een laag tot matig risico, 660 000 persoonsjaren follow-up en 3 554 ernstige events (hartinfarct, beroerte of overlijden door hart- en vaatziekte). Ten opzichte van placebo gaf aspirine een vermindering in deze ernstige events van 0,57% naar 0,51% per jaar, voornamelijk door een vermindering in niet-fatale hartinfarcten (van 0,23 naar 0,18% per jaar). Anderzijds bleek aspirine het aantal beroertes en overlijdens niet te verminderen, maar verhoogde het wel significant het risico op majeure maagdarm- en extracraniele bloedingen (van 0,07% naar 0,10% per jaar).

In een bijbehorende commentaar wordt op basis van deze gegevens de kosteneffectiviteit herbekeken – niet alleen voor gezondheidseconomen en ziekteverzekeraars een boeiende tabel – en gesteld dat er toch wel geslachtsverschillen zijn wat de (kosten)effectiviteit van aspirine betreft ². Aspirine zou bij mannen namelijk al op lagere leeftijd en bij lager cardiovasculair risico kosteneffectief zijn.

Gegeven deze onduidelijkheden is het goed om weten dat verder onderzoek al aan de gang is.

S. Coenen

1 Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* 2007;36:339-69.

2 Algra A, Greving JG. Aspirin in primary prevention: sex and baseline risk matter. *Lancet* 2009;373:1821-2