

welkom, maar dit commentaar leidt niet tot meer evidence-based inzichten op het gebied van LRP.

Ben Kolnaar, Arnout Chavannes

Cochrane-reviews

Groepstraining ter bevordering van zelfmanagement voor patiënten met diabetes mellitus type 2

Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RDRR. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Chichester: Wiley.

Achtergrond Het is vooralsnog onduidelijk wat de meest effectieve manier is om patiënten met diabetes mellitus type 2 educatie aan te bieden en zelfmanagementvaardigheden aan te leren.

Doel Onderzoeken wat het effect is van groepsgewijze training ter bevordering van zelfmanagementvaardigheden. De belangrijkste uitkomstmaten waren het effect op HbA1c, nuchtere bloedglucose, kennisniveau over diabetes, kwaliteit van leven en zelfredzaamheid. Bijkomende uitkomsten waren onder meer het effect op gewicht en de mate waarin medicatie verminderd kon worden.

Zoekstrategie en methoden In zestien elektronische databases (waaronder MEDLINE, EMBASE en het Cochrane Central Register of Controlled trials) en via het aanschrijven van auteurs en het doorzoeken van literatuurlijsten zochten de auteurs naar gecontroleerde vergelijkende onderzoeken met een follow-upduur van minstens zes maanden. De interventie moest een groepsgewijs (minimaal zes personen) educatieprogramma zijn in vergelijking met gebruikelijke zorg, een wachtlijst of geen interventie. Twee reviewers doorzochten de literatuur en extraheerden de gegevens. De kwaliteit werd beoordeeld met de kwaliteitscriteria volgens Jadad. Bij voldoende homogeniteit, statistisch onderzocht met chi-kwa-

1 Bekkering GE, Hendriks HJM, Koes BW, Oostendorp R, Ostelo RW, Thomassen J, et al. KNGF-richtlijn Lage rugpijn. *Tijdschr Fysiother* 2001;111:1-24.

2 Picavet HS, Schouten JS. Musculoskeletal pain in the Netherlands: prevalences, consequences and risk groups, the DMC(3)-study. *Pain* 2003;102:167-78.

draat- en I²-tests, werden gelijksoortige uitkomsten van verschillende onderzoeken gepoold in meta-analyses, telkens gesplitst in uitkomsten na korte (vier tot zes maanden), middellange (twaalf tot veertien maanden) en lange (twee jaar) termijn.

Resultaten Uit 5497 citaties werden 11 onderzoeken met in totaal 1532 patiënten geïncludeerd. Acht onderzoeken waren RCT's en 3 onderzoeken hadden een gecontroleerde opzet zonder randomisatie. Zeven onderzoeken vonden plaats in de eerste lijn. De groepstrainingen varieerden in intensiteit van 3 tot 52 uur per jaar en de lengte varieerde van 10 maanden tot 4 jaar. Uit de meta-analyses volgde dat groepstraining het HbA1c verlaagt met 1,4% (95%-BI 0,8-1,9), 0,8% (95%-BI 0,7-1,0) en 1,0% (95%-BI 0,5-1,4) na respectievelijk korte, middellange en lange termijn. Het nuchtere bloedglucose en het lichaamsgewicht daalden op middellange termijn met respectievelijk 1,2 mmol/l (95%-BI 0,7-1,6) en 1,6 kg (95%-BI 0,3-3,0). Verder konden meer mensen in de interventiegroep met minder medicatie toe na 6 tot 12 maanden (OR 11,8; 95%-BI 5,2-26,9; NNT 5). Twee onderzoeken lieten gunstige effecten zien op (deelgebieden) van kwaliteit van leven tot 4 jaar. Twee onderzoeken richtten zich op zelfredzaamheid; het ene vond een gunstig effect en het andere kon geen verschil met de controlegroep vaststellen. Uit subgroepanalyses bleek dat de setting (eerste versus tweede lijn) niet van invloed was op de resultaten.

Conclusie Groepstraining ter bevordering van zelfmanagement heeft gunstige effecten op HbA1c, nuchtere bloedglucose en lichaamsgewicht. Bovendien kan bij één op de vijf patiënten de medicatie verlaagd worden.

Commentaar

Educatie is een onmisbaar deel van de zorg voor patiënten met diabetes mellitus type 2. De vigerende NHG-Standaard beveelt dan ook educatie gericht op gedragsveranderingen aan.¹ Dit zou volgens de standaard eventueel in groepen kunnen gebeuren, maar die bewering wordt niet onderbouwd.

Deze systematische review was specifiek gericht op het effect van educatie in groepen en vond resultaten die te mooi lijken om waar te zijn: een klinkend langetermijneffect op glykemische instelling en minder pillen slikken op de koop toe, een daling in het lichaamsgewicht en ook nog een verbetering van de kwaliteit van leven.

Toch vind ik dat deze review te veel beperkingen heeft om morgen mijn patiënten naar een educatiegroepje te sturen. Want wat is er nu helemaal onderzocht? De 11 geïncludeerde onderzoeken vergeleken groepstraining met gebruikelijke zorg (9 onderzoeken) of wachtlijst (1 onderzoek) en in één geval met individuele educatie. Maar de doelstelling was juist de specifieke meerwaarde van groepstraining te onderzoeken. Het lijkt er dus op dat de uitkomsten meer het effect zijn van het totale pakket aan educatie, training en positieve stimulatie, dan van de specifiek groepsgewijze aanpak. Een systematische review die wél deze wat bredere insteek had, vond veel minder spectaculaire resultaten, namelijk slechts een daling van 0,23% van het HbA1c 4 maanden na de interventie.²

Verder is deze review moeilijk generaliseerbaar naar de Nederlandse gezondheidszorg. Slechts twee onderzoeken vonden plaats in een land met een enigszins vergelijkbare situatie (Groot-Brittannië). De overige onderzoeken kwamen

uit de Verenigde Staten (3), Oostenrijk (2), Argentinië, Duitsland, Spanje en Italië (elk 1). Tot slot waren bij 7 van de 11 onderzoeken patiënten ingesloten met een ronduit slechte glykemische instelling (gemiddeld HbA1c van 8 of hoger). Het valt dus te bezien of het effect op het HbA1c bij goed ingestelde patiënten ook zo positief zou uitvallen.

Al met al is er alle reden om af te wachten hoe de nieuwe NHG-Standaard het totale bewijs aan educatie en voorlichting zal wegen en vertalen naar een advies voor de Nederlandse huisartsenpraktijk.

Floris van de Laar

- 1 Rutten GEHM, Verhoeven S, Heine RJ, De Grauw WJC, Cromme PVM, Reenders K, et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (eerste herziening). Huisarts Wet 2000;42:67-84.
- 2 Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management for adults with type 2 diabetes; a meta-analysis of the effect on glycaemic control. Diabetes Care 2002;25:1159-71.

Intra-articulaire corticosteroiden bij gonartrose

Ballamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Chichester: Wiley.

Achtergrond Vanaf de jaren vijftig worden intra-articulaire corticosteroidinjecties toegepast om de klachten bij gonartrose te bestrijden. De behandeling staat echter ook al lang ter discussie. Er zijn twijfels over de effectiviteit en er is onzekerheid over een mogelijk maskerend effect op de pijn, waardoor verdere gewrichtsbeschadiging zou kunnen optreden. Internationale richtlijnen en de NHG-Standaard Niet traumatische knieproblemen bij volwassenen kennen aan corticosteroidinjecties een bescheiden plaats toe in de behandeling, en dan nog vooral in die gevallen waarin er ook sprake is van ontstekingsverschijnselen en hydrops. In recentere overzichtsartikelen wordt meestal aangegeven dat de werkingsduur kort is. Over een effect op

lange termijn bestaat onzekerheid.

Vraagstelling Het beoordelen van het effect en de veiligheid van intra-articulaire corticosteroidinjecties bij gonartrose, zowel op korte als op lange termijn.

Methoden De review is gebaseerd op een literatuursearch naar RCT's waarin de effectiviteit van intra-articulaire injecties wordt vergeleken met placebo, met artroscopie en gewrichtsspoeling, of met injecties met hyaluronzuurpreparaten. Ook onderzoeken waarbij verschillende doses of verschillende soorten steroïden onderling werden vergeleken, zijn geïnccludeerd.

Primaire uitkomsten waren: pijnvermindering, functieverbetering en patiëntstatisfactie. Bijwerkingen werden onderscheiden in bijwerkingen door de procedure (bijvoorbeeld infectie) en door het corticosteroid zelf (zwellings, pijn).

Uit de uitkomsten die aan de hand van een schaal waren gemeten (zoals de VAS-pijnschaal of de WOMAC artrose-index) werd een gemiddelde verandering (*weighted mean difference*, WMD) berekend. Voor categorale dichotome uitkomsten werd het relatieve risico (RR) berekend. Indien relevant werd de NNT vermeld.

Resultaten De reviewers sloten 26 RCT's in (n=1721 patiënten), gepubliceerd in een tijdsperiode van 46 jaar, van 1958 tot 2004. Dertien onderzoeken gingen het effect van corticosteroid versus placebo na, elfmaal ging het om een corticosteroid versus hyaluronzuurpreparaten, zesmaal betrof het een vergelijking van verschillende corticosteroidpreparaten, en tweemaal corticosteroidinjectie versus artroscopie met gewrichtsspoeling. Vier onderzoeken duurden 1 tot 4 weken, 8 onderzoeken 5 tot 13 weken, 11 onderzoeken 14 tot 26 weken en 3 onderzoeken strekten zich over een nog langere periode uit: 40, 52 en 104 weken.

De corticosteroidinjectie werd in de meeste trials eenmalig gegeven, maar een enkele keer wekelijks gedurende maximaal drie weken. De hyaluronzuurinjectie werd meestal drie- tot vijfmaal achtereenvolgend, met tussenpozen van een week.

Eén week na de injectie was een goed

effect meetbaar van het corticosteroid in vergelijking met placebo. Dit bleek uit pijnvermindering (WMD -17,79) en patiëntstatisfactie (RR 1,44). De NNT's lagen tussen 3 en 4. Functieverbetering één week na de injectie was niet goed te beoordelen omdat er niet voldoende gegevens waren. Het effect op de pijn bleef bestaan tussen 2 en 3 weken na de injectie. Functieverbetering was echter niet aantoonbaar. Vanaf 4 weken na de injectie was er geen overtuigend bewijs meer van effectiviteit, hoewel er sporadisch enig gunstig effect op middellange en lange termijn (tot 52 weken) werd gerapporteerd. Belangrijke bijwerkingen werden niet gevonden.

Hyaluronzuurpreparaten deden het in vergelijking met corticosteroiden even goed gedurende de eerste weken na de injectie. Ze werkten wel wat minder snel. Tussen 5 en 13 weken was hyaluronzuur echter effectiever. Hyaluronzuur gaf niet alleen pijnvermindering, maar ook functieverbetering. Ook van de hyaluronzuurtoediening werden geen belangrijke bijwerkingen gemeld.

Slechts één onderzoek toonde verschil in effectiviteit aan tussen verschillende soorten steroïden: triamcinolon gaf meer pijnreductie dan betamethason gedurende de eerste 4 weken na de injectie (RR 2).

Vergelijking tussen corticosteroidinjecties en artroscopie met gewrichtsspoeling toonde geen significant verschil in effectiviteit of veiligheid.

Conclusies Intra-articulaire corticosteroidinjecties bij gonartrose hebben vanaf één week na de injectie effect op de pijn. Na vier weken neemt de effectiviteit af. Functieverbetering is niet aantoonbaar. Ernstige bijwerkingen worden niet gerapporteerd. Dit rechtvaardigt het gebruik van corticosteroidinjecties bij een geselecteerde groep patiënten, waarbij men ernaar streeft ontstekingsverschijnselen te matigen en pijn voor korte tijd te verminderen.

Hyaluronzuurpreparaten werken wat minder snel op de pijn, maar het effect houdt langer aan. Er is tevens aantoonbare functieverbetering. Ook hyaluronzuurpreparaten lijken veilig.

Commentaar

Deze Cochrane-review vormt een onderbouwing voor het symptomatisch gebruik van zowel corticosteroïden als hyaluronzuurpreparaten. Opvallend zijn de grote verschillen in onderzoeksopzet van de 26 geïnccludeerde RCT's. Er zijn eveneens grote verschillen in behandelresultaten. Mogelijk heeft de injectietechniek daarbij een rol gespeeld. In één onderzoek werd dat nagegaan, door te onderzoeken of door controle van de juiste naaldpositie – aspiratie van gewrichtsvocht – het resultaat van de injectie verbeterde. Dat bleek niet het geval.

Doordat hyaluronzuurpreparaten altijd vaker en dus langer werden toegediend dan corticosteroïden, kan men zich afvragen of de langere werkzaamheid van hyaluronzuur niet vooral hieraan was toe te schrijven.

Bijwerkingen (lokale roodheid, synovitis, vetnecrose, vaatnecrose, calcificaties, sepsis) zijn elders wel beschreven, maar werden in de onderzochte RCT's nauwelijks gevonden. Daarover kan de review echter geen uitspraak doen gezien het beperkte aantal patiënten en de onderzoeksopzet van de meeste RCT's die niet specifiek gericht was op het herkennen van bijwerkingen. Er waren bovendien te weinig langlopende trials om iets over veiligheid op lange termijn te kunnen zeggen.

Corticosteroïdinjecties verlichten slechts tijdelijk de pijn; ze beïnvloeden het ziektebeloop niet wezenlijk. Dit laatste geldt ook voor hyaluronzuurpreparaten, hoewel die langer werken en ook de functie verbeteren.

C.G. van der Plas

Behandeling van gastro-oesofageale refluxziekte ter bestrijding van hoestklachten

Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Chichester: Wiley.

Achtergrond Naast zuurbranden en regurgitatie worden ook klachten als heesheid en hoesten soms aan gastro-oesofageale refluxziekte toegeschreven. In enkele cohortonderzoeken werd refluxziekte vastgesteld bij 20 tot 40% van de patiënten die klagen over een chronische, niet-specifieke hoest - dat wil zeggen een langer dan 3 tot 8 weken bestaande niet-productieve hoest, zonder aantoonbare luchtwegaandoening. Gezien de hoge prevalentie van zowel refluxziekte als hoesten is het twijfelachtig of er wel een oorzakelijk verband tussen deze klachten bestaat en of het frequente gelijktijdige voorkomen niet veeleer op toeval berust.

Doel Het effect bepalen van de behandeling van refluxziekte op chronische, niet-specifieke hoestklachten bij volwassenen en kinderen met refluxziekte.

Zoekstrategie Gezocht werd in de databases van het Cochrane Controlled Trials Register, Medline en EMBASE, alsmede in de literatuurlijsten van relevante artikelen.

Uitkomstmaat Hoesten, objectief geregistreerd of zoals beoordeeld door de patiënt, diens verzorger of een arts.

Resultaten Elf onderzoeken werden geïnccludeerd, met in totaal 347 deelnemers (198 kinderen en 174 volwassenen). De methodologische kwaliteit van deze onderzoeken was wisselend. Bij twee onderzoeken waren alleen zuigelingen ingesloten; in het ene (n=25) gingen deze, wanneer ze aangedikte voeding kregen, iets – maar niet significant – meer hoesten, terwijl in het andere (n=110) aangedikte melk significant minder vaak aanleiding gaf tot een cluster van klachten, waaronder hoesten. In een onderzoek bij oudere kinderen (n=65) werd geen significant effect van cisapride aangetoond en evenmin van domperidon. In 5 van de 8 onderzoeken bij volwassenen werd het effect van een protonpompremmer vergeleken met placebo. Slechts in één (n=29) van deze 5 onderzoeken kon voor een van de uitkomstmaten – verandering van hoestscore – een significant gunstig effect van de protonpompremmer worden aangetoond. Wanneer de resultaten van de vier onderzoeken met protonpomprem-

mers (n=77) die een verandering van de hoestscore als uitkomstmaat opleverden werden gepoold, was het resultaat niet meer significant. Ook voor de andere uitkomstmaten – waaronder therapiefalen – kon in de meta-analyse geen significant gunstig effect van protonpompremmers worden aangetoond. De resultaten van een placebogecontroleerd onderzoek met een H₂-receptorantagonist werden niet in getal gepresenteerd en konden niet worden geanalyseerd. In het enige onderzoek met een prokineticum bij volwassenen (n=21) werd geen significant verschil in effectiviteit tussen cisapride en placebo aangetoond. In een vergelijkend onderzoek (n=20) ten slotte, verbeterden meer deelnemers met een protonpompremmer (70%) dan met een H₂-receptorantagonist (30%).

Conclusie Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs om vast te kunnen stellen of behandeling van refluxziekte al dan niet effectief is ter bestrijding van chronisch hoesten bij patiënten met refluxziekte.

Commentaar

Er zijn enkele methodologische kanttekeningen te plaatsen bij deze systematische review. Om te beginnen hebben de auteurs een aantal onderzoeken ingesloten die niet aan hun eigen inclusiecriteria voldoen: een onderzoek waarvan niet vaststaat dat het een RCT betreft, een onderzoek waarin twee medicamenten – zonder placebogroep – onderling worden vergeleken en enkele onderzoeken waarin ook patiënten met astma werden geïnccludeerd. Opmerkelijk genoeg krijgt ook een geëxcludeerd onderzoek relatief veel nadruk doordat het wordt beschreven in de resultatenparagraaf. Het lijkt erop dat de auteurs gaandeweg ruimhartig zijn geworden om zo de in hun ogen wellicht magere opbrengst aan onderzoeken wat aan te vullen. De rapportage van hun bevindingen laat hier en daar te wensen over. Zo worden de resultaten van 5 onderzoeken niet in getal gepresenteerd, wat de lezer de mogelijkheid ontnemt om met de auteurs mee te denken. Desondanks valt aan de conclusie weinig af te dingen: er is op dit moment geen reden

om patiënten met chronische hoestklachten massaal een (proef)behandeling met zuurremming aan te bieden. Het ontbreekt deze meta-analyse echter ook nadrukkelijk aan de power – al met al werden slechts 174 volwassenen gerandomiseerd – om de behandeling van refluxziekte ter bestrijding van chronische hoestklachten af te doen als obsoleet. Hoe het ook zij, het kan natuurlijk geen kwaad om patiënten met typische refluxklachten – zoals zuurbranden – volgens de geldende richtlijnen te behandelen; indien een gelijktijdig bestaande hoest verdwijnt, dient men zich echter te realiseren dat het heel goed mogelijk is dat dit niet een gevolg is van de ingestelde behandeling.

Bart van Pinxteren

Seksuele problemen bij het gebruik van antidepressiva

Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. Rudkin L, Taylor MJ, Hawton K. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Chichester: Wiley.

Achtergrond Problemen op seksueel gebied hebben een grote impact op de kwaliteit van leven. Alle soorten antidepressiva kunnen seksuele problemen geven. Dit leidt tot een slechte therapietrouw en daarmee tot een minder effectieve behandeling van de depressie. Het is vaak lastig om te bepalen of een vermindering van het seksueel functioneren komt door het gebruik van het antidepressivum, of dat dit komt door de onderliggende psychiatrische ziekte, de depressie. Seksuele problemen die gerelateerd zijn aan het gebruik van antidepressiva bestaan onder andere uit een veranderde seksuele behoefte, problemen met het orgasme of de ejaculatie, erectieproblemen en dyspareunie.

Doel Bepalen van het effect, de bijwerkingen en de mate van acceptatie van interventies voor seksuele problemen veroorzaakt door antidepressiva.

Methode De onderzoekers deden een uitgebreide zoekactie in Medline, EMBASE, PsycINFO, CINAHL en de Cochrane Library. Ze gingen referenties in de gevonden

trials na, raadpleegden vier deskundigen op seksuologisch gebied en schreven alle farmaceutische bedrijven aan die betrokken zijn bij de productie van antidepressiva. De onderzoekers includeerden alle RCT's over het effect van interventies bij patiënten van 16 jaar of ouder die seksuele problemen hadden door het gebruik van een antidepressivum.

Resultaten De onderzoekers vonden meer dan 15.000 artikelen. Vijftien onderzoeken voldeden aan de inclusiecriteria met in totaal 904 patiënten. Twaalf onderzoeken gingen seksuele problemen na bij gebruik van een SSRI, in één onderzoek ging het om een TCA en twee onderzoeken specificeerden het soort antidepressivum niet. De meeste patiënten waren op het moment van het onderzoek geheel of gedeeltelijk hersteld van de psychiatrische aandoening waarvoor ze het antidepressivum kregen. Behalve in de 4 onderzoeken naar sildenafil en tadalafil zijn in de onderzoeken ook vrouwen ingesloten. In 4 onderzoeken werden zelfs uitsluitend vrouwen ingesloten.

Het aantal verschillende interventies was beperkt. In de meeste onderzoeken bestond de interventie uit het toevoegen van een geneesmiddel aan het antidepressivum. In één onderzoek wisselden patiënten van soort antidepressivum (van een SSRI naar nefazodon).

Drie onderzoeken keken naar het effect van toevoeging van sildenafil. Patiënten die sildenafil kregen, hadden minder erectieproblemen en ervoeren minder seksuele problemen. Het aantal patiënten behandeld met sildenafil dat nodig was om ervoor te zorgen dat één persoon extra zijn seksueel functioneren als 'veel beter' of 'zeer veel beter' beoordeelde, was 2 (95%-BI 2-4). Een onderzoek naar de toevoeging van tadalafil vond eveneens een significante vermindering van erectieproblemen.

Het blijft onduidelijk of bupropion en buspiron als toevoeging enig effect hebben. De verschillende onderzoeken spreken elkaar tegen.

Wel is duidelijk dat toevoeging van olanzapine, mirtazapine, yohimbine, granisetron, amantadine, ginkgo biloba en efe-

drine geen effect hebben.

Er is enig bewijs dat het omzetten van een SSRI naar nefazodon effectief is met betrekking tot het seksueel functioneren. Nefazodon is echter in veel landen (waaronder Nederland) van de markt gehaald vanwege de potentieel ernstige levertoxiciteit.

Conclusie Vijftien onderzoeken gingen het effect na van een interventie op de seksuele problemen veroorzaakt door een antidepressivum. Alleen het toevoegen van sildenafil of tadalafil lijkt op dit moment effectief om seksuele problemen te lijf te gaan bij mannen die antidepressiva gebruiken.

Commentaar

Deze Cochrane-review gaat in op een belangrijk, maar onderschatte bijwerking van antidepressiva: seksuele problemen. Uit onderzoek blijkt dat minstens 10% van de gebruikers van antidepressiva seksuele problemen ervaart die voortkomen uit het gebruik van deze medicatie. Het is belangrijk seksuologische problemen door het gebruik van antidepressiva te herkennen in verband met de grote weerslag die dergelijke problemen hebben op de therapietrouw en het welbevinden van deze patiënten.

Blijkbaar vinden dokters het voorschrijven van pillen nog altijd makkelijker dan het praten over deze vervelende bijwerkingen. Er wordt in de spreekkamer maar weinig navraag gedaan naar seksuele problemen. Veel (huis)artsen vinden dit blijkbaar een moeilijk bespreekbaar onderwerp. Daarnaast is het opmerkelijk dat alle geïncludeerde onderzoeken betrekking hebben op het voorschrijven van nieuwe medicatie of het omzetten naar andere medicatie. Er is (nog) geen enkel onderzoek gedaan naar het effect van een psychologische interventie op de seksuologische bijwerkingen van antidepressiva.

Wat opvalt is dat bijna alle betrokken patiënten geheel of gedeeltelijk hersteld waren van de psychiatrische aandoening waarvoor zij het antidepressivum kregen voorgeschreven.

Hoewel er in de review geen melding

wordt gemaakt van een dosisresponsrelatie tussen de ervaren seksuele problemen en de dosis antidepressivum, ligt het voor de hand om te streven naar een zo'n laag mogelijke effectieve dosering. Zo heeft een patiënt wel het effect, maar zo min mogelijk bijwerkingen van het anti-

depressivum. Het is dan ook vreemd dat er (nog) geen onderzoek is gedaan naar het effect van verandering in medicatieregime op de seksuele problemen.

Bij het lezen van de review en het schrijven van deze bespreking werd mij weer

eens duidelijk hoe vaak ik medicijnen voorschrijf die seksuele bijwerkingen hebben. Bewustwording hiervan is één, seksuele bijwerkingen bespreken is een tweede.

Tim olde Hartman

POEM

Clopidogrel en bloedende maagulcera

Vraagstelling

Is clopidogrel een alternatief voor acetylsalicylzuur gecombineerd met een protonpompremmer bij patiënten met bloedende ulcera door acetylsalicylzuur in de voorgeschiedenis?

Betekenis voor huisarts en patiënt

Clopidogrel heeft een vergelijkbare effectiviteit als acetylsalicylzuur als secundaire preventie van atherosclerotische aandoeningen. In Nederland schrijft men clopidogrel voor als er een overgevoeligheid of een andere absolute contra-indicatie voor acetylsalicylzuur is. Cardiologische richtlijnen adviseren clopidogrel indien acetylsalicylzuur niet gebruikt kan worden in verband met gastro-intestinale problemen. Dit onderzoek toont aan dat clopidogrel als preventieve behandeling bij cardiovasculaire indicaties niet tot minder gastro-intestinale bloedingen leidt dan acetylsalicylzuur in combinatie met esomeprazol. Bij patiënten met gastro-intestinale problemen in de voorgeschiedenis is er geen reden om clopidogrel voor te schrijven.

Korte beschrijving

Patiëntenpopulatie De onderzoekers includeerden 320 patiënten: 161 in de clopidogrelgroep en 159 in de groep met acetylsalicylzuur gecombineerd met esomeprazol.¹ De follow-up was 12 maanden. Het onderzoek werd uitgevoerd in een poliklinische setting. De gemiddelde leeftijd was in beide groepen vrijwel gelijk: plusminus 72 jaar.

Opzet en interventie In een dubbelblind

gecontroleerd onderzoek vergeleken de onderzoekers clopidogrel met acetylsalicylzuur, gecombineerd met esomeprazol bij patiënten met in de anamnese een bloedend maagulcus omdat zij acetylsalicylzuur gebruikten hadden.

De onderzoekers includeerden patiënten met bloedingen uit een maag-/duodenumulcus bij gebruik van acetylsalicylzuur (325 mg of minder per dag). Zij behandelden deze patiënten met een PPI en controleerden hen met een scopie tot ze genezing konden vaststellen. Zonodig werd bij aanwezigheid van *H. pylori* de bacterie geëradiceerd. De onderzoekers randomiseerden deze patiënten in een groep met dagelijks 75 mg clopidogrel en een groep met 80 mg acetylsalicylzuur gecombineerd met 20 mg esomeprazol tweemaaldaags.

Primaire uitkomstmaat De uitkomstmaat was het optreden van een recidiefbloeding uit een maag-/duodenumulcus. De analyse geschiedde volgens het intention-to-treatprincipe.

Resultaten Veertien patiënten kregen nieuwe bloedingen uit een maag-/duodenumulcus: 13 in de clopidogrelgroep en 1 in de acetylsalicylzuurgroep gecombineerd met esomeprazol. De incidentie van een nieuwe ulcusbloeding in de clopidogrelgroep was 8,6%; 95%-BI 4,1-13,1. In de acetylsalicylzuurgroep met esomeprazol was dit 0,7% (95%-BI 0-2,0). Het verschil is dus 7,9% (95%-BI 3,4-12,4). Er waren 20 patiënten met bloedingen die niet bleken te berusten op een recidiefbloeding. Vier patiënten hadden een maligniteit; 14 hadden er een bloeding uit lagere delen van het maagdarmkanaal (7 in de clopidogrelgroep en 7 in de acetylsalicyl-

zuurgroep). Drie patiënten (allen uit de clopidogrelgroep) kregen een bloeding buiten het maagdarmkanaal: 2 patiënten een intracraniale bloeding en één patiënt een ernstige hematurie.

Conclusie van de onderzoekers Onderzoekers concludeerden dat acetylsalicylzuur gecombineerd met esomeprazol veiliger is dan clopidogrel indien een recidiefbloeding het uitgangspunt was.

Bewijskracht Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (1b).²

Arie Knuistingh Neven en Just Eekhof, LUMC

1 Chan FK, Ching JY, Hung LC, Wong VW, Leung VK, Kung NN, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med* 2005;352:238-44.

2 www.info-poems.com/levels.html.

Wat is een POEM?

Een POEM (*Patient Oriented Evidence that Matters*) is een evidence-based referaat van een wetenschappelijk artikel. De feitelijke informatie uit het artikel geven we daarbij zo helder, objectief en transparant mogelijk weer. Daarnaast vertalen we de uitkomsten van het artikel naar de huisarts die een patiënt voor zich heeft, zo mogelijk met NNT of andere getallen die voor de individuele patiënt inzichtelijk zijn. We vergelijken de resultaten met huidige richtlijnen of de gangbare werkwijze. We zullen voortaan in elke H&W een POEM publiceren.