

Didgeridoo or don't?

In H&W nummer 5 meldt Floris van de Laar dat men minder moe wordt door didgeridoo. Op grond van de gepresenteerde betrouwbaarheidsintervallen is het antwoord echter didgeridoo'n't. Lezing van het originele artikel in de BMJ leert dat Floris van de Laar wellicht wat moe was bij het schrijven van het stukje. De mintekens van de betrouwbaarheidsintervallen heeft hij namelijk vergeten. Ik weet wel een leuke therapie.

Rogier Hopstaken

Antwoord

Wat fijn dat er oplettende lezers zijn die de moeite nemen om betrouwbaarheidsintervallen te controleren. Echter, voor een goed begrip van een wetenschappelijk artikel is meer nodig dan het nalezen van betrouwbaarheidsintervallen alleen. In het originele artikel geven de auteurs inderdaad mintekens bij de betrouwbaarheidsintervallen. Om de interpretatie te vergemakkelijken heb ik voor het jaartalstukje de mintekens vermeden. Zo wordt bijvoorbeeld een *verschil* in slaperigheid ten gunste van didgeridoo-spelen van -3

(95%-BI $-5,7 - -0,3$, zie artikel BMJ) in het jaartalstukje weergegeven als een *daling* ten gunste van de interventie van 3 punten (95%-BI 0,3-5,7, zie jaartalstukje). Dit had Rogier Hopstaken eenvoudig kunnen opmaken uit het abstract in de BMJ. Mocht hij dit als te vermoeiend ervaren dan kunnen we hem wellicht binnenkort begroeten op een cursus didgeridoo?

Floris van de Laar

Cochrane-reviews

Interventies voor vitiligo

Whitton ME, Ashcroft DM, Barrett CW, Gonzalez U. *Interventions for vitiligo. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1.* DOI: 10.1002/14651858.CD003263.pub3.

Achtergrond Rond 1% van de wereldbevolking heeft vitiligo, een verworven pigmentstoornis. Bij deze aandoening ontbreken melanocyten in de epidermis waardoor de huid kleur verliest. De cosmetische problemen van patiënten met vitiligo veroorzaken dan ook vaak psychisch leed. De behandelingsmethoden die gebruikt worden voor vitiligo hebben tot nu toe een teleurstellend resultaat. Ook verschillen deze methoden aanzienlijk tussen verschillende culturen en gezondheidssystemen.

Doel Meer duidelijkheid krijgen over de effectiviteit van de verschillende behandelingen.

Zoekstrategie De onderzoekers zochten naar RCT's in het Cochrane Skin Group Specialised Register, het Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, AMED en andere databases (laatste keer gezocht in september 2004). Ook gingen zij referenties van artikelen en conferentieverlagen na. Bovendien benaderden zij auteurs van reviews voor aanvullende informatie.

Selectiecriteria De reviewers sloten

RCT's in over alle vormen van interventie zonder onderscheid te maken in leeftijd en etniciteit van de patiënten.

Uitkomstmaten Als uitkomstmaten hanterden de reviewers: het percentage repigmentatie, gedefinieerd als het percentage repigmentatie in verhouding tot het totale lichaamsoppervlak (beoordeeld door de patiënt zelf en door de behandelaar; de kwaliteit van leven; repigmentatie op lange termijn (minimale follow-up van 2 jaar) en bijwerkingen van de behandeling.

Resultaten De reviewers vonden 19 RCT's met in totaal 1350 patiënten. Omdat in geen van de artikelen gelijkwaardige interventies zijn beschreven, kon er geen pooling van gegevens plaatsvinden. Alle onderzoeken zijn dus apart beoordeeld. De reviewers deelden de onderzoeken in naar het soort behandeling: corticosteroidcreme, fotherapie, calcipotriol, L-phenylalanine, chirurgische technieken en immunomodulatoren. Daarnaast zijn er nog onderzoeken naar corticosteroid-injecties, andere systemische behandeling (Ginkgo biloba, triamcinolon, foliumzuur en vitamine B) en gebruik van plantenextracten (melagenina). In alle onderzoeken is gekeken naar de mate van repigmentatie op korte termijn.

In één RCT resulteerde lokaal toegedien-de steroidcreme in meer repigmentatie dan placebo. Steroidcreme was ook effec-

tiever dan oraal gebruik van psoralenen en zonlicht in een ander onderzoek (RR 4,70; 95%-BI 1,14-19,39). Helaas geeft het bij chronisch gebruik veel bijwerkingen waardoor het gebruik op lange termijn dubieus is.

Twee onderzoeken lieten meer repigmentatie zien bij de behandeling met PUVAsool in vergelijking met placebo en zonlicht. In een onderzoek bij 79 volwassenen was het relatieve risico 19,20 (95%-BI 1,21-304,50) en bij een ander onderzoek met 50 kinderen was dat 2,29 (95%-BI 1,14-4,58). De bijwerkingen van deze behandelingen zijn nauwelijks beschreven en bij geen van de behandelingen zijn de voordelen op lange termijn onderzocht.

In geen van de onderzoeken is gekeken naar kwaliteit van leven en repigmentatie op lange termijn.

Over behandelvormen als micropigmentatie, melanocytenransplantatie, depigmentatie, cosmetische camouflage en psychologische hulp vonden de reviewers geen bruikbare onderzoeken. Ook zijn er maar weinig onderzoeken gepubliceerd over de behandeling van kinderen.

Conclusies van de auteurs Deze review is geschreven om duidelijkheid te krijgen over de effectiviteit van de verschillende behandelingen en hun bijwerkingen. De reviewers vonden zwak bewijs voor de effectiviteit van behandelingen, maar de waarde van deze bevindingen is beperkt

omdat de onderzoeken zo verschillen in hun opzet en uitkomstmaat, en lange-termijneffecten en bijwerkingen slecht beschreven staan.

Het is dus moeilijk een goed advies te geven aan huisartsen en dermatologen, temeer daar het behandelresultaat afhankelijk is van de ernst van de aandoening.

Commentaar

De huisarts behandelt patiënten met vitiligo meestal niet zelf, maar verwijst hen naar de dermatoloog. Toch komen vitiligo-patiënten naar het spreekuur van de huisarts, met name voor het krijgen van advies en psychosociale hulp.¹ Dermatologen zijn tot nu toe erg terughoudend in het geven van behandeling. Van alle dermatologen geeft 86% geen behandeling aan vitiligo-patiënten, maar volstaat met het geven van uitleg over de aandoening.²

Ook de CBO-richtlijn Vitiligo benadrukt het geven van advies en uitleg over de ziekte.³ Pas bij een ernstige vorm van vitiligo, met mogelijk ernstig psychisch leed, moet behandeling worden overwogen.

Ondanks de conclusie in het onderzoek van Njoo et al.⁴ in 1999 dat de meest effectieve behandeling bestaat uit oppervlakkige corticosteroïdcreme gecombineerd met smalspectrum-UVB-monotherapie, is er nog geen duidelijkheid over de beste behandeling voor vitiligo op korte en lange termijn.

Ook deze review heeft de onzekerheid hierover niet weg kunnen nemen.

Marike de Meij, aios

1 Arnold IA, Eekhof JAH, Knuistingh Neven A. Vitiligo. *Huisarts Wet* 2002;45:372-4.

2 Njoo MD, Bossuyt PMM, Westerhof W. Management of vitiligo. Results of a questionnaire among dermatologists in The Netherlands. *Int J Dermatol* 1999;38:866-72.

3 Nederlandse vereniging voor Dermatologie en Veneerologie en Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. CBO-richtlijn Vitiligo. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications, 2006.

4 Njoo MD, Westerhof W, Bos JD, Bossuyt PMM. The development of guidelines for the treatment of vitiligo. *Archives of Dermatology* 1999;135:1514-21.

Atypische antipsychotica voor agressie en psychotische symptomen bij de ziekte van Alzheimer

Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD003476.pub2.

Achtergrond Gedragsproblemen komen veel voor bij dementie en zijn een probleem voor de patiënt, maar ook voor de omgeving en de hulpverleners. Klassieke antipsychotica, zoals haloperidol, blijken weinig effectief en geven veel bijwerkingen.¹ De atypische antipsychotica, bijvoorbeeld risperidon en olanzapine, zouden minder bijwerkingen vertonen. Dit is echter nog maar de vraag. Het is daarom zinvol om een meta-analyse uit te voeren naar de effectiviteit en de veiligheid van atypische antipsychotica voor gedragsproblemen bij dementie. Deze meta-analyse beperkt zich tot agressie en psychose bij de ziekte van Alzheimer.

Doel Vaststellen of atypische antipsychotica effectief en veilig zijn voor de behandeling van agressie en psychose bij de ziekte van Alzheimer.

Zoekstrategie De reviewers zochten in het Specialized Register of the Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group, waarin gegevens zijn opgenomen van alle grote medische databestanden (waaronder MEDLINE en EMBASE) en veel trials. Ze zochten op de stofnaam van de bekende atypische antipsychotica, namelijk: olanzapine, quetiapine, risperidon, clozapine, amisulpride, sertindol, zotepine, aripiprazol en ziprasidon. Ook hebben ze de producenten van de middelen herhaaldelijk gevraagd aanvullende gegevens over afgeronde onderzoeken en informatie over lopende onderzoeken te verstrekken. Geen van de farmaceutische bedrijven heeft dit in voldoende mate gedaan.

Selectiecriteria Alle dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken naar een van de bovengenoemde middelen met een behandelduur van

minimaal 6 weken, werden ingesloten. De patiënten moesten ouder dan 60 jaar zijn, gediagnosticeerd zijn aan de hand van de erkende criteria met alzheimerdementie (AD) en thuis wonen of in een verpleeg- of verzorgingshuis. Bovendien moest de agressie of psychose met een gevalideerd en gepubliceerd meetinstrument zijn vastgelegd. Gebruik van andere psychofarmaca was een exclusiecriteria. Twee onafhankelijke reviewers beoordeelden de onderzoeken.

Uitkomstmaten De reviewers voegden de gegevens van de ingesloten onderzoeken per middel samen, en ze keken naar de veranderingen in de mate van psychose en/of agressie, de bijwerkingen, de uitvallers en de reden voor uitval. De ernst van de psychose en/of agressie werd in de verschillende onderzoeken gemeten met de CMAI (Cohen-Mansfield Agitation Inventory) of de BEHAVE-AD (Behavior Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale); vaak werd ook de globale verandering vastgelegd (met de CGI-C: Clinical Global Impression of Change of de FAST: Functional Assessment Staging Scale).

Resultaten Er werden zestien onderzoeken geïncludeerd. Risperidon is het best onderzocht (zeven onderzoeken), daarna olanzapine (vijf onderzoeken). Onderzoeken met aripiprazol en quetiapine leverden onvoldoende gegevens voor een goede analyse.

Risperidon liet een dosisafhankelijk, gunstig effect zien op agressie en psychose, waarbij het effect op de agressie het grootst is (1 mg/dag: MD -0,84 (95%-BI -1,28 - -0,40), 2 mg/dag: MD -1,50 (95%-BI -2,05 - -0,95). De dosis van 1 mg/dag is het beste onderzocht (n=602). Helaas ging dit effect gepaard met veel bijwerkingen: extrapiramidale symptomen (waaronder afwijkende gang), sufheid, maar ook toename van infecties en perifeer oedeem. Dat laatste wordt verklaard door inactiviteit. Het grootste probleem vormt de toename van cerebrovasculaire accidenten: van de 1175 risperidongebruikers (alle doseringen) kregen 37 mensen een CVA, tegenover 8 van 779 placebogebruikers: een OR van 3,64 (95%-BI 1,72-7,69)! Olanzapine heeft een wat minder uitge-