

Behandeling van impetigo

Graag willen wij wijzen op een aantal belangrijke onjuistheden in de bespreking van de Cochrane-review: 'Behandeling van impetigo' (H&W 2004;47:479). De reden voor exclusie van gerandomiseerde trials was niet dat de vorm van impetigo niet omschreven werd, maar dat – in geval van onderzoeken met meerdere geïncubeerde huidinfecties – de resultaten van de subgroep van impetigopatiënten niet apart beschreven waren.

De conclusie dat een lokaal antibioticum beter werkt dan een desinfectans is door ons niet getrokken. Wel is van lokale behandeling (mupirocine en fusidinezuur) de effectiviteit aangetoond, zowel ten opzichte van orale antibiotica als ten opzichte van placebo. Daarnaast is vastgesteld dat er voor desinfectie geen bewijs bestaat, met name omdat deze behandeling vrijwel niet is onderzocht.

De melding dat slechts enkele soorten orale antibiotica werden onderzocht klopt evenmin: er zijn 20 verschillende orale antibiotica onderzocht, die in een aantal hoofdgroepen zijn onder te brengen. De conclusie van onze eigen trial was dat fusidinezuurcrème beter werkt dan een placebo, en niet dat het beter werkt dan desinfectie met povidonjood. Fusidinezuur is in ons onderzoek niet vergeleken met povidonjood.

De in de review uitgesproken voorkeur voor een lokale behandeling met mupirocine of fusidinezuur is primair ingegeven door de op zijn minst gelijkwaardige effectiviteit ten opzichte van orale behandeling, en niet vanwege het verschil in bijwerkingen. Dit laatste is een bijkomend voordeel.

Sander Koning

Antwoord

In de tekst staat vermeld dat het om 38 verschillende behandelingsmethoden ging, 20 orale en 18 lokale. Bij de meeste onderzoeken ging het om een vergelijking tussen 2 verschillende soorten orale antibiotica; daarmee heb ik volgens mij aangegeven dat er 20 soorten orale antibiotica zijn onderzocht! Ik citeer verder letter-

lijk uit de tekst (abstract): 'Totaal 700 onderzoeken werden gevonden, waarvan er 221 in eerste instantie werden geselecteerd. Daarvan voldeden 156 onderzoeken niet aan alle inclusiecriteria. Dit kan zijn omdat er niet specifiek op impetigo was gescreend, de vorm van impetigo bij een patiënt niet apart was beschreven of omdat de onderzoeken niet waren gerandomiseerd.' Inderdaad wordt de vorm niet genoemd. Van de desinfecterende behandeling, die 30 jaar geleden gebruikelijk was, is nu bekend dat die niet effectiever is dan een placebo. De behandeling wordt weinig meer geadviseerd omdat het er nu vooral om gaat de verspreiding van impetigo te voorkomen. Dat daaruit voorkomend ook door mij vermeld wordt dat een lokaal antibioticum beter werkt dan een desinfectans, mag blijken als algehele strekking in het verhaal terwijl nog netjes in mijn commentaar staat vermeld dat de RCT's melden dat er nog weinig bekend is over de waarde van desinfecterende behandeling, omdat (eerder in de tekst vermeld) slechts 2 trials desinfecterende maatregelen onderzochten! Zo komt ook telkens weer terug dat de bijwerkingen op gastro-intestinaal gebied meegenomen moeten worden in de keuze voor oraal of lokaal behandelen, ook al is het effect gelijkwaardig. Tot slot neem ik de conclusie over van het artikel genoemd in noot 1: fusidinezuur bleek veel effectiever dan placebo in de behandeling van impetigo. De waarde van povidon-jood is twijfelachtig!

Pauline Dirven-Meijer

De kwaliteit van CBO-richtlijnen en NHG-Standaarden beoordeeld met het AGREE-instrument

Met belangstelling en verbazing lasen we het artikel van Burgers en Boluyt (H&W 2004;47:394-9). Het AGREE-instrument doet ons denken aan de arts die de gezondheid van een vrouw afmeet aan haar heldere blauwe ogen en blonde lok-

ken, terwijl dokters toch weten dat de vitale organen zich in het lichaam bevinden. Het AGREE-instrument turft immers uiterlijke kenmerken en beoordeelt niet de essentie van richtlijnen – zijn de aanbevelingen inhoudelijk correct en dragen ze bij aan gezondheidswinst.

Kern van ons bezwaar is dat het AGREE-instrument onvoldoende gevalideerd is. We lezen dat er gewerkt is met het 'internationaal gevalideerde AGREE-instrument', maar de aangevoerde referentie (Qual Saf Health Care 2003;12:18-23) laat zien dat die validering te wensen overlaat. Zo lezen we over de 'criteriumvaliditeit' – meet het AGREE-instrument daadwerkelijk kwaliteit? – dat deze bij gebrek aan een gouden standaard werd gemeten met een *proxy measure*: de globale mening van de beoordelaars over de kwaliteit van de richtlijn. Dat is een vage maat die bovendien niet onafhankelijk van het scoren op de afzonderlijke items beoordeeld is. Ook stellen de auteurs in de discussieparagraaf dat de validiteit van het instrument niet *conclusively* (beslissend, overtuigend) kon worden aangetoond. Ze merken bovendien op dat het instrument zwaar leunt op de rapportage over het ontwikkelingsproces van de richtlijnen en dat deze rapportage niet garant staat voor de kwaliteit van de aanbevelingen. Ze noemen zelfs letterlijk *validation of the instrument (...) a challenging task*. Burgers en Boluyt suggereren dus ten onrechte dat al zou zijn aangetoond dat het AGREE-instrument de kwaliteit van richtlijnen adequaat meet. De relativerende opmerkingen aan het slot over mogelijkheden en beperkingen van het instrument, komen wat dit betreft als mosterd na de maaltijd.

Een bijkomende bedenking bij het artikel is dat de auteurs zich bewust beperken tot gegevens die in de richtlijn zelf staan, ondanks het feit dat zij weten dat deze werkwijze gemakkelijk in het nadeel van de NHG-Standaarden uitvalt. Het NHG publiceert immers vanwege de beperkte ruimte in H&W achtergrondgegevens over procedures slechts mondjesmaat in de standaarden, terwijl de CBO-richtlijnen verschijnen als losse boekjes die

gemakkelijk kunnen uitdijen. Wij vinden dat er wel eerlijkere vergelijkingen mogelijk waren geweest. We willen Burgers en Boluyt aanraden hun energie te steken in verdere validering van het AGREE-instrument, alvorens meer van dit soort 'invalidede' vergelijkingen te publiceren.

Tj. Wiersma, S. Flikweert en S. Thomas

Antwoord

De analogie van de kwaliteit van een richtlijn met de gezondheid van een vrouw is treffend. Wij zijn het met Wiersma et al. eens dat haar gezondheid niet met zekerheid aan de uitstraling is af te lezen. Anderzijds zegt een blakende uitstraling toch wel veel, net zoals de algemene indruk (wel of geen zieke indruk) vaak doorslaggevend is voor het pluis- of

niet-pluisgevoel en voor het beleid van de huisarts. Een goede beoordeling met het AGREE-instrument doet de kans op een goede kwaliteit toenemen. Ofwel, een richtlijn waarin ook de methode transparant wordt beschreven wekt a priori vertrouwen in de validiteit van de aanbevelingen. Dat hier geen sprake is van wetmatigheid maar van een probabilistische uitspraak staat buiten kijf, evenals dat de validering van het AGREE-instrument verdere aandacht behoeft. Ook in workshops wijzen we consequent op de beperkingen, zoals die ook in het handboek van het AGREE-instrument zijn beschreven (zie 'products' op www.wokresearch.nl). Voor een betrouwbare uitspraak over de kwaliteit van een richtlijn is eveneens een klinisch oordeel

nodig van een expert op het gebied van de richtlijn, zoals pathologisch-anatomisch onderzoek vaak de gouden standaard is bij het bepalen van gezondheid of ziekte. Het AGREE-instrument kan dus beschouwd worden als een screeningsonderzoek dat eenvoudig in beperkte tijd (gemiddeld 1-2 uur) een indicatie geeft over de 'gezondheid' van een richtlijn. Nader maar ook aanzienlijk tijdrovender onderzoek, bijvoorbeeld naar de kwaliteit van het literatuuronderzoek, is gewenst voor een finaal oordeel. Of dat tot de essentie van de richtlijn leidt, is een meer filosofische en onbeantwoordbare vraag. Zijn het de aanbevelingen of de onderbouwing? De uitstraling of de organen? De woorden of het lichaam?

Jako Burgers, Nicole Boluyt

Cochrane-reviews

Chronisch vermoeid? Meer bewegen!

Edmonds M, McGuire H, Price J. *Exercise therapy for chronic fatigue syndrome (Cochrane Review)*. In: *The Cochrane Library, Issue 3, 2004*. Chichester, UK: Wiley.

Achtergrond Het chronische-vermoeidheidssyndroom (CVS) wordt gekarakteriseerd door persisterende lichamelijk onverklaarde vermoeidheid gedurende ten minste 6 maanden. CVS is een ernstig gezondheidsprobleem; CVS-patiënten ervaren aanzienlijke beperkingen en de prevalentie in de algemene bevolking varieert in diverse onderzoeken van 0,1-1%. Veel patiënten met CVS bezoeken de huisarts, maar de diagnose wordt weinig gesteld. Verwijzing naar een specialist of alternatieve hulpverleners om de oorzaak van de klachten vast te stellen of voor behandeling biedt ook vaak geen oplossing en leidt vaak tot ontevredenheid bij patiënten met CVS. Bij het ontstaan en voortduren van het CVS spelen waarschijnlijk zowel somatische als psychologische factoren een rol. Behandelingsstrategieën voor CVS kunnen dan ook op

psychologisch, somatisch of farmacologisch gebied liggen.

Doel De effectiviteit vergelijken van alle gerandomiseerde onderzoeken van bewegingstherapie bij CVS.

Zoekstrategie en uitkomstmaten Met een uitgebreide zoekstrategie volgens de gebruikelijke Cochrane-methode werden alle gerandomiseerde onderzoeken geselecteerd waarin bewegingstherapie werd vergeleken met een controlegroep (gebruikelijke zorg) of een andere interventie. Ook combinatietherapieën met ontspanningsoefeningen, antidepressiva of patiëntenvoorlichting werden beoordeeld. De belangrijkste uitkomstmaat was vermoeidheidssymptomen (bijvoorbeeld gemeten met de Chalder Fatigue Scale); andere maten waren: depressie, kwaliteit van leven, conditie, pijnklachten, consultfrequentie, uitval en bijwerkingen.

Resultaten Vijf onderzoeken met in totaal 336 patiënten voldeden aan de inclusiecriteria. In alle onderzoeken werd bewegingstherapie voorgeschreven gedurende 12 weken met een variatie in de belasting van de zuurstofcapaciteit (VO₂max) van 40 tot 70%. De frequentie varieerde van 3 tot

5 maal per week 30 minuten; meestal werden de oefeningen bijgehouden in een dagboek. Uitkomstmaten werden gemeten na 12 en na 24 weken.

Alle onderzoeken rapporteerden na 12 weken dat bewegingstherapie significant effectiever was dan de gebruikelijke zorg of ontspanningstherapie; na 24 weken was dit verschil niet meer significant. Naast vermoeidheid verbeterden ook fysiek functioneren (SF-36) en slaapproblemen significant. Voor depressie (HADS) was er een kleine, niet-significante verbetering. Slechts één onderzoek beschreef het effect van bewegingstherapie vergeleken met fluoxetine; bewegingstherapie had een gunstiger effect op vermoeidheid en fluoxetine was iets effectiever bij depressie, maar deze verschillen waren niet significant. Ook een combinatie van bewegingstherapie met antidepressiva was wel iets, maar niet significant beter dan alleen bewegingstherapie. Met extra patiëntenvoorlichting waren patiënten niet beter af dan met bewegingstherapie zonder voorlichting.

Uit de meeste onderzoeken bleek dat de uitval toenam naarmate de oefeningen intensiever waren. In het onderzoek met