

VA RIO



1^e jaargang nummer 9

Beste collega's,

De zomervakantie zit er weer op. Hopelijk is iedereen voldoende uitgerust om er tot aan het einde van het jaar weer tegen aan te gaan. Ik heb tijdens de zomervakantie weer wat leuke artikelen verzameld die wat leuke inzichten geven.

Verder heb ik recent in het kader van mijn opleiding een presentatie gehouden tijdens het VIO van B&B over de ziekte van Lyme. Bij de voorbereiding stuitte ik op de CBO richtlijn. Ik wist niet dat deze bestond, maar deze is interessant leesvoer als je iemand op je spreekuur krijgt met 'chronisch' Lyme. Ik heb de voor ons belangrijkste informatie even op een rijtje gezet. Ik denk dat de richtlijn goed te gebruiken is bij je onderbouwing, zeker in combinatie met de MOAC.

Veel leesplezier

Groetjes,

Jetske

NTVG

Geen vroeg effect van antidepressiva? Houd hoop!, C3993

Als depressieve patiënten 2 weken na het starten van antidepressiva nog geen positief effect hiervan ondervinden, is de kans op respons na 12 weken nog steeds aanzienlijk. Ymkje Anna de Vries en haar collega's van het UMCG concludeerden dit op basis van hun meta-analyse naar de voorspellende waarde van een vroege verbetering op medicatie, op de effecten na 6 en 12 weken (Br J Psychiatry. 2018; online 28 juni).

Ze gebruikten hiervoor gegevens van ruim 8000 individuele patiënten uit 30 dubbelblinde placebogecontroleerde trials, die het effect van tweedegeratie-antidepressiva evalueerden na 2, 6 en 12 weken. In alle studies was de 'Hamilton rating scale for depression' (HRSD), bestaande uit 17 items, het meetinstrument voor het vastleggen van de depressieve symptomen. Respons op medicatie definieerden de onderzoekers als een $\geq 50\%$ reductie in de HRSD-score ten opzichte van de aanvangsscore; ze spraken van remissie bij een score ≤ 7 . De onderzoekers bekeken de voorspellende waarde van vroege verbetering aan de hand van 2 modellen. In het eerste model definieerden ze 'vroege verbetering' als een verbetering van 20% in de totale HRSD-score in de eerste 2 weken, in het tweede model was de definitie van vroege verbetering een verbetering van 20% in elk van de 17 individuele items in dezelfde periode.

Het individuele-itemmodel presteerde net iets beter dan het totale-scoremodel, met een 'area under the curve' (AUC) van respectievelijk 0,77 en 0,73. Van de niet-responders die door het individuele-itemmodel waren voorspeld, bleek 29% na 6 weken tóch een respons te laten zien. Na 12 weken was vroege verbetering als voorspellende waarde nog wat onbetrouwbaarder geworden: de verwachte niet-responders hadden op dit moment 43% kans alsnog te reageren op de medicatie.

Op basis van vroege verbetering na het starten van antidepressiva is het dus moeilijk te voorspellen wat het effect van de medicatie na 12 weken zal zijn. De auteurs benadrukken daarom dat het vroegtijdig aanpassen van antidepressiva niet gerechtvaardigd lijkt, ook gezien het beperkte bewijs voor de effectiviteit van een vroege medicatieswitch of een dosisescalatie.

Combinatie looptraining en dotteren geeft slechts kortdurend voordeel, D2759

Waarom dit onderzoek?

De behandeling van claudicatio intermittens op basis van perifeer arterieel vaatlijden is erop gericht de loopafstand van patiënten te vergroten, hun kwaliteit van leven te verbeteren, en het cardiovasculaire risico te verminderen door secundaire preventie. De Nederlandse richtlijn voor perifeer arterieel vaatlijden adviseert gesuperviseerde looptraining (GLT) als eerstekeus behandeling. Patiënten hebben tijdens GLT echter vaak pijn, wat demotiverend kan werken. Een dotterbehandeling (PTA) geeft direct klachtenverlichting. Mogelijk is GLT ná PTA effectiever en resulteert dit in een grotere maximale loopafstand.

Onderzoeksvraag

Is er een toegevoegd effect van GLT na PTA op de loopafstand en kwaliteit van leven vergeleken met alleen GLT of alleen PTA?

Hoe werd dit onderzocht?

De onderzoekers voerden een systematische review uit van RCT's waarin de combinatie van GLT en PTA werd vergeleken met GLT of PTA alleen. Verschillen in de uitkomstmaten maximale en pijnvrije loopafstand werden uitgedrukt in een gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD). Hierbij is de vuistregel dat een SMD $< 0,8$ wordt beschouwd als een matig verschil en een SMD $< 0,5$ als een klein verschil.

Belangrijkste resultaten

Er werden 5 RCT's met in totaal 637 patiënten geïncludeerd. De combinatie van GLT en PTA gaf na 6 maanden een grotere toename in maximale loopafstand dan GLT alleen (SMD: 0,41; 95%-BI: 0,17-0,77); dit voordeel verdween echter na 12 maanden (SMD: 0,52; -0,17-1,20). De pijnvrije loopafstand na 6 en 12 maanden verschilde niet tussen de combinatiebehandeling en GLT alleen. De combinatie GLT en PTA gaf na 6 maanden een grotere toename in maximale loopafstand dan

PTA alleen (SMD: 0,86; 0,15-1,57), maar ook dit verschil verdween na 12 maanden (SMD: 0,96; -0,44-2,37). De pijnvrije loopafstand was voor zowel 6 (SMD; 0,47; 0,05-0,99) als 12 maanden (SMD: 0,73; 0,01-1,45) meer toegenomen bij de combinatiebehandeling dan bij PTA alleen. Verschillen in kwaliteit van leven waren klein of afwezig.

Consequenties voor de praktijk

De combinatie GLT en PTA biedt na 6 maanden een voordeel ten opzichte van monotherapie, maar na een jaar is dit voordeel weer verdwenen. De combinatiebehandeling heeft dus slechts een kortdurend voordeel ten opzichte van alleen GLT, maar stelt patiënten wel bloot aan de risico's van een invasieve behandeling. Deze analyse ondersteunt dan ook het advies in de Nederlandse richtlijn dat GLT eerste keus is bij patiënten met claudicatio intermittens door perifere arterieel vaatlijden.

Besproken artikel: Klaphake S, et al. Combination of endovascular revascularization and supervised exercise therapy for intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Surg (Torino). 2018;59:150-7.

Borderline-eigenschappen hinderen werkprestaties, C3983

Werknemers met symptomen van een borderline-persoonlijkheidsstoornis functioneren vaak slechter doordat zij zich frequenter ziekmelden of juist door 'presenteïsme' (aanwezig zijn op het werk maar minder presteren door klachten). Waarschijnlijk is dit deels te wijten aan ongunstige werkomstandigheden die voortkomen uit borderlinesymptomen, zoals problemen in relaties met anderen, moeite met plannen en verminderde impulscontrole. Dat blijkt uit een analyse van gegevens uit NEMESIS-2, een cohortonderzoek naar psychiatrische klachten onder een representatieve groep Nederlanders (BMC Psychiatry. 2018; 18:202). Trees Juurlink en collega's van onder meer het VUmc beschikten over interviews met 3672 Nederlanders met betaald werk. Borderlinesymptomen werden in kaart gebracht met de 'International personality disorder examination', evenals werkomstandigheden, ziekmelding en presenteïsme. 23,8% van de deelnemers had 1-2 borderlinesymptomen, 2,7% had 3-4 symptomen en 0,7% 5 of meer symptomen – in een klinische setting zijn >5 symptomen genoeg voor de diagnose borderline-persoonlijkheidsstoornis. Hoe meer symptomen, des te groter het risico op slechtere werkomstandigheden en verminderde prestaties. De gecorrigeerde relatieve risicoratio (RRR) voor kortdurend verzuim tot 5 dagen in de afgelopen maand was bij deelnemers met ten minste 1 borderlinesymptoom ten opzichte van deelnemers zonder borderlinesymptomen 1,14 (95%-BI: 1,00-1,28). Voor langduriger verzuim was de RRR 1,16 (95%-BI: 1,02-1,33). De onderzoekers concluderen dat er een verband is tussen de aanwezigheid van borderlinesymptomen en slechtere werkprestaties door ziekteverzuim. Gezien de onderzoeksopzet kunnen ze echter geen conclusies trekken over causaliteit: hebben mensen met borderlinesymptomen slechtere werkomstandigheden door die symptomen of krijgen ze symptomen door hun werk? Nieuw onderzoek naar het effect van interventies die gericht zijn op het verminderen van borderlinesymptomen is volgens de onderzoekers een logische vervolgstap.

Elastische brace voor knie helpt, C3982

Patiënten met gonartrose en klachten van instabiliteit van de knie hebben bij het dragen van een elastische brace objectief minder instabiliteit van de knie, zo concluderen Tomasz Cudejko en collega's van het Amsterdam Universitair Medisch Centrum (Rheumatology. 2018; online 20 juni). In de periode augustus 2015-april 2016 includeerden de onderzoekers 38 patiënten (24 vrouwen; gemiddelde leeftijd: 66 jaar) met gonartrose en subjectieve klachten van instabiliteit van de knie, zoals slotverschijnselen en een onzeker gevoel,. Patiënten met patellofemorale artrose werden geëxcludeerd.

Deelnemers liepen eerst zonder brace op een loopband in een virtuele omgeving, waarbij ze willekeurig mediale en laterale oneffenheden tegenkwamen. Vervolgens herhaalden zij deze procedure met een elastische strakke brace (maat die de fabrikant adviseert zodat de brace nauw sluit om de kuit en het bovenbeen) en met een niet-strakke brace (1 maat groter dan de fabrikant adviseert).

Om de instabiliteit van de knie te objectiveren keken de onderzoekers naar de deviatie van de gemiddelde varus-valgushoek na een oneffenheid. Lineaire regressie-analyse toonde aan dat deze deviatie minder was als deelnemers een brace droegen dan wanneer zij geen brace droegen; er was geen significant verschil in deviatie tussen het dragen van een strakke en een niet-strakke brace.

De resultaten ondersteunen een eerdere studie waarin de onderzoekers aantoonde dat het dragen van een elastische brace leidt tot subjectieve verbetering van de klachten van instabiliteit van de knie.

Het is goed om te vermelden dat de huidige studie niet gesponsord werd door de fabrikant van de elastische brace.

Hoe behandelen artsen SOLK, C3986

Omdat uit eerder onderzoek bleek dat huisartsen het lastig vinden om voor SOLK-patiënten een behandelstrategie te bepalen, verscheen in 2013 de NHG-standaard 'SOLK'. Kate Sitnikova (Amsterdam UMC) en collega's onderzochten de diagnostische en therapeutische strategieën die huisartsen tijdens consulten van patiënten met persisterende SOLK hanteerden in de periode 2011-2017 (BMC Fam Pract. 2018;19:88). Ze gebruikten hiervoor epd-gegevens van patiënten uit de controle-arm van de CIPRUS-studie: een RCT onder SOLK-patiënten waarin het effect van 'mental health nurse practitioners' werd vergeleken met gebruikelijke zorg. De 77 deelnemers (80,5% vrouw) aan de CIPRUS-studie die gebruikelijke zorg ontvingen kwamen in totaal 1035 maal bij de huisarts op consult voor SOLK. Rugpijn (17,5%) en vermoeidheid (12,8%) waren de meest voorkomende klachten.

Tijdens 24,5% van de consulten verrichtte de arts lichamelijk onderzoek en tijdens 14,6% van de consulten vroeg hij of zij aanvullend onderzoek aan. Symptoomexploratie gebeurde tijdens 3,5% van de consulten, bij 40% van de huisartsen. De complete dimensies – somatisch, cognitief, emotioneel, gedragsmatig en sociaal – werden maar door 1 arts uitgevraagd. Als behandeling schreven artsen tijdens 24,6% van de consulten medicatie voor, kregen patiënten uitleg tijdens 11,2% en advies tijdens 10,8%. Verwijzingen naar een psycholoog of psychiater waren zeldzaam, tijdens respectievelijk 0,5 en 0,1% van de consulten. Ook betrokken de artsen hun patiënten weinig bij het diagnostisch en therapeutisch proces; tijdens 0,4% van de consulten was er sprake van een gezamenlijke probleemdefinitie.

De SOLK-richtlijn wordt door veel artsen deels gevolgd, maar er is nog weinig aandacht voor strategieën als klachtexploratie en het gezamenlijk opstellen van een probleemdefinitie. Mogelijk noteren artsen echter niet alle gesprekselementen in het dossier en zijn de resultaten daarom een onderschatting van de werkelijkheid. Bovendien merken de auteurs op dat zij, door alle consulten apart te analyseren, geen inzicht kregen in de complete behandelstrategie per patiënt.

Gedragstherapie helpt tegen vermoeidheid, C3999

Bij patiënten met myotone dystrofie type 1 helpt cognitieve gedragstherapie vermoeidheidsklachten te verminderen. Dat concluderen Kees Okkersen (Radboudumc) en collega's uit hun onderzoek dat recentelijk in The Lancet verscheen (online 19 juni).

Myotone dystrofie is een autosomaal dominante aandoening die kan leiden tot een veelvoud aan invaliderende klachten, waaronder extreme vermoeidheid. Om te onderzoeken of cognitieve gedragstherapie een effectieve behandelstrategie tegen vermoeidheidsklachten is, voerden Okkersen et al. een gerandomiseerde trial uit in 4 centra in Parijs, München, Nijmegen en Newcastle. Ze includeerden 255 patiënten van 18 jaar of ouder met genetisch bevestigde myotone dystrofie type 1 en ernstige vermoeidheid en randomiseerden hen tussen standaardbehandeling en standaardbehandeling gecombineerd met cognitieve gedragstherapie (CGT). De CGT besloeg 10-14 sessies en vond plaats gedurende 10 maanden. Als uitkomstmaat namen de onderzoekers de veranderingen op de DM1-Activ-c-schaal; dat is een schaal van 0-100 waarop patiënten hun capaciteit tot deelname aan sociale activiteiten kunnen invullen. Een van de secundaire uitkomstmaten was de loopafstand die deelnemers in 6 minuten konden afleggen.

Na 10 maanden was er bij de interventiegroep een toename van 1,53 punten (95%-BI: -0,14-3,20) op de DM1-Activ-c-schaal. Bij de groep die de standaardbehandeling had gekregen was er

juist sprake van een afname met gemiddeld 2,02 punten (95%-BI: -4,02- -1,01). Het verschil tussen beide groepen bedroeg 3,27 punten (95%-BI: 0,93 – 5,62). Na 10 maanden was er ook een opvallend groot verschil te zien in de 6-minuten-loopafstand: de interventiegroep liep gemiddeld 26,5 m verder dan de controlegroep (95%-BI: 11,1-41,8).

De positieve uitkomsten van dit onderzoek bieden perspectief voor patiënten met aandoeningen waarvan de oorzaak onbekend is of ter discussie staat, zoals het chronische-vermoeidheidssyndroom. Het inzetten van CGT als behandeling van vermoeidheid blijkt ook bij patiënten met een evident somatische oorzaak voor de klachten een effectieve behandelstrategie te zijn.

Geen intensieve controle nodig na borstkankertherapie, D2456

Waarom dit onderzoek?

De sterfte aan borstkanker neemt af, met als gevolg een groeiend aantal vrouwen dat na behandeling onder langdurige controle blijft. Er bestaat twijfel of intensieve controles de overlevingskansen vergroten, terwijl de werkbelasting toeneemt. Bovendien weten we niet of de mate van intensiviteit de tevredenheid van vrouwen beïnvloedt. In deze studie werd een intensieve follow-up vergeleken met een minder intensieve follow-up op gezondheidsuitkomsten en op kosten.

Onderzoeksvraag

Moet intensieve follow-up aangeboden worden aan vrouwen die curatief behandeld zijn voor borstkanker?

Hoe werd dit onderzocht?

De onderzoekers voerden drie aparte zoekstrategieën uit. De eerste betrof een systematische review in onder andere The Cochrane Database of Systematic Reviews, MEDLINE, Embase en PDQ naar de gezondheidsuitkomsten, de tweede naar de tevredenheid van vrouwen en de derde naar de kosteneffectiviteit; in alle onderzoeken was steeds intensieve follow-up vergeleken met geen intensieve follow-up. Voor de beoordeling van de kwantitatieve studies werden de GRADE-criteria gebruikt en voor de kwalitatieve studies de 'Confidence in the evidence from reviews of qualitative research'(CerQUAL)-aanpak. Uitkomstmaten waren de 5- en 10-jaarsmortaliteit en het aantal vrouwen met een recidief, de tevredenheid van vrouwen met de controles (mate van geruststelling en gebruikersgemak), en de kosten.

Belangrijkste resultaten

Voor de evaluatie van gezondheidsuitkomsten werden 6 RCT's (n = 3534) ingesloten, voor tevredenheid van patiënten 3 studies (n = 1228) en voor kosteneffectiviteit 4 studies (n = 10.822). Intensieve follow-up met meer diagnostisch onderzoek en meer consulten beïnvloedde het recidiefrisico en de mortaliteit na 5 en 10 jaar niet, vergeleken met een minder intensieve follow-up. Er waren geen uitspraken mogelijk over de tevredenheid (geruststelling en gebruikersgemak) vanwege de lage studiekwaliteit en tegenstrijdige uitkomsten. De kosten waren uiteraard lager bij minder intensiteit en gelijkblijvende gezondheid. De definitie van intensieve follow-up verschilde echter aanzienlijk tussen de studies, evenals het tijdstip en het aantal uitkomstmaten. Niet-intensieve follow-up betekende in alle studies een jaarlijkse controle en mammografie.

Consequenties voor de praktijk

Intensieve controles leiden niet tot betere overlevingskansen of minder recidieven en de kosteneffectiviteit is niet beter dan die van jaarlijkse controle en mammografie. De CBO-richtlijn en NHG-standaard behoeven daarom geen aanpassing. Of vrouwen zich meer gerustgesteld voelen bij intensievere controles vraagt om beter onderzoek. Goede afstemming op de behoeften van de vrouw blijft dus gewenst.

Besproken artikel: Lafranconi A, et al. Intensive follow-up for women with breast cancer: review of clinical, economic and patient's preference domains through evidence to decision framework. Health Qual Life Outcomes. 2017;15:206.

Bètablokker effectief bij 'mid-range' hartfalen, D2772

Waarom dit onderzoek?

In een aantal grote gerandomiseerde placebogecontroleerde studies is 15-20 jaar geleden aangetoond dat enkele cardioselectieve bètablokkers (metoprolol, bisoprolol, nebivolol) en twee

niet-cardioselectieve bètablokkers met tevens alfablokkeractiviteit (bucindolol en carvedilol) de mortaliteit verlagen bij patiënten met hartfalen en een verminderde linkerventriek-ejectiefractie (LVEF < 40%). Het is echter niet bekend of dit effect er ook is bij patiënten met een LVEF van 40-49% ('mid-range') of $\geq 50\%$.

Onderzoeksvraag

Wat is het effect van bètablokkers op de mortaliteit (cardiovasculaire en totale) bij patiënten met hartfalen, gestratificeerd naar linkerventriekfunctie en hartritme (sinusritme of atriumfibrilleren)?

Hoe werd dit onderzocht?

Voor deze meta-analyse werden individuele-patiëntgegevens gebruikt van 11 RCT's waarin bètablokkers werden vergeleken met placebo bij patiënten met hartfalen, van wie de overgrote meerderheid al een lisdureticum of ACE-remmer gebruikte.

Belangrijkste resultaten

In totaal werden 17.312 patiënten met hartfalen geanalyseerd: 14.262 met een sinusritme en 3050 met atriumfibrilleren. De mediane leeftijd was 65 jaar (IQR: 55-72), 24% was vrouw, bij 66% was ischemische hartziekte de oorzaak van het hartfalen, 16.274 had een LVEF < 40%, 721 een LVEF 40-49% en 317 een LVEF $\geq 50\%$. Bij een mediane follow-upduur van 1,3 jaar toonde bètablokkergebruik een lagere sterfte dan placebo bij patiënten met een sinusritme, behalve bij de kleine groep met een LVEF $\geq 50\%$. Dit kwam door een afname van plotse hartdood en van overlijden door progressief hartfalen. In de groep LVEF 40-49% was de mortaliteit 7,2%, tegen 12,4% in de placebogroep (gecorrigeerde hazardratio: 0,59; 95%-BI: 0,34-1,03). Voor patiënten met atriumfibrilleren ontbrak bij alle ejectiefracties een voordeel van bètablokkergebruik.

Consequenties voor de praktijk

Patiënten met hartfalen en een LVEF 40-49% hebben baat bij bètablokkers mits er sprake is van een sinusritme. Een recente analyse van individuele-patiëntgegevens van studies naar ACE-remmers of angiotensine-II-antagonisten liet eenzelfde effect zien voor deze groep patiënten met hartfalen, maar nu onafhankelijk van aan- of afwezigheid van atriumfibrilleren. Patiënten met hartfalen en een LVEF 40-49% lijken dus meer op patiënten met hartfalen en een LVEF < 40% dan op degenen met een LVEF $\geq 50\%$. Waarom de onderzochte bètablokkers niet effectief zijn bij hartfalen met atriumfibrilleren is nog onduidelijk. Een mogelijke verklaring is 'overdosering', met een te krap hartminuutvolume als gevolg. In de onderzochte studies werd namelijk gestreefd naar een maximale bètablokkerdosering (behaald bij 70%), waarmee de gemiddelde hartfrequentie gelijk was voor patiënten met een sinusritme en met atriumfibrilleren. Er is behoefte aan een RCT met een lagere bètablokkerdosering bij patiënten met een LVEF < 50% en atriumfibrilleren.

Besproken artikel: Cleland JGF, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. Eur Heart J. 2018;39:26-35.

Postoperatieve opiaten, pas op met herhaalrecepten, D3219

Waarom dit onderzoek?

Het aantal patiënten met een fatale of niet-fatale overdosis opiaten neemt sterk toe, vooral in de VS. Opvallend is dat het merendeel van de patiënten met een niet-fatale overdosis opiaten niet-chronische (< 90 dagen) gebruikers zijn. Vermoedelijk speelt overmatig voorschrijven van opiaten hierbij een belangrijke rol. Daarnaast blijkt dat opiaatgebruik na ontslag uit het ziekenhuis een risicofactor is voor chronisch gebruik.

Onderzoeksvraag

Wat is de relatie tussen herhaalrecepten voor opiaten na een operatie en verkeerd opiaatgebruik bij patiënten die voorafgaand aan die operatie zelden of nooit opiaten hadden gebruikt?

Hoe werd dit onderzocht?

De onderzoekers verrichtten een retrospectieve cohortstudie met Amerikaanse verzekeringsgegevens van iets meer dan 1 miljoen chirurgische patiënten die in de 2 maanden voorafgaand aan hun operatie zelden of nooit opiaten hadden gebruikt. De primaire uitkomstmaat was verkeerd opiaatgebruik, gedefinieerd als een ICD-9-code voor opiaatafhankelijkheid, opiaatmisbruik of overdosis opiaten.

Belangrijkste resultaten

In totaal kregen 568.612 patiënten (56%) postoperatief een recept voor een opiaat. Na een mediane follow-upduur van 2,67 jaar bleek dat bij 5906 patiënten (0,6%) sprake was van verkeerd opiaatgebruik. De postoperatieve incidentie van verkeerd gebruik steeg in de periode 2009-2018 van 183 naar 269 per 100.000 persoonsjaren. De sterkste voorspeller van verkeerd gebruik van opiaten was de duur van het gebruik, waarbij met elk herhaalrecept het risico op verkeerd gebruik met 44,0% (95%-BI: 40,8-47,2) toenam. De voorgeschreven dosering was een zwakkere voorspeller van verkeerd gebruik dan de duur van het gebruik. Andere risicofactoren voor verkeerd gebruik waren bariatrische chirurgie, gelijktijdig gebruik van benzodiazepines, tabaksverslaving of nicotine-afhankelijkheid, chronische pijn en ernstige depressie.

Consequenties voor de praktijk

Het percentage patiënten dat na een operatie opiaten verkeerd gebruikt is laag, maar leidt tot forse aantallen overdoses en opiaatafhankelijke patiënten, ook in Nederland. Elk herhaalrecept moet aanleiding zijn voor een gesprek met de patiënt, omdat het risico op opiaatafhankelijkheid met elk herhaalrecept sterk toeneemt. De duur van het opiaatgebruik draagt veel meer bij aan verkeerd gebruik dan de dosering van het opiaat.

Besproken artikel: Brat GA, et al. Postsurgical prescriptions for opioid naive patients and association with overdose and misuse: retrospective cohort study. BMJ. 2018;360: j5790. Er is ook nog een commentaar te lezen, deze is te vinden als artikel D2802

Subacromiaal pijnsyndroom van de schouder: wat werkt?, C4012

Bij een subacromiaal pijnsyndroom van de schouder is er geen klinisch relevant verschil in klachten na oefentherapie, subacromiale decompressie of zelfs alleen diagnostische artroscopie. Dit concluderen Mike Paavola van de Helsinki University Hospital en collega's uit hun multicentrische RCT die recent in The BMJ verscheen (2018; online 19 juli).

In de periode februari 2005-juni 2015 includeerde de Finse onderzoeksgroep patiënten (gemiddeld 50 jaar, 70% vrouw) met sinds 3 maanden bestaand subacromiaal pijnsyndroom van de schouder dat onvoldoende reageerde op conservatieve behandeling. Patiënten werden gerandomiseerd tussen oefentherapie (n = 71) en chirurgie; peroperatief werd de tweede groep gerandomiseerd tussen diagnostische artroscopie (n = 63) en subacromiale decompressie (n = 59). 2 jaar na de eerste randomisatie werd pijn bij bewegen van de arm en in rust beoordeeld met een visueel-analoge pijnschaal (VAS), waarbij 0 staat voor 'geen pijn' en 100 voor 'extreem veel pijn'. De onderzoekers beschouwden een verschil van 15 punten als klinisch relevant.

Voor pijn bij bewegen daalde VAS-score met gemiddeld 55, 48 en 43 punten bij respectievelijk subacromiale decompressie, diagnostische artroscopie en oefentherapie. Voor pijn in rust daalde de score met gemiddeld 36, 31 en 29 punten bij respectievelijk subacromiale decompressie, diagnostische artroscopie en oefentherapie. Het verschil van de gemiddelde afname van de VAS-score tussen subacromiale decompressie en oefentherapie was voor pijn in rust 7,5 (95%-BI: 1-14) en voor pijn bij bewegen 12 (95%-BI: 3-20).

Volgens de auteurs is het ontbreken van een klinisch relevant verschil tussen subacromiale decompressie en diagnostische artroscopie mogelijk te wijten aan het placebo-effect van een operatie.

CBO richtlijn 'Lymeziekte', juli 2013

Bij een voorbereiding op een presentatie kwam ik de CBO richtlijn 'Lymeziekte' tegen. In de richtlijn zijn de verschillende ziektebeelden die voor kunnen komen bij een infectie met Lyme beschreven en de behandeling hiervoor. Aangezien de meeste mensen die wij hier zien geen klachten claimen van een artritis, carditis of neuroborreliose heb ik alleen de informatie over 'chronisch Lyme' uit de richtlijn hieronder weergegeven. Mocht er interesse zijn in het volledige artikel:

https://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Nieuwsberichten/2013/CBO_riichtlijn_Lymeziekte_definitief

Klachten na behandeling voor lymeziekte

Geef een tweede behandeling die voldoet aan de aanbevelingen uit deze richtlijn, wanneer een patiënt na een eerste behandeling klachten houdt en de eerste behandeling niet voldeed aan de in de richtlijn beschreven standaardbehandelingen.

Behandel een patiënt met een re-infectie op dezelfde wijze als een patiënt met een primoinfectie. Doe aanvullende microbiologische diagnostiek bij een patiënt die na eerdere behandeling voor Lymeziekte, (extra)cutane manifestaties passend bij Lymeziekte heeft. Behandel afhankelijk van het resultaat van het onderzoek.

Bespreek bij een patiënt met chronische Lymegeassocieerde klachten zonder aantoonbare organische afwijkingen dat:

- er geen somatische verklaring is gevonden voor de klachten
- het zeer onwaarschijnlijk is dat de klachten veroorzaakt worden door een op dit moment actieve infectie met *Borrelia burgdorferi* s.l.
- onderzoeken naar langdurige behandeling met antibiotica in deze situatie geen effect hebben laten zien
- antibiotische behandeling daarom geen standaardbehandeling is
- het de moeite waard is om na te gaan of verlichting van de klachten mogelijk is door aanpakken van psychologische en sociale factoren.

Langdurige behandeling van Lymeziekte

Sommige duidelijk omschreven manifestaties van Lymeziekte vereisen langdurige therapie, bijvoorbeeld een acrodermatitis chronica atrophicans of chronische of recidiverende Lyme-artritis of -meningitis, waarvoor behandeling langer dan 2-4 weken aangewezen kan zijn.

Het is niet duidelijk of langdurige behandeling met antibiotica geïndiceerd is bij minder specifieke klachten die mogelijk berusten op een persisterende infectie. Het betreft doorgaans spier- en gewrichtspijnen, neuralgieën, paresthesieën, en/of neuropsychiatrische symptomen, zoals geheugen- en concentratiestoornissen, woordvindingsproblemen, prikkelbaarheid, overgevoeligheid voor sensorische prikkels, slaapstoornissen, hoofdpijn en ernstige vermoeidheid. De vraag is of persisterende of terugkerende klachten na een standaardbehandeling van maximaal 4 weken een uiting (kunnen) zijn van een persisterende infectie en daarom voortgezette antibiotische behandeling rechtvaardigen, of dat deze klachten niet meer op een actieve infectie berusten maar eerder op een "postinfectieus syndroom" dan wel door de infectie geïnduceerde "auto-immunreactie" (zie hoofdstuk 4.3.3 Persisterende klachten bij Lymeziekte).

Wanneer bij (een deel van) deze patiënten sprake zou zijn van een persisterende infectie, dan moet geconcludeerd worden dat de huidige diagnostische standaardtechnieken kennelijk niet in staat zijn deze te detecteren (resp. te onderscheiden van een serologisch litteken). In dat geval kan een gunstig resultaat van therapeutische trials indirect een aanwijzing vormen voor een infectieuze pathogenese van de klachten.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn geen systematische reviews die de studies naar langdurige therapie beschrijven. De studies en case-series in Medline en Embase met een behandelduur van >14 dagen bij erythema migrans, >21 dagen bij vroege neuroborreliose, en >30 dagen bij overige manifestaties worden hier beschreven.

Tevens werd gezocht naar studies met de zoektermen macroliden, bijwerkingen van antibiotica bij Lymeziekte in Medline en Embase, en werd gezocht in Psychinfo; dit laatste leverde geen extra evidence op om de uitgangsvraag te beantwoorden.

Erythema migrans en/of vroege gedissemineerde Lymeziekte

Niveau 2: Behandeling van vroege gelokaliseerde Lymeziekte langer dan de standaardduur is niet in goede vergelijkende studies onderzocht. Gegevens uit gepubliceerde studies ondersteunen langere behandeling niet.

Niveau 3: Er zijn geen studies van voldoende kwaliteit die behandeling langer dan de standaardduur bij vroege gedissemineerde Lymeziekte ondersteunen.

Late gedissemineerde Lymeziekte

Niveau 3: Behandeling van late gelokaliseerde Lymeziekte langer met ceftriaxon gedurende 28 dagen is niet aangetoond beter dan ceftriaxon gedurende 14 dagen.

Persisterende Lymegeassocieerde klachten

Niveau 2: Behandeling van chronische Lymegeassocieerde klachten met ceftriaxon gedurende 4 tot 10 weken lijkt beperkt en soms tijdelijk effect te hebben op enkele, doch niet alle ziekteverschijnselen.

Niveau 3: Er zijn geen studies van voldoende kwaliteit en omvang die de effectiviteit van behandeling van chronische Lymegeassocieerde klachten met ceftriaxon gevolgd door doxycycline verwerpen of ondersteunen.

Er zijn geen studies van voldoende kwaliteit die de effectiviteit van behandeling van chronische Lymegeassocieerde klachten met tetracyclines of de combinatie van macroliden met hydroxychloroquine ondersteunen.

Overige overwegingen

De behandeling van persisterende klachten na een eerder doorgemaakte en behandelde Lymeziekte is omstreden, in het geval van patiënten waarbij geen microbiologisch bewijs (door kweek, PCR of histologie) te verkrijgen is dat er sprake is van een persisterende infectie. Deze patiëntengroep dient goed onderscheiden te worden van de patiënten bij wie wel een persisterende of recidiverende infectie aannemelijk gemaakt kan worden, b.v. bij pleiocytose of intrathecale antistofproductie in de liquor cerebrospinalis, of positieve PCR van huid, liquor cerebrospinalis of synovia; bij dergelijke patiënten is (her)behandeling geïndiceerd en niet omstreden.

Studies naar behandeling van patiënten met mogelijke, doch niet microbiologisch bewezen persisterende Lymeziekte hebben over het algemeen geen voordeel aangetoond van langdurige antibiotische behandeling, doch ook het nut daarvan niet ontkracht, door de zeer beperkte omvang en kwaliteit van de gepubliceerde studies.

Proefbehandeling bij chronische Lymegeassocieerde klachten

Bij patiënten met Lymegeassocieerde klachten dient overwogen te worden of er sprake is van een persisterende infectie, dan wel een niet-infectieus mechanisme zoals een autoimmuunproces, of restschade na een microbiologisch succesvolle behandeling. Wanneer een persisterende infectie aannemelijk is, wordt de bij de afwijking passende behandeling gegeven.

Als er sprake is van niet-specifieke klachten die beschreven zijn bij Lymeziekte en er geen organische afwijkingen aantoonbaar zijn, dan is het onwaarschijnlijk dat de persisterende klachten het gevolg zijn van een persisterende infectie als gevolg van het falen van de initiële behandeling. Er is sprake van somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten. Onderzoeken naar langdurige behandeling met antibiotica in deze situatie hebben geen effect laten zien van deze behandeling, maar gelet op de methodologische zwakheden van de verrichtte studies is de onwerkzaamheid van antibiotica nog een punt van discussie. Antibiotische behandeling is daarom geen standaardbehandeling voor patiënten die eerder met antibiotica zijn behandeld en persisterende, aspecifieke klachten zonder organische afwijkingen hebben. Patiënten met chronische ziekten of klachten hebben niet alleen fysieke stoornissen maar ervaren soms ook beperkingen op psychologisch, sociaal en praktisch gebied. Het kan de moeite waard zijn na te gaan of verlichting mogelijk is door het aanpakken van deze factoren.