

Klinische vraag

Hoe groot is het effect van fysieke training in vergelijking met geen training op depressieve symptomen bij chronisch zieke patiënten en welke elementen beïnvloeden de effectgrootte?

Referentie Herring MP, Puetz TW, O'Connor PJ, Dishman RK. Effect of exercise training on depressive symptoms among patients with a chronic illness: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012;172:101-11.

Duiding Corentin Duyver, Centre Académique de Médecine Générale, Université Catholique de Louvain

Tekst onder de verantwoordelijkheid van de Franstalige redactie

Achtergrond

Depressie verhoogt het risico van chronische aandoeningen en van mortaliteit¹ en omgekeerd verhogen verschillende chronische aandoeningen het risico van depressie². De negatieve effecten van depressie bij chronisch zieke patiënten zijn goed aangetoond: minder goede therapietrouw, vermindering van kwaliteit van leven en van de functionele capaciteiten, ... Naarmate er meer en meer vragen rijzen over de werkzaamheid van sommige medicamenteuze behandelingen voor depressie bij onder meer patiënten met een chronische aandoening, stijgt de interesse voor alternatieve behandelingen. Systematische reviews over het effect van fysieke oefeningen bij depressie wezen op de methodologische zwaktes van gepubliceerde studies^{3,4}.

Samenvatting van de studie

Methodologie

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

- MEDLINE, PsycINFO, Pubmed en Web of science, Physical activity guidelines for Americans Scientific database, Google scholar
- artikels gepubliceerd vóór 1 juni 2011.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: RCT's, gepubliceerd in het Engels, bij sedentaire volwassenen met een chronische aandoening; gerandomiseerde toewijzing aan wel of niet fysieke training; evaluatie van depressieve symptomen vóór, tijdens en/of na de oefeningen
- exclusiecriteria: studies bij patiënten met klinische diagnose van depressie; studies waarbij fysieke oefeningen een onderdeel zijn van een interventie met verschillende componenten zonder vergelijking met alleen oefeningen; studies waarbij fysieke oefeningen uitsluitend worden vergeleken met een andere actieve behandeling (medicamenteuze behandeling of een ander soort oefeningen); studies met educatie of gezondheids promotie als interventie om de fysieke activiteit te verhogen maar zonder effectief hogere fysieke activiteiten; studies zonder screening of klinische evaluatie van depressieve symptomen
- definitieve inclusie van 90 RCT's.

Bestudeerde populatie

- 10534 chronisch zieke patiënten met cardiovasculaire of cardiometabole aandoeningen, chronische pijn (bv. knie-artrose, rugpijn), fibromyalgie, obesitas, kanker, neurologische aandoeningen, multiple sclerose, COPD, andere psychologische problemen dan depressie of andere aandoeningen
- gemiddelde leeftijd: 51 (+/-15) jaar
- gemiddeld 61% vrouwen (+/- 34%)
- fysieke training: 2 tot 4 sessies per week van 42 (+/-18) minuten, gedurende 4 tot 30 weken
- therapietrouw aan de training: gemiddeld 77% (+/-13%).

Uitkomstmeting

- uitkomstmaat: effectgrootte van de training op depressieve stoornissen uitgedrukt in **gestandaardiseerd gemiddeld verschil** (standardised mean difference, SMD) tussen de twee groepen
- correctie voor de steekproefgrootte (**gecorrigeerde Hedges' g**)

- slechts 3 van de 90 RCT's nemen depressieve symptomen op als primaire uitkomstmaat; primaire uitkomstmaten in de andere studies: objectieve (bv. gewicht, BMI, linkerventrikel-ejectiefractione,...) en/of subjectieve eindpunten (dyspnoe, pijn, vermoeidheid,...)
- in het totaal 168 eindpunten onderzocht om de werkzaamheid te evalueren van fysieke training.

Resultaten

- werkzaamheid van fysieke training groter dan 0 bij 86,3% van de 168 effectmetingen
- SMD 0,30 met 95% BI van 0,25 tot 0,36 en $p < 0,001$; matige heterogeniteit ($I^2 = 47\%$)
- sensitiviteitsanalyse: dezelfde vermindering in depressieve symptomen onafhankelijk van het feit of 'depressieve symptomen' wel of niet de primaire uitkomstmaat waren in de studies
- resultaten van de metaregressie-analyse: beter effect bij patiënten die de instructies voor training matig of streng opvolgden dan bij patiënten die de instructies niet opvolgden; beter effect bij patiënten met een significante verbetering van de primaire uitkomstmaat dan bij patiënten zonder deze significante verbetering; geen verband tussen effectgrootte en verandering in fitheid en soort aandoening, al of niet blinding van de toewijzing, al of niet toepassen van intention to treat analyse
- **NNT**: ongeveer 6; we kunnen dus verwachten dat bij minstens één patiënt op zes die bereid zijn om fysieke oefeningen te doen om hun depressieve toestand te verbeteren, de depressieve symptomen ook zullen afnemen.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat fysieke training de depressieve symptomen bij chronisch zieke patiënten doet afnemen. Het grootste antidepressieve effect doet zich voor bij patiënten met vermoeden van lichte of matige depressie en bij patiënten die door de fysieke training beter scoren op functionele eindpunten.

Financiering van de studie niet vermeld

Belangenconflicten van de auteurs geen vermeld

Methodologische beschouwingen

De methodologie van deze meta-analyse beantwoordt aan de PRISMA-aanbevelingen (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses)⁵. De onderzoeksvraag is nauwkeurig beschreven en de in- en exclusiecriteria zijn duidelijk vastgelegd. De auteurs onderzoeken het effect van fysieke training alleen bij chronisch zieke patiënten met depressieve symptomen en niet bij gezonde patiënten met een diagnose van depressie. EMBASE is de enige databank die ze niet consulteerden.

Uit het artikel blijkt dat de auteurs onafhankelijk van elkaar de methodologische kwaliteit van de studies evalueerden volgens verschillende gevalideerde criteria, maar de resultaten hiervan kunnen we niet terugvinden in het artikel. Om de heterogeniteit op te sporen gebruikten ze de I^2 -test en ze berekenden ook de interrater betrouwbaarheid voor de effectgrootte en de mediërende variabelen. Slechts in drie van de 90 geïncludeerde studies waren 'depressieve symptomen' de primaire uitkomstmaat. Om tot gerichte onderzoekshypotheses te komen, kozen de auteurs vooraf de scores voor depressieve symptomen en 7 primaire mediërende variabelen, o.a. intention to treat analyse, mate van fysieke training, blinding van de toewijzing, soort aandoening, verandering in de primaire uitkomstmaat, ... De secundaire mediërende variabelen dienden voor beschrijvende, univariate analyses. Een funnelplot geeft aan dat er geen sprake was van publicatiebias.

Voor interventies zoals fysieke training is het uiteraard niet mogelijk om dubbelblinde studies uit te voeren; 79 van de 168 effectmetingen gebeurden wel door onderzoekers die niet op de hoogte waren van de interventie.

Resultaten in perspectief

De effectgrootte is goed beschreven in de publicatie. Over de vragenlijsten om de ernst van de depressieve symptomen te beoordelen en over het resultaat van de scores, vinden we echter niets terug in het artikel. In de geïncludeerde studies zijn geen patiënten opgenomen met een formele diagnose van depressie. Volgens de auteurs deed de grootste vermindering in depressieve symptomen zich voor bij de patiënten die bij aanvang hogere symptoomscores hadden, onafgezien van het gebruikte meetinstrument. Op basis van de gebruikelijke afkappunten bij screening (bv. de Hamilton score), komt dit overeen met een groter effect bij patiënten met lichte tot matige depressie. De auteurs besluiten hieruit dat, hoewel er geen formele diagnose van depressie gesteld was, er toch patiënten met depressie participeerden aan de studies.

Jerant et al. publiceerden in 2008 een studie over het effect van een zelfzorgprogramma bij chronisch zieke patiënten⁶. In dit zelfzorgprogramma nam het geloof in de eigen capaciteiten meer toe bij chronisch zieke patiënten met ernstige depressieve symptomen dan bij chronisch zieke patiënten met lichte depressieve symptomen.

In de hier besproken meta-analyse is er maar een klein gemiddeld verschil in verbetering van de depressie⁷. De auteurs berekenen een NNT van 6. Op het eerste zicht lijkt dit een interessant gegeven, maar als de klinische relevantie van de effectgrootte niet vooraf is vastgelegd, zegt deze NNT-waarde niet veel. De optimale duur en intensiteit van de fysieke training zijn niet onderzocht. De auteurs stelden vast dat de depressieve symptomen verbeterden bij matige tot intense training. Om een strikt programma te kunnen opstellen en relevante aanwijzingen

te kunnen geven aan patiënten die mogelijk baat hebben van fysieke training, hebben we nauwkeuriger informatie nodig.

Deze systematische review is bijna uitsluitend bedoeld om de effectgrootte aan te tonen van de interventie, een statistisch bewijs, en niet om aan de hand van deze studies aan hulpverleners praktische richtlijnen te geven, die eventueel kunnen verschillen naargelang de aandoening van de patiënt.

De auteurs wijzen erop dat de verbetering van depressieve symptomen soms verkeerdelijk wordt toegewezen aan het effect van de fysieke training op zich. Het effect kan echter ook verklaard worden door een significante verbetering van de motorische functies die dan weer leidt tot een globale verbetering. Het positieve effect op de symptomen van depressie is het duidelijkst in studies waarbij de patiënt zelf de functionele uitkomstmaten beoordeelt. Bij een objectieve evaluatie van deze eindpunten was het effect vaak minder duidelijk.

Een systematische review van de Cochrane Collaboration (2010) stelde vast dat tricyclische antidepressiva en SSRI's effectief zijn voor de behandeling van patiënten met een somatische aandoening en depressieve symptomen⁸. De auteurs wijzen echter ook op de beperkingen bij het voorschrijven van antidepressiva (verwachtingen van de patiënt, symptomen, interacties, ...). De aanpak van symptomen van depressie bij chronisch zieke patiënten vereist overigens ook dat we rekening houden met de behoeften en de ervaringen van deze patiënten⁹.

Besluit van Minerva

Dit is een meta-analyse van goede methodologische kwaliteit, maar gebaseerd op zeer veel kleine studies waarvan de kwaliteit niet duidelijk is. Ze toont aan dat bij chronisch zieke patiënten met lichte tot matige depressieve stoornis, fysieke training een geringe verbetering teweegbrengt (waarvan de klinische relevantie niet vaststaat).

Voor de praktijk

Er bestaan geen richtlijnen voor de behandeling van patiënten met verschillende chronische aandoeningen zonder diagnose van depressie, maar wel met tekenen van een depressieve stoornis. Bij sommige chronische aandoeningen wordt fysieke training aanbevolen (bv. bij hartfalen, fibromyalgie, COPD), maar deze aanbevelingen zijn niet gebaseerd op valide RCT's bij patiënten met depressieve symptomen. Deze nieuwe meta-analyse leidt niet tot praktische aanwijzingen voor de clinicus. We komen niet te weten welke vorm van fysieke training aangewezen is, hoe lang deze best duurt of hoe frequent ze moet gebeuren. Bovendien blijft de klinische relevantie van het effect onduidelijk. De studieresultaten leveren geen argumenten aan om de huidige aanbevelingen voor bepaalde chronische aandoeningen te wijzigen.

Referenties zie website www.minerva-ebm.be