

Huisarts en Wetenschap

- ▶ **Subfertiliteit** 187
Mariëtte Hooiveld en Christel van Dijk
- ▶ **Is een gratis zelftest bruikbaar voor screening op albuminurie in de bevolking?** 188
Mark Nielen et al.
- ▶ **Voorspellende waarde van screenen** 193
Geert-Jan Dinant
- ▶ **Oplosbare of niet-oplosbare vezels** 195
René Bijkerk et al.
- ▶ **NHG-Standaard Subfertiliteit** 203
- ▶ **Hoe effectief zijn injecties met corticosteroiden bij hand- en polsklachten?** 218
Cyriac Peters-Veluthamaningal
- ▶ **Cyriac Peters-Veluthamaningal: 'Een operatie kan altijd nog!'** 226
- ▶ **Huisartsen en onderzoek** 228
Joost Zaat
- ▶ **Navelstaren met Sister Mary Joseph** 230
Hugo Maathuis et al.
- ▶ **NHG-nieuws** nhg-15

Huisarts en Wetenschap

www.henw.org

Redactie

Dr. H.C.P.M. van Weert, hoofdredacteur
 Dr. L.E. Bröker
 Dr. J.W.L. Cals
 Dr. H.C.A.M. van Rijswijk
 Dr. H.J. Schers
 Dr. W.E.M. Spinnewijn
 Prof. Dr. Th.J.M. Verheij
 Dr. J.C. van der Wouden

Redactiesecretariaat

H. Helsloot, M.N. Oosterom,
 A. Stalenhoef, S.H. Umans
 Postbus 3231, 3502 GE Utrecht
 T (030) 282 35 50 F (030) 282 35 01
 E-mail redactie@nhg.org

Basisvormgeving

Helfrich ontwerp bureau, Deventer

Nederlands Huisartsen Genootschap

Mercatorlaan 1200, 3528 BL Utrecht
 Postbus 3231, 3502 GE Utrecht
 T (030) 282 35 00, F (030) 282 35 01

Uitgeverij/advertentie-exploitatie

Bohn Stafleu van Loghum, onderdeel van Springer Uitgeverij.
 Postbus 246, 3990 GA Houten
 Hafize Guven-Onder (030) 638 39 75, h.guven@bsl.nl
 Paul Bakker (030) 638 39 28, paul.bakker@bsl.nl
 Advertenties behoeven de goedkeuring van de redactiecommissie.
 Inzenden aan de uitgeverij, media.marketing@bsl.nl

Abonnementenadministratie

Klantenservice Bohn Stafleu van Loghum
 Postbus 246, 3990 GA Houten
 T (030) 638 37 36, F (030) 638 39 99
 Voor informatie en bestellingen raadpleeg
 www.bsl.nl

Nieuwe abonnementen

Abonnementen kunnen op ieder gewenst moment worden aangegaan en worden stilzwijgend met telkens een jaar verlengd tot wederopzegging. Een abonnement wordt eenmaal per jaar bij vooruitfacturering voor het aankomende jaar berekend. Een studentenabonnement loopt gelijk met het studiejaar, van 1 september t/m 31 augustus, en wordt stilzwijgend met telkens 1 jaar verlengd tot wederopzegging. Een studentenabonnement heeft een maximale looptijd van 2 jaar en wordt dan automatisch omgezet in een regulier abonnement. Bij wijziging van de tenaamstelling en/of het adres verzoeken wij u de adreswijzigde gegevens op te sturen naar Bohn Stafleu van Loghum. Beëindiging van het abonnement kan uitsluitend schriftelijk en dient uiterlijk 2 maanden voor afloop van het lopende abonnementsjaar te zijn ontvangen.

Abonnementsprijzen

Jaarabonnement (incl. verzend- & administratiekosten)
 particulieren: € 157,-
 studenten: € 78,50
 losse nummers: € 17,25
 jaarabonnement online: € 125,-
 jaarabonnement online + folie: € 172,50
 Prijswijzigingen voorbehouden
 Voor buitenlandse abonnees geldt een toeslag op deze prijzen. Niet hiervoor genoemde prijzen op aanvraag of via www.bsl.nl.

Levering en diensten geschieden volgens de voorwaarden van Springer Uitgeverij, gedeponeerd bij de Kamer van Koophandel te Utrecht onder dossiernr. 32107635 op 1 januari 2008. De voorwaarden zijn in te zien op www.bsl.nl, of worden de koper op diens verzoek toegezonden.

ISSN 0018-7070

De redactie werkt volgens een redactiestatuut dat de onafhankelijkheid van de redactie waarborgt. De NHG-Standaarden en het NHG-nieuws vallen onder de verantwoordelijkheid van het NHG. De artikelen uit H&W zijn voor NHG-leden, abonnees van de online-editie van H&W en abonnees van de gecombineerde folio/online-editie van H&W ook toegankelijk via de vakbibliotheek van Bohn Stafleu van Loghum: www.h&w.bsl.nl.



Twee miljoen nieren geproefd

In september 2006 startte de Nierstichting een campagne waarin mensen een gratis testset konden aanvragen om hun urine te testen op macroalbuminurie, de Niercheck. De belangstelling was ongekend: bijna een miljoen Nederlanders vroeg de testset via internet aan, enkele tienduizenden deden dit telefonisch.

In dit nummer rapporteren de onderzoekers van het NIVEL over deze campagne, waarbij ze met name ingaan op de gegevens van de mensen die aan de Niercheck deelnamen. De resultaten zijn buitengewoon boeiend. Om te beginnen is er een schijnbare tegenstelling: ondanks maar liefst 70.000 ingevulde vragenlijsten hebben de auteurs gerede twijfel over vertekening door non-respons. Een tweede bevinding: de leeftijdsgradiënt van het percentage positieve tests is anders dan u wellicht zou denken, maar de auteurs komen met een aannemelijke verklaring.

Visvijver

In een begeleidend artikel rekt Geert-Jan Dinant ons voor waarom hengelen in een dunbevolkte vijver een frustrerende bezigheid is. Ook laat hij zien dat er, behalve wat we gewoonlijk testeigenschappen noemen (sensitiviteit, specificiteit, voorspellende waarde), ook andere aspecten van een test in het geding zijn die roet in het eten kunnen gooien. Het lijkt erop dat in de voorbereiding van de Niercheck wat weinig aandacht is besteed aan de keuze van de test. Was er geen beter alternatief? Ook zou het goed zijn na te gaan hoeveel beter een geoefend persoon de stickjes afleest dan iemand die dat voor het eerst keer doet.

Niet in het artikel maar wel in het rapport (www.nivel.nl) staan de motieven waarom veel mensen (25 tot 33% van de positief getesten) ondanks een positieve test niet naar de huisarts gingen. Van de mensen met een sterk positieve testuitslag bleef 15% het antwoord schuldig, 5% zag op tegen de gevolgen als de huisarts iets zou vinden. Met de bezorgdheid onder positieve testers, een vaak genoemde

bijwerking van bevolkingscreening, leek het dus wel mee te vallen. Opvallender is de omvang van de groep die zich geen zorgen maakte om een positieve testuitslag: de helft van de groep die niet naar de huisarts ging was van mening dat een beetje eiwit in de urine geen probleem was. Tekortschieten van informatie of vinden mensen het voldoende om hun getal te weten?

Agenda

Een belangrijk motief van de Nierstichting was om 'de nieren op de kaart te zetten'. Welnu, daar zijn ze gezien het succes van de campagne in geslaagd. Maar tegelijkertijd is een belangrijke les geleerd, namelijk dat dit soort tamelijk geïsoleerde acties niet zo zinvol is zonder vervolgetraject. En die les zou weleens bijgedragen kunnen hebben aan de deelname van de Nierstichting, Hartstichting en Diabetesfonds aan de totstandkoming van het *PreventieConsult*, dat op dit moment in een pilotfase verkeert.

En wat vond de huisarts ervan? Een telefonische enquête onder 171 huisartsen leert dat de meningen over de zin van de campagne sterk uiteenliepen: 20% had geen mening, 40% was positief en 40% was negatief. Laten we hopen dat er straks meer consensus is over het *PreventieConsult*. Het ontbreken van bewijs voor het nut van campagnes als de Niercheck is misschien wel het belangrijkste probleem, maar dat blijft oorverdovend onbesproken.

Hans van der Wouden (niet getest)

Rubrieken in dit nummer

Huisartsenzorg in cijfers	187
Column	233
Spreekuur!	234
Kennistoets	236
POEM	237
PEARLS	238
Proefschrift	239
Boeken	239

Wie betaalt bepaalt (ten dele)

Op een door de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen georganiseerd symposium bespraken deskundigen uit binnen- en buitenland de verhouding tussen met overheidsgeld, met collectebusfondsen-, en met farmaceutisch geld gefinancierd onderzoek. De heersende mening was dat het regelen van de (ondersteunings)structuur voor onderzoek een zaak van publieke middelen behoort te zijn en dat die structuur de onderzoekers vervolgens in staat zou moeten stellen commercieel geld aan te trekken. Dat lukt vaak aardig voor het doen van trials, maar voor onderzoek naar onderwerpen over preventie, diagnostiek en publieke gezondheidszorg is

de farmacie doorgaans veel minder gul. En daar liggen nu juist de grote problemen in de huisartsgeneeskunde. Een mogelijke oplossing is dan om het trialonderzoek zodanig te financieren, dat een ander onderzoek daaruit mede bekostigd wordt. Harry Büller, hoogleraar vasculaire geneeskunde in het AMC gaf daarvan een inspirerend voorbeeld. Zijn afdeling draait namelijk voor een groot deel op externe financiering. Hiermee leveren medewerkers vele 'kleinere' inspanningen die geen financiering krijgen uit de reguliere geldstromen. In alle proefschriften zijn hiervan voorbeelden te vinden. De aanwezige industrie meldde als een van de problemen dat er wel eens twijfels waren

over de deskundigheid van de onderzoekers. Onderzoekers twifelen op hun beurt nog wel eens aan de goede bedoelingen van de industrie. Mogelijke oplossingen kwamen verder niet echt aan bod, maar mij lijkt het wel aardig om een nationaal fonds in te stellen, waarin de industrie een klein gedeelte van de winsten stort. Dan hoeven de onderzoekers niet te twifelen aan de goede bedoelingen en kan het onderzoek worden uitgezet bij kwalitatief goede onderzoekers. Bovendien kunnen vragen uit het veld dan de prioriteit bepalen. En dat veld mag vervolgens bestaan uit wetenschappers en zorgverleners. Drie vliegen in één klap.

Henk van Weert

Hardlopers zijn geen doodlopers

Recentelijk slaagden Franse onderzoekers er met hulp van inwoners van Dijon in een wijdverbreid misverstand recht te zetten. Ruim 3000 vijftienplusers van beiderlei kunne, die vooraf niet bekend waren met ziektes die sterk geassocieerd zijn met een geringere loopsnelheid zoals coronaire hartziekte, beroerte of de ziekte van Parkinson, werden verzocht een parcours van 6 meter zo snel

mogelijk lopend af te leggen. Voorafgaand aan dit parcours kregen ze enkele meters om op gang te komen, om vertekening door opstartproblemen zoveel mogelijk te voorkomen. Omdat de mannen gemiddeld genomen aanzienlijk sneller bleken te lopen dan de vrouwen, werden beide geslachten op basis van de uitkomsten verdeeld in drie groepen: < 1,50 m/s, 1,51-1,84 m/s en > 1,85 m/s voor de mannen

en < 1,35 m/s, 1,36-1,50 m/s en > 1,50 m/s voor de vrouwen. De onderzoekers volgden de groepen gedurende ruim 5 jaar en noteerden - in geval van overlijden - de doodsoorzaak.

Wat bleek? Er overleden 209 deelnemers: 99 aan kanker, 59 aan een hart- en vaatziekte en 51 aan een andere ziekte. De eertijds langzaamste lopers hadden een grotere kans te overlijden dan degenen uit de andere twee groepen (hazardratio 1,44). De sterftetekans verschilde het meest voor de hart- en vaatziekten (hazardratio 2,92) en ontbrak voor de sterfte aan kanker.

Al met al blijken de hardlopers allerminst doodlopers. Integendeel: hardlopers blijken het hier op aarde juist het langst vol te houden, hetgeen voornamelijk te danken is aan hun geringere kans op hart- en vaatziekten. Voor de huisartsenpraktijk vormt de looptest wellicht een aantrekkelijk alternatief voor de bloeddrukmeter, zeker gezien het feit dat de test de opmaat vormt tot een beweegprogramma.

Tjerk Wiersma

Dumurgier J, et al. Slow walking speed and cardiovascular death in well functioning older adults: prospective cohort study. *BMJ* 2009;339:b4460.



Foto: Shutterstock/Andrr

PDS gewoon behandelen met vezels?

Zolang we klachten diagnosticeren als een syndroom kunnen we niet anders dan symptomatisch behandelen. Als we meer weten over ontstaan, pathofysiologie, beloop en etiologie gaat de weg open naar meer causale behandelingen. Maar zolang dat niet het geval is, worden soms de meest wilde behandelingen gebruikt. Het prikkelbare darmsyndroom (PDS) is zo'n klachtensyndroom en Bijkerk toont in deze H&W aan dat oplosbare vezels een beetje beter helpen dan placebo. Behalve het toedienen van vezels wordt een scala aan andere medicatie voorgeschreven, waaronder antidepressiva (het moderne panacee). En omdat het allemaal slechts beperkt effect heeft, nemen patiënten hun toevlucht tot alternatieve behandelingen, zoals het sint-janskruid (*Hypericum perforatum*, een alternatief panacee).

In een mooi, dubbelblind en placebogecontroleerd onderzoek bleek echter dat op de korte termijn placebo beter hielp dan sint-janskruid; na een halfjaar was er geen verschil meer. Dit onderzoek laat ook zien waarom het geloof in dergelijke

middelen zo hardnekkig kan zijn. Net als in het onderzoek van Bijkerk knapte niet alleen ruim de helft van de deelnemers met placebo op, ook in de groep die sint-janskruid gebruikte, had een derde na twaalf weken veel minder klachten.

Op individueel niveau hadden deze patiënten op korte termijn dus baat bij de behandeling. Dat placebo het beter deed, weten de gebruikers van sint-janskruid niet. De conclusie moet dan zijn dat zelfs een behandeling die mogelijk schaadt door een deel van de patiënten als effectief wordt beleefd. Dat wordt waarschijnlijk veroorzaakt door goede uitleg en geruststelling bij de inclusie en zo zijn we



Foto: Shutterstock/ Nanka (Kucherenko Olena)

bij de kern van ons vak. Een goede huisarts is meer waard dan symptomatische pilletjes. Maar dat wist u al. De rol van sint-janskruid bij PDS lijkt in ieder geval uitgespeeld.

Henk van Weert

Saito YA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of St John's wort for treating irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2010;105:170-7.

Peer review

Wetenschappelijke artikelen in biomedische tijdschriften met een zogenaamde impact factor dienen 'peer reviewed' te zijn. Hierbij houden referenten (collega's) de manuscripten tegen een kritisch licht en voorzien ze van commentaar. De redacteurs nemen deze bevindingen vervolgens mee in de besluitvorming. Dit reviewproces bestaat al enkele decennia, maar is onderhevig aan discussie. Tijdens een symposium (van wederom de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen) reviewde een grote groep wetenschappers, uitgevers, redacteurs en beleidsmakers zélf het peerreview-systeem. Velen beantwoordden de centrale vraag 'heeft peer review toekomst?' bevestigend, maar men kwam toch niet meteen tot klinkklare oplossingen om het

proces te verbeteren. De gebruikelijk weg tot publicatie leidt vaak langs meerdere referenten en meerdere tijdschriften. Het is een tijds- en arbeidsintensief proces voor de auteurs, referenten en redacteurs. Wanneer een onderzoek een positief resultaat heeft, dan is de tijd tot publicatie vaak korter en ligt de kans om in een tijdschrift met een hoge impact factor te publiceren aanmerkelijk hoger. Onderzoeken met negatieve resultaten daarentegen zijn vaak veel lastiger te publiceren. Deze *publicatiebias* werd ook uitgebreid besproken tijdens het symposium. De volgende drie vragen zijn een aardige leidraad om een artikel te reviewen: 'Zijn de resultaten waar?', 'Zijn de resultaten nieuw?' en 'Zijn de resultaten belangrijk?' Natuurlijk kunnen de antwoorden

op deze vragen verschillen per tijdschrift, mede afhankelijk van het lezerspubliek. Ook bij H&W beoordelen twee referenten onderzoeksartikelen alvorens de redactie het stuk bespreekt. Graag voegen we dan als redactie een vraag toe aan dit rijtje: 'Zijn de resultaten relevant voor de dagelijkse praktijk van de Nederlandse huisarts?' Artikelen met een hoge relevantie hebben in H&W dus een grotere kans op publicatie. We zijn ervan overtuigd dat deze vorm van *bias* het blad en uw leesplezier ten goede komt.

Jochen Cals

KNAW-themabijeenkomst 'Heeft peer review nog toekomst?'

Perceptie en therapietrouw bij nieuwe astmamedicatie

Perceptie van gewenste directe werkzaamheid en satisfactie over de snelheid waarmee de werking intreedt bevorderen therapietrouw bij astmamedicatie. Bij het instellen van de onderhoudsmedicatie bij astma kan het (intensief) bevragen van de patiënt over zijn satisfactie dus nuttig zijn om therapietrouw te bevorderen.

Amerikaanse onderzoekers vergeleken bij 123 astmapatiënten (FEV₁ 60-90% voorspeld) het verschil tussen de dagelijkse en wekelijkse beoordeling van hun perceptie en satisfactie bij hernieuwd gebruik van respectievelijk ICS (budesonide) en ICS + LABA (budesonide + formoterol). Er bleek geen verschil te zijn, bij ICS noch bij ICS+LABA. Mogelijk was de wekelijkse

beoordeling iets positiever dan de dagelijkse. De FEV₁ nam na twee weken behandeling met ICS respectievelijk ICS+LABA toe met bijna 10% (verschil niet significant). Uit een opiniepeiling onder 95 van 120 deelnemers, die meenden dat het effect van onderhoudsmedicatie idealiter vlot merkbaar zou moeten zijn, bleek men zich meer en beter gerustgesteld te voelen over de werkzaamheid ('astma onder controle') en meer opgelucht dat ze de inhaler kennelijk op de juiste manier gebruikten. Dit alles zou hen helpen herinneren om het middel te blijven gebruiken.

De deelnemers aan het onderzoek hadden ernstiger astma dan de gemiddelde astmapatiënt in de huisartsenpraktijk. Dat

maakt het geringe verschil tussen ICS en ICS + LABA interessant voor ons stappenplan: eerst ICS en pas als dat onvoldoende werkt, een LABA toevoegen, ook bij ernstiger astma. Het effect van uitsluitend ICS bij astma kan binnen enkele dagen merkbaar zijn, en dat kan 'vlot' zijn (vraag dit wel na bij de patiënt!). Bij de follow-up na twee weken is een 'I can get no satisfaction' vroeg genoeg voor het nemen van eventuele andere stappen.

Ben Ponsioen

Leidy NK, et al. Can patients with asthma feel inhaler therapy working right away? Two clinical trials testing the effect of timing of assessment on patient perception. J Asthma 2009;46:1006-12.

Aspirientje na gordelroos?

Het vermoeden bestaat al lang dat er een relatie is tussen gordelroos en het optreden van een CVA, maar pas onlangs kon dit worden bevestigd. In Taiwan vergeleken onderzoekers 7760 gordelroospatiënten met een cohort van 23.280 op leeftijd, geslacht en medische consumptie gematchte controlepatiënten. Gedurende de follow-up van een jaar ontwikkelde 1,71% van de gordelroospatiënten een CVA versus 1,31% van de controlepatiënten. Na correctie voor risicofactoren voor een CVA bleek gordelroos het risico op een CVA te verhogen met een factor

1,31 (95%-BI 1,06-1,60) en gordelroos in het gelaat zelfs met 4,28 (2,01-9,03). Het risicoverhogende effect werd overigens alleen vastgesteld bij vijfenveertigplussers en meer voor hemorrhagische dan voor ischemische CVA's. Een verklaring van het toegenomen risico op CVA kan zijn dat het varicellazostervirus van zenuwen overgaat op bloedvaten en deze vervolgens beschadigt. Maar de auteurs opperen ook andere verklaringen. De bloedvatbeschadigingen zouden atherosclerose kunnen initiëren met op langere termijn een verhoogd risico op cerebro-

vasculaire morbiditeit. Daarnaast zou postherpetische pijn kunnen leiden tot toename van stress en dientengevolge een verhoogd risico op CVA. Ten slotte zou stress op zichzelf zowel het risico op gordelroos als dat op een CVA kunnen verhogen. Hoe dan ook: voortaan maar een aspirientje na gordelroos?

Wim Opstellen

Kang JH, et al. Increased risk of stroke after a herpes zoster attack: a population-based follow-up study. Stroke 2009;40:3443-8.

Vernietiging van dossiers

Moeten we op 1 april 2010 patiëntendossiers van 15 jaar en ouder vernietigen, zoals de Wet op de Geneeskundige behandelingsovereenkomst voorschrijft? Vijf jaar geleden kwam de Gezondheidsraad hiertegen in het geweer omdat vernietiging grote schade kan toebrengen aan de belangen van de patiënt, zijn familie en het wetenschappelijk onderzoek. De Gezondheidsraad stelde een termijn van

30 jaar voor, waarop de bewaartermijn indertijd werd verlengd tot 1 april 2010. De overheid was akkoord, maar bleek niet bij machte om tijdig te zorgen voor nieuwe wetgeving. KNMG en LPCF roepen nu artsen op tot burgerlijke ongehoorzaamheid om de dossiers niet te vernietigen. Huisartsen hebben geen last van de kwestie; gezien de aard van hun relatie met de patiënt en de eisen van goed hulpverle-

nerschap mogen zij de dossiers sowieso langer bewaren. Gelukkig maar.

Henk van Weert

De berichten, commentaren en reacties in het Journal richten zich op de wetenschappelijke en inhoudelijke kanten van het vak. Bijdragen van lezers zijn van harte welkom (redactie@nhg.org).

Subfertiliteit

Mariëtte Hooiveld en Christel van Dijk

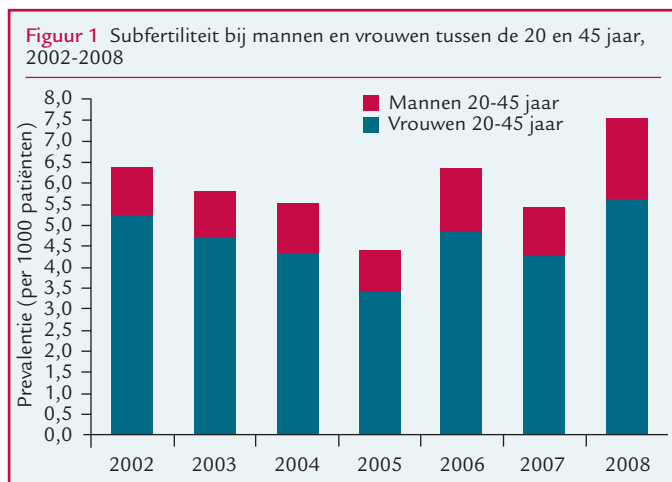
Subfertiliteit komt veel voor. Naar schatting krijgt uiteindelijk 10 tot 15% van de Nederlandse paren met een kindwens deze diagnose te horen van een specialist. Precieze cijfers zijn niet bekend, want niet alle paren zoeken medische hulp.

De herziene NHG-Standaard Subfertiliteit geeft de richtlijnen voor diagnostiek en beleid in de huisartsenpraktijk. De belangrijkste wijziging in de standaard is dat bij de keuze van het beleid (afwachten of verwijzen) de zwangerschapskans in het volgende jaar van belang is.

Er zijn aanwijzingen dat de vruchtbaarheid van zowel mannen als vrouwen de afgelopen decennia is afgenomen. De mogelijkheden om met technische hulpmiddelen, zoals IVF en ICSI, succesvol een zwangerschap tot stand te brengen zijn echter toegenomen. In hoeverre dit de zorgvraag en het verwijsbeleid bij de huisarts heeft veranderd is onbekend. Op basis van gegevens van LINH (www.linh.nl) geven wij een overzicht hoe vaak huisartsen de afgelopen jaren patiënten zagen met fertiliteitproblemen en welk deel van de patiënten ze verwezen naar de tweede lijn. De cijfers hebben betrekking op de jaren 2002-2008.

Aantal patiënten

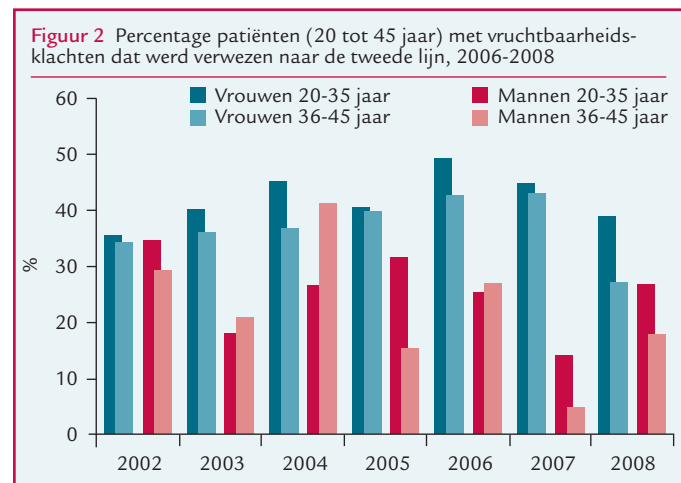
In de leeftijdscategorie van 20 tot 45 jaar bezochten tussen 2002 en 2008 gemiddeld 6 per 1000 patiënten per jaar de huisarts vanwege vruchtbaarheidsklachten (ICPC-codes W15 en Y10). In ruim 75% van de gevallen werd deze klacht bij vrouwen geregistreerd. Het aantal patiënten met vruchtbaarheidsproblemen dat de huisarts bezocht, schommelde tussen de 4 en 8 per 1000 (zie *figuur 1*). Mannen en vrouwen tussen de 31 en 35 jaar bezochten hun



huisarts relatief het vaakst vanwege vruchtbaarheidsproblemen; gemiddeld 4 per 1000 mannen en 17 per 1000 vrouwen.

Zorggebruik

Mannen die de huisarts bezochten vanwege vruchtbaarheidsproblemen hadden hiervoor gemiddeld 1,4 keer per jaar contact met de huisarts, voor vrouwen was dit 1,1 keer per jaar. Vrouwen werden meer verwezen naar de tweede lijn (gemiddeld 40%) dan mannen (23%), al zijn er kleine jaarlijkse schommelingen (zie *figuur 2*). Voor vrouwen werd gekeken naar verwijzingen naar de gynaecoloog, voor mannen werden ook verwijzingen naar urologie vanwege subfertiliteit meegenomen. Het lijkt er verder op dat vrouwen tot en met 35 jaar meer (41%) werden verwezen dan oudere patiënten (36%). Dit is opvallend, want de oude standaard adviseerde juist vrouwen boven de 35 jaar eerder te verwijzen (bij een zwangerschapswens van minimaal 6 maanden) dan jongere vrouwen (na 12 maanden). We kunnen uit deze cijfers echter geen informatie halen over de verrichte diagnostiek of over de duur van de zwangerschapswens.



Conclusie

De huisarts ziet slechts weinig patiënten met vruchtbaarheidsproblemen. Het aantal patiënten in de groep van 20- tot 45-jarigen schommelt rond de 6 per jaar. Vrouwen worden bijna twee keer zo vaak verwezen als mannen. Het percentage verwijzingen naar de tweede lijn is de afgelopen jaren niet sterk veranderd, ondanks de toegenomen mogelijkheden op het gebied van behandelingen als IVF en ICSI.

De hier beschreven analyses zijn uitgevoerd met gegevens uit het landelijk informatienetwerk huisartsenzorg (LINH). LINH maakt gebruik van gegevens uit de elektronische patiëntendossiers (EPD's) van circa 90 deelnemende huisartsen. De LINH-huisartsen verzamelen op continue basis gegevens over aandoeningen (ICPC-gecodeerde diagnose), aantallen contacten/verrichtingen, geneesmiddelvoorschriften en verwijzingen.

Is een gratis zelftest bruikbaar voor screening op albuminurie in de bevolking?

Mark Nielen, François Schellevis, Robert Verheij

Inleiding

Het aantal mensen met cardiometabole aandoeningen, zoals hart- en vaatziekten en diabetes mellitus, stijgt aanzienlijk in welvarende landen.^{1,2} Daarmee neemt de behoefte toe om deze aandoeningen vroegtijdig op te sporen en te behandelen, zodat de patiënt toekomstige problemen – en de gezondheidszorg de daarmee gepaard gaande kosten – zo veel mogelijk bespaard blijven. Het screenen van de algemene bevolking wordt dan ook steeds populairder. In 2006 startte Nierstichting Nederland de campagne 'Stop beginnende nierziekte', die tot doel had mensen met een verhoogd risico op chronische nierinsufficiëntie op te sporen. Dit gebeurde met de Niercheck, een gratis zelftest op albuminurie. Chronische nierinsufficiëntie is een aandoening waarbij de nieren onvoldoende werken en afvalstoffen zich in het lichaam ophopen. De ziekte kan resulteren in uitval van de nierfunctie en uiteindelijk levensbedreigend worden, zodat hemodialyse of niertransplan-

tatie noodzakelijk zijn.³ Deze nierfunctievervangende behandelingen zijn niet alleen zeer ingrijpend voor de patiënt maar ook erg kostbaar: de totale jaarlijkse kosten in Nederland bedragen momenteel ongeveer 400 miljoen euro, exclusief de kosten van complicaties en ziekenhuisopnames.⁴ Chronische nierinsufficiëntie gaat tevens gepaard met een verhoogde cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.⁵

De eerste stadia van chronische nierinsufficiëntie verlopen vaak zonder symptomen en het is dan ook lastig de ziekte vroegtijdig op te sporen.³ Een van de indicatoren voor een verslechterde nierfunctie en een verhoogd risico op chronische nierinsufficiëntie is een verhoogd eiwitgehalte in de urine (albuminurie). Voor patiënten met een albumineconcentratie van meer dan 200 mg/l (macroalbuminurie) is het risico dat zij binnen vijf tot vijftien jaar nierfunctievervangende therapie nodig zullen hebben driemaal verhoogd.⁶ Als men echter vroeg genoeg begint, kan een behan-

Samenvatting

Nielen MMJ, Schellevis FG, Verheij RA. Is een gratis zelftest bruikbaar voor screening op albuminurie in de bevolking? *Huisarts Wet* 2010;53(4):188-92.

Achtergrond Chronische nierinsufficiëntie kan ernstige gevolgen hebben, verloopt aanvankelijk symptomeloos en is in een vroeg stadium goed te behandelen. Bevolkingsonderzoek zou dus zin kunnen hebben. In 2006 verspreidde Nierstichting Nederland in het kader van een landelijke campagne een gratis zelftest op albuminurie onder ruim een miljoen Nederlanders. Wij onderzochten wat deze 'Niercheck' heeft opgeleverd.

Methode Nierstichting Nederland nodigde alle volwassen Nederlanders uit om de gratis zelftest te bestellen (telefonisch of via het internet) en raadde de deelnemers aan om bij een positieve testuitslag de huisarts te bezoeken. De aanvragers die dat wilden, kregen van ons per e-mail een vragenlijst ter evaluatie van de campagne.

Resultaten Tijdens de eerste dertig dagen van de campagne werden via het internet 996.927 zelftests aangevraagd en uiteindelijk ontvingen wij van 71.714 deelnemers een ingevulde vragenlijst terug. Van deze respondenten had 79% een negatieve en 21% een positieve testuitslag, en een kwart van de positieve testers was naar de huisarts gegaan. Van deze 3983 deelnemers bleken er 193 een nog onontdekte aandoening te hebben: 25 hadden een chronische nierziekte, 152 hypertensie en 31 diabetes.

Conclusie De respons vanuit de bevolking was groot en de zelftests hebben een aantal nieuwe gevallen aan het licht gebracht. Het percentage positieve testuitslagen was echter veel groter dan wij verwachtten, wat doet vermoeden dat een groot deel fout-positief was. Het overgrote deel van de positieve testers negeerde bovendien het advies en ging niet naar de huisarts. Wij denken dat het efficiënter zou zijn een dergelijke campagne in te bedden in de reguliere gezondheidszorg – bijvoorbeeld in de huisartsenpraktijk. Waarschijnlijk zou dat het aantal fout-positieve uitslagen verminderen en adequatere follow-up en behandeling betekenen voor de patiënten met een positieve uitslag.

NIVEL, Postbus 1568, 3500 BN Utrecht: dr. M.M.J. Nielen, onderzoeker/epidemioloog; prof.dr. F.G. Schellevis, programmaleider Huisartsgeneeskundige zorg, tevens hoogleraar Huisartsgeneeskunde VUmc, Amsterdam; dr. R.A. Verheij, projectleider LINH.

Correspondentie: m.nielen@nivel.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: dit onderzoek werd gesubsidieerd door Nierstichting Nederland.

Dit artikel verscheen eerder als: Nielen MM, Schellevis FG, Verheij RA. The usefulness of a free self-test for screening albuminuria in the general population: a cross-sectional survey. *BMC Public Health* 2009;9:381. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

Wat is bekend?

- ▶ Het aantal mensen met cardiometabole aandoeningen neemt toe, en daardoor worden vroegtijdige opsporing en preventie steeds belangrijker.
- ▶ Zelftests worden steeds populairder voor het vaststellen van allerlei aandoeningen, maar kunnen ook onnodige angst en kosten veroorzaken.

Wat is nieuw?

- ▶ Tijdens de campagne 'Stop beginnende nierziekte' hebben meer dan een miljoen Nederlanders via internet een gratis zelftest voor albuminurie aangevraagd.
- ▶ Naar aanleiding van deze campagne kwam bij de huisarts slechts een beperkt aantal nieuwe gevallen van (risicofactoren voor) deze aandoening aan het licht.
- ▶ Dergelijke campagnes zouden efficiënter zijn als men ze zou inbedden in de gezondheidszorg, bijvoorbeeld de huisartsenpraktijk. De huisarts kan het aantal foutpositieve resultaten beperken en ervoor zorgen dat mensen met een positieve testuitslag adequate follow-up en behandeling krijgen.

deling met angiotensineconverterenzymbremmers of angiotensinereceptorblokkers de nierfunctie langer in stand houden en nierdialyse uitstellen of zelfs voorkomen.^{7,8} Omdat een nierziekte grote gevolgen heeft voor de patiënt, aanvankelijk symptomloos verloopt en er een goede behandeling beschikbaar is, zou een bevolkingsonderzoek naar beginnende nierziekte te rechtvaardigen zijn volgens de criteria van Wilson en Jungner.⁹

Nierstichting Nederland bood in haar campagne een gratis zelftest op albuminurie aan: de Niercheck. Mensen zijn in toenemende mate geïnteresseerd in hun gezondheid en zelftests worden steeds populairder. Een Engels onderzoek vond in 2006 op het internet 104 zelftests voor 24 aandoeningen, waaronder kanker en chronische ziekten.¹⁰ Een zelftest stelt iedereen in staat om zonder de hulp van een professional informatie te vergaren over de eigen gezondheidstoestand. Aan zelftests kleven echter ook bezwaren, met als belangrijkste het grote aantal foutpositieve testresultaten, die leiden tot onnodige diagnostiek, kosten, medicalisering en zorgen voor de patiënt.

Wij onderzochten in hoeverre de Niercheck bruikbaar was als screeningsinstrument voor de algemene bevolking. Onze onderzoeksvragen waren: wat zijn de kenmerken van de personen die deze zelftest aanvroegen, hoevelen van hen hadden een positieve testuitslag, hoevelen bezochten een huisarts na een positieve zelftest en hoeveel nieuwe gevallen van chronische nierinsufficiëntie of risicofactoren daarvoor (hypertensie en diabetes) kwamen dankzij de campagne aan het licht?

Methode

De campagne 'Stop beginnende nierziekte'

Nierstichting Nederland startte de campagne 'Stop beginnende nierziekte' in september 2006. Via radio, televisie, kranten en het internet werden alle volwassen Nederlanders opgeroepen om een

gratis Niercheck aan te vragen en te testen of zij te veel eiwit in de urine hadden. De zelftest kon worden besteld per telefoon en via de website van Nierstichting Nederland, na registratie van naam, adres, leeftijd, geslacht en e-mailadres. Wij gebruikten de gegevens van diegenen die gedurende de eerste dertig dagen van de campagne een Niercheck aanvroegen. Slechts een minderheid deed dit per telefoon, daarom gebruikten wij alleen de gegevens van degenen die de Niercheck via het internet besteld hadden. Deze aanvragers gaven informed consent via de vraag op het bestelformulier of zij bereid waren een vragenlijst in te vullen ter evaluatie van de campagne.

De Niercheck

De Niercheck bestond uit drie semikwantitatieve dipsticktests (geproduceerd door de Duitse firma Machery-Nagel) met een handleiding en een kleurenkaart om de testuitslag te bepalen. De deelnemer moest driemaal de ochtendurine testen, met minimaal vijf dagen tussen iedere test (testen werd ontraden tijdens zwangerschap of menstruatie, na zware inspanning of bij influenza-achtige klachten). De tester kon de uitslag aflezen door de kleurenkaart (bij daglicht) te vergelijken met de dipstick. De kaart gaf het albuminegehalte van de urine in stappen aan: 0, 30, 100 of 500 mg/l. Een enkele dipsticktest heeft een sensitiviteit van 96% en een specificiteit van 85%. Voor een positieve testuitslag moesten ten minste twee van de drie dipsticks een concentratie van 30 mg/l of hoger aangeven. In ons onderzoek hanteren wij een driedeling voor de testuitslagen: negatief, zwak positief (ten minste twee positieve dipsticktests, hoogste testuitslag 30 mg/l) en sterk positief (ten minste twee positieve dipsticktests, waarbij minimaal één van 100 of 500 mg/l). De testers kregen het advies om bij een positieve testuitslag (zwak of sterk) de eigen huisarts te bezoeken voor aanvullend onderzoek en/of behandeling.

Onderzoekspopulatie

Alle deelnemers die toestemming gaven, kregen acht weken na het verzenden van de Niercheck per e-mail een persoonlijke link toegestuurd die toegang gaf tot een online vragenlijst. Deze bevatte vragen over de demografische achtergrond (leeftijd, geslacht en opleidingsniveau), de medische geschiedenis (zelfgerapporteerde aanwezigheid van nieraandoeningen, hart- en vaatziekten en diabetes, alcoholgebruik, roken en body mass index), de resultaten van de dipsticktests en het bezoek aan de huisarts (was daarbij een nog niet eerder bekende hypertensie, diabetes en/of nierziekte geconstateerd?).

Statistische analyses

Wij berekenden de frequenties van het aantal negatieve, zwak positieve, respectievelijk sterk positieve testuitslagen per leeftijdsgroep (18-29 jaar, 30-39 jaar, 40-49 jaar, 50-59 jaar, 60-69 jaar en 70 jaar en ouder). Om de samenhang met bepaalde risicofactoren te onderzoeken, berekenden wij deze frequenties ook voor de subgroepen van deelnemers met en zonder diabetes en/of hypertensie bij aanvang van het onderzoek. Vervolgens bere-

kenden we per testuitslag hoeveel patiënten de huisarts hadden bezocht, en voor iedere subgroep het aantal nieuw opgespoorde gevallen van chronische nierinsufficiëntie, hypertensie en/of diabetes. De verschillen analyseerden we met een chikwadraattoets. Alle analyses werden uitgevoerd met SPSS 14.0.

Resultaten

Kenmerken van de respondenten

Gedurende de eerste dertig dagen van de campagne vroegen 996.927 personen (7,8% van de volwassen Nederlandse bevolking) via het internet een Niercheck aan. Van de totale groep testers weigerden er 257.532 toestemming om te worden benaderd en vulden er 639.238 de vragenlijst niet of niet volledig in. Van de 100.157 respondenten hadden er 7031 een al bekende nieraandoening, hadden er 9108 respondenten de test niet uitgevoerd en konden er 12.304 zich de resultaten van de drie dipsticktests niet meer herinneren. Deze sloten wij uit van de analyse (zie de *figuur*). De kenmerken van de overgebleven respondenten ($n = 71.714$), de totale groep testers ($n = 996.927$) en de Nederlandse volwassen bevolking staan in *tabel 1*.

De gemiddelde leeftijd van de respondenten was 53 jaar, 54% was vrouw. Vergeleken met de totale groep testers waren de respondenten vaker vrouw en gemiddeld ouder, dit laatste als gevolg

van een oververtegenwoordiging in de leeftijdsgroepen 50-59 en 60-69 jaar. De totale groep testers op zijn beurt had een hogere gemiddelde leeftijd dan de Nederlandse volwassen bevolking, met een oververtegenwoordiging in de leeftijdsgroepen 40-49, 50-59 en 60-69 jaar.

De BMI van de respondenten was gemiddeld $25,5 \text{ kg/m}^2$, 32% was hoog opgeleid, 19% gebruikte matig tot veel alcohol en 14% rookte.

Zelfgerapporteerde uitslagen van de Niercheck

Van 56.885 (79,3%) respondenten was de testuitslag negatief, van 14.065 (19,6%) zwak positief en van 764 (1,1%) sterk positief. *Tabel 2* toont het percentage deelnemers met een positieve uitslag per leeftijdsgroep en per risicofactor.

Het percentage respondenten met een positieve testuitslag daalde naarmate de leeftijd toenam. Wij vonden het hoogste percentage sterk positieve testuitslagen in de leeftijdsgroep 18-29 jaar (3%, $p < 0,001$ ten opzichte van de hogere leeftijdsgroepen) en het hoogste percentage zwak positieve uitslagen in de leeftijdsgroep 30-39 jaar (32%, $p < 0,001$ ten opzichte van de hogere leeftijdsgroepen). In de subgroepen naar risicofactor was het percentage sterk positieve testuitslagen het hoogst in de subgroep met diabetes (1,3%), maar het verschil met de subgroep hypertensiepatiënten en de subgroep zonder risicofactoren was statistisch niet significant.

Bezoeken aan de huisarts

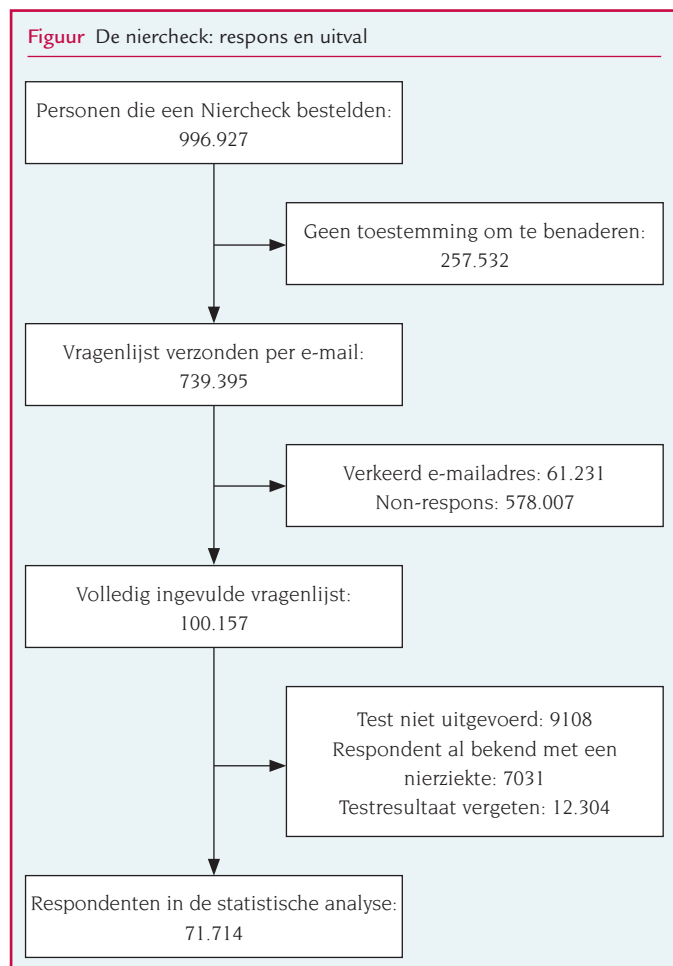
Het aantal respondenten dat de huisarts bezocht en het aantal daarbij ontdekte nieuwe gevallen van nierziekte, hypertensie en diabetes zijn weergegeven in *tabel 3*.

Alleen de deelnemers met een positieve testuitslag kregen het advies de huisarts te bezoeken. Toch bezocht ook 0,5% van de respondenten met een negatieve testuitslag de huisarts en nog eens 0,5% was van plan dit op een later moment te doen. Van degenen die positief testten, bezocht 25% de huisarts na de test (25% van de zwak positieve en 33% van de sterk positieve testers) en was 31% van plan dit op een later moment te doen (31% van de zwak positieve en 27% van de sterk positieve testers).

Bij 193 van de 3983 personen die de huisarts bezochten, constateerde deze een nieuwe aandoening: 25 personen bleken een chronische nierziekte te hebben, 152 hypertensie en 31 diabetes. Het percentage nieuw ontdekte aandoeningen was groter bij de sterk positieve testers (10,4%) dan bij de zwak positieve (4,6%) of negatieve (2,8%) testers ($p < 0,001$).

Beschouwing

Tijdens de eerste maand van de campagne werden meer dan een miljoen albuminetests aangevraagd. Van de 71.714 respondenten op onze vragenlijst rapporteerde 79% een negatieve, 20% een zwak positieve en 1% een sterk positieve testuitslag. Van de positieve testers bezocht 25% een huisarts en was 31% van plan dit op een



Tabel 1 Kenmerken van de onderzoekspopulatie

	Respondenten (n = 71.714)	Totale groep testers (n = 996.927)	Volwassen Nederlandse bevolking in 2006*
Leeftijd			
- 18-29 jaar	4,6%	12,2%	18,4%
- 30-39 jaar	10,5%	17,9%	19,1%
- 40-49 jaar	19,3%	23,3%	19,9%
- 50-59 jaar	32,3%	24,7%	17,8%
- 60-69 jaar	25,8%	15,5%	12,0%
- 70 jaar en ouder	7,5%	6,4%	12,8%
Vrouw	53,9%	53,0%	51,0%
Opleidingsniveau			
- geen of lagere school	6,4%	-	-
- mbo of vwo	61,8%	-	-
- hbo of wo	31,8%	-	-
Alcoholgebruik			
- nooit	53,0%	-	-
- weinig	27,8%	-	-
- matig	14,5%	-	-
- veel	4,7%	-	-
BMI gemiddeld (SD)	25,5 (3,8)	-	-
Roken			
- ja	13,7%	-	-
- nee, maar in verleden wel gerookt	49,4%	-	-
- nee, nooit gerookt	36,9%	-	-
Cardiovasculaire aandoeningen			
- hypertensie	19,3%	-	-
- hypercholesterolemie	14,1%	-	-
- hartinfarct	0,9%	-	-
Diabetes mellitus	5,7%	-	-

* Bron: Statline CBS (<http://statline.cbs.nl>)

Tabel 2 Aantal respondenten met albuminurie, uitgesplitst naar leeftijd en risicofactoren

	n	Zwak positief % (95%-BI)	Sterk positief % (95%-BI)	Totaal positief % (95%-BI)
Leeftijd				
- 18-29 jaar	3.303	29,7 (28,1-31,3)	3,0 (2,4-3,5)	32,7 (31,1-34,3)
- 30-39 jaar	7.513	32,4 (31,4-33,5)	1,9 (1,6-2,2)	34,3 (33,3-35,4)
- 40-49 jaar	13.847	27,0 (26,2-27,7)	1,7 (1,5-1,9)	28,7 (27,9-29,4)
- 50-59 jaar	23.160	17,2 (16,7-17,7)	0,7 (0,6-0,8)	17,9 (17,4-18,4)
- 60-69 jaar	18.519	12,2 (11,7-12,6)	0,5 (0,4-0,6)	12,7 (12,2-13,2)
- 70+ jaar	5.372	12,5 (11,6-13,3)	0,7 (0,5-1,0)	13,2 (12,3-14,1)
Totaal	71.714	19,6 (19,3-19,9)	1,1 (1,0-1,1)	20,7 (20,4-21,0)
Risicofactoren				
- geen	69.768	19,6 (19,3-19,9)	1,1 (1,0-1,1)	20,7 (20,4-21,0)
- diabetes mellitus	4.059	18,9 (17,7-20,2)	1,3 (0,9-1,6)	20,2 (19,0-21,4)
- hypertensie	13.868	18,1 (17,5-18,8)	1,1 (0,9-1,2)	19,2 (18,6-19,9)
- diabetes mellitus en hypertensie	1.946	18,9 (17,2-20,7)	1,2 (0,7-1,7)	20,1 (18,3-21,9)

Tabel 3 Huisartsconsulten en nieuw ontdekte gevallen

	negatief (n = 56.885)	Testuitslag zwak positief (n = 14.065)	sterk positief (n = 764)	Totaal (n = 71.714)
Huisarts bezocht	288 (0,5%)	3.444 (24,5%)	251 (32,8%)	3.983 (5,6%)
Geen nieuwe aandoening gevonden	280	3.285	225	3.790
Nieuwe aandoening gevonden:	8 (2,8%)	159 (4,6%)	26 (10,4%)	193 (4,8%)
- nierziekte	0	15	10	25
- hypertensie	5	131	16	152
- diabetes mellitus	3	25	3	31

later moment nog te doen. In de groep van 3983 respondenten die de huisarts bezochten, werd bij 193 een aandoening of risicofactor opgespoord.

De in dit onderzoek gebruikte dipsticktest onderscheidde slechts vier albumineconcentraties (0, 30, 100 of 500 mg/l), waardoor het

chronische nierinsufficiëntie hadden.

De campagne had echter ook een aantal negatieve aspecten. Het relatief grote aantal zwak positieve testuitslagen bevat naar alle waarschijnlijkheid flink wat foutpositieve uitslagen. Dat zorgt voor onnodige bezorgdheid onder de zelftesters, stimuleert daarmee

onderscheid tussen microalbuminurie (20-200 mg/l) en macroalbuminurie (> 200 mg/l) moeilijk te maken is.¹¹ De groep testers met een sterk positieve testuitslag (> 100 mg/l) zal voornamelijk personen met macroalbuminurie omvatten. Dit wordt ondersteund door de bevinding dat het percentage sterk positieve testers in ons onderzoek vergelijkbaar is met de in andere onderzoeken gevonden prevalenties van macroalbuminurie: 1,3% in de Verenigde Staten¹² en 0,6% in Nederland.¹³ Het percentage zwak positieve testuitslagen (20%) dat wij vonden is daarentegen zeer hoog. Het is aannemelijk dat dit voor een aanzienlijk deel foutpositieve uitslagen waren, veroorzaakt door een verkeerde uitvoering of een fout bij het aflezen. Veel deelnemers hebben de dipsticktest waarschijnlijk afgelezen bij kunstlicht en niet bij daglicht. Wij hebben deze hypothese getest door de relatie te onderzoeken tussen het aantal zwak positieve uitslagen en duisternis in de vroege ochtenduren (resultaten niet weergegeven). Het percentage zwak positieve uitslagen bleek inderdaad hoger te zijn in de winter. Een positief resultaat van de campagne is het grote aantal aangevraagde zelftests. Men mag aannemen dat de campagne in de Nederlandse bevolking heeft geleid tot een groter bewustzijn aangaande het risico van nierziekten. Bovendien heeft de campagne niet alleen nieuwe gevallen van chronische nierinsufficiëntie aan het licht gebracht, maar ook mensen met diabetes en hypertensie opgespoord die daardoor een verhoogd risico op

onnodig gebruik van de gezondheidszorg en verhoogt dus onnodig de kosten daarvan. De priorkans op chronische nierinsufficiëntie in de algemene bevolking is, bij een prevalentie van ongeveer 1%, niet groot en de diagnostische waarde van de gebruikte dipsticktest is beperkt, dus ook bij een positieve testuitslag is de posterior kans op de ziekte slechts klein. In die omstandigheden is het beter om niet de algemene bevolking te screenen, maar populaties met een hoog risico zoals mensen met hypertensie of diabetes. Een laatste overweging is dat driekwart van de positieve testers niet met de uitslag naar de huisarts stapte, al hebben sommigen dat later misschien alsnog gedaan. De redenen voor dit hoge percentage zijn overigens onduidelijk.

Wij vonden de laagste percentages positieve testuitslagen in de oudere leeftijdsgroepen, ondanks de hogere prevalenties van cardiovasculaire risicofactoren en diabetes in deze groepen. Dit is niet in overeenstemming met de elders gerapporteerde leeftijds-specifieke prevalentie van macroalbuminurie.¹² Het suggereert dat de Niercheck is aangevraagd door relatief ongezonde jonge mensen en relatief gezonde ouderen. Oudere mensen met chronische ziekten worden waarschijnlijk al regelmatig gecontroleerd door de huisarts. Bovendien zijn oudere mensen minder vertrouwd met internet en/of hebben minder toegang tot internet. Voor het opsporen van jongeren met een verhoogd risico op (chronische) ziekten zou een zelftest via het internet dus een goede methode kunnen zijn.

Ons onderzoek heeft een aantal beperkingen. Ten eerste zijn de resultaten gebaseerd op zelfgerapporteerde gegevens van de deelnemers. Het was niet mogelijk om de zelfgerapporteerde diagnoses van nierziekten, hart- en vaatziekten en diabetes te valideren, en dat gold ook voor de testuitslagen. Ten tweede was de respons op de vragenlijst slechts 13,5%. Wij weten niet of de groep respondenten representatief is voor de totale groep aanvragers van een Niercheck. Het is mogelijk dat juist personen bij wie de zelftest positief was, extra gemotiveerd waren om de vragenlijst in te vullen. Aan de andere kant was het percentage sterk positieve testers vergelijkbaar met de prevalentie van macroalbuminurie in andere onderzoeken,^{12,13} wat een selectieve respons minder waarschijnlijk maakt.

De efficiëntie van landelijke zelftestcampagnes zou kunnen worden verhoogd door het testen in te bedden in de reguliere zorg, bijvoorbeeld de huisartsenpraktijk. Dit zou het aantal foutpositieve resultaten kunnen reduceren en het mogelijk maken mensen met een positieve testuitslag adequate zorg te bieden. Het aantal foutpositieve testresultaten kan worden verminderd door te testen in een populatie met een hogere priorkans op albuminurie, zoals patiënten met hypertensie en/of diabetes, en door de uitvoering van de test over te laten aan een zorgverlener. In de zelftestcampagne bleken relatief veel deelnemers met een positieve

testuitslag toch niet naar de huisarts te gaan. Ook dit vermindert de efficiëntie van de campagne, want deze mensen krijgen niet de behandeling die nodig is om een toekomstige nierziekte te voorkomen.

Samenvattend kunnen wij concluderen dat het aanbieden van een gratis zelftest voor het screenen van albuminurie een grote invloed heeft gehad op de Nederlandse bevolking, maar slechts een beperkt aantal nieuwe gevallen aan het licht heeft gebracht. Het aantal foutpositieve testuitslagen was waarschijnlijk groot, en slechts een klein deel van de positieve testers is naar de huisarts gegaan voor aanvullend onderzoek en/of behandeling. Het inbedden van dergelijke campagnes in bijvoorbeeld de huisartsenpraktijk, kan het aantal foutpositieve resultaten verminderen en de follow-up bij een positieve testuitslag verbeteren.

Literatuur

- 1 Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782-7.
- 2 Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217-23.
- 3 Johnson CA, Levey AS, Coresh J, Levin A, Lau J, Eknoyan G. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: Part I. Definition, disease stages, evaluation, treatment, and risk factors. *Am Fam Physician* 2004;70:869-76.
- 4 Nierstichting Nederland [website]. Bussum: Nierstichting Nederland. <http://www.professional.nierstichting.nl>, geraadpleegd 18 mei 2009.
- 5 Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305.
- 6 Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003;63:1468-74.
- 7 Giatras I, Lau J, Levey AS. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis of randomized trials. *Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition and Progressive Renal Disease Study Group. Ann Intern Med* 1997;127:337-45.
- 8 Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med* 1995;123:754-62.
- 9 Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO, 1968.
- 10 Ryan A, Wilson S, Greenfield S, Clifford S, McManus RJ, Pattison HM. Range of self-tests available to buy in the United Kingdom: an Internet survey. *J Public Health (Oxf)* 2006;28:370-4.
- 11 Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089-100.
- 12 Garg AX, Kiberd BA, Clark WF, Haynes RB, Clase CM. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III. *Kidney Int* 2002;61:2165-75.
- 13 Halbesma N, Kuiken DS, Brantsma AH, Bakker SJ, Wetzels JF, De Zeeuw D, et al. Macroalbuminuria is a better risk marker than low estimated GFR to identify individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2582-90.

Voorspellende waarde van screenen

Geert-Jan Dinant

Voorspellende waarde is iets anders dan betrouwbaarheid

Nielen et al. spreken in hun artikel over fout-positieve testresultaten.¹ De auteurs verstaan daaronder: de zelftest op albuminurie is afwijkend maar de zelftester heeft (nog) geen nierfalen. Het probleem lijkt (mede) door een leesfout van de zelftester te zijn veroorzaakt, een fout die de huisarts hopelijk niet maakt. Het is een voorbeeld van hoe een test minder *betrouwbaar* kan zijn. Maar in de Niercheck-campagne ging nog een paar dingen fout, of in elk geval niet zoals dokters het graag zien. Zo gingen de nodige mensen met een afwijkende testuitslag niet of pas veel later naar de huisarts en werden anderen mogelijk ten onrechte gerustgesteld door een niet-afwijkende testuitslag bij een controlebezoek (hoewel het laatste niet kon worden onderzocht). Deze problemen gaan niet over de betrouwbaarheid maar over de *voorspellende waarde* van de test en het gedrag van de zelftester.² Het is duidelijk dat een test eerst betrouwbaar moet zijn voordat zijn voorspellende waarde interessant wordt. Nielen et al. maken geen onderscheid tussen deze begrippen. Pas nadat alle onbetrouwbare testuitslagen zijn verwijderd, is het toegestaan om in de resterende groep met betrouwbare testuitslagen uit te rekenen wat de voorspellende waarde van de test is. Hieronder geef ik van het laatste een rekenvoorbeeld, gericht op de huisarts die een deel van zijn praktijkpopulatie wil screenen.

Zin en onzin van screenen door de huisarts

In de dagelijkse praktijk gebruikt de huisarts een test meestal om een ziekte aan te tonen of uit te sluiten. Een rekenvoorbeeld laat het verschil daartussen zien. Nielen et al. beschrijven dat ongeveer 1% van de algemene populatie chronisch nierfalen heeft. Omgerekend naar een normpraktijk met bijvoorbeeld 2000 volwassenen staan bij deze huisarts dus 20 patiënten met nierfalen ingeschreven. Laten we aannemen dat de huisarts de helft van deze patiënten als zodanig kent, bijvoorbeeld omdat ze ook diabetes of een hart- en vaatziekte hebben en dus onder controle staan. Er blijven dan 10 nog niet ontdekte patiënten met nierfalen over. Als deze 10 patiënten verder gezond zijn, kan de huisarts ze niet op het spoor komen door ze uit zijn bestand te selecteren op basis van anamnestiche of andere (risico)gegevens. Dus resteert hem niets

Auteursgegevens

Universiteit Maastricht, School for Public Health and Primary Care (Caphri), vakgroep Huisartsgeneeskunde, Postbus 616, 6200 MD Maastricht: prof.dr. G.J. Dinant: hoogleraar huisartsgeneeskunde.
Correspondentie: GeertJan.Dinant@HAG.unimaas.nl
Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

anders dan 1990 patiënten (2000 volwassenen min 10 patiënten met een bekend nierfalen) een test op bijvoorbeeld albuminurie aan te bieden. De huisarts beschikt waarschijnlijk over een test waarmee hij (anders dan in de Niercheck-campagne) een goed onderscheid tussen micro- en macroalbuminurie kan maken. Laten we verder aannemen dat deze test het erg goed doet en 9 van de 10 patiënten met nierfalen vindt (dit is de *sensitiviteit* van de test), hetgeen betekent dat de test per standaardpraktijk 1 patiënt met nierfalen mist. Als ook het omgekeerde geldt, namelijk dat de test bij 9 van de 10 mensen zonder nierfalen niet afwijkend is (dit is de *specificiteit* van de test), dan is de test bij 90% van de 1980 patiënten (= 1782 patiënten) die geen nierfalen hebben terecht niet afwijkend. Dus is de test bij 10% van de patiënten zonder nierfalen (= 198 patiënten) ten onrechte wel afwijkend. Anders gezegd, 198 gezonde patiënten worden ineens ten onrechte verdacht van nierfalen. In een vierveldentabel ziet bovenstaande er als volgt uit.

Tabel

	Patiënten met nierfalen	Patiënten zonder nierfalen	Totaal
Testuitslag afwijkend	9	198	207
Testuitslag niet afwijkend	1	1782	1783
Totaal	10	1980	1990

Uit de tabel wordt duidelijk dat om 1 patiënt met nierfalen te vinden er 221 (1990/9) moeten worden getest. De *number needed to screen* is dus 221. Met het vinden van 1 patiënt met nierfalen worden echter minstens 22 gezonde patiënten (198/9) ten onrechte ongerust gemaakt. Om die ene zieke van de minstens 22 gezonde patiënten te onderscheiden, is mogelijk een internist of nefroloog nodig en hij zal fijntjes vaststellen dat van de 22 naar hem verwezen patiënten er 21 ten onrechte werden verwezen. Het is al met al de vraag of deze vorm van screenen op praktijkniveau niet beter achterwege kan blijven.

Zin en onzin van screenen buiten de huisarts om

In dit voorbeeld is de positief voorspellende waarde van een afwijkende testuitslag ($9/207 = 4\%$) veel kleiner dan de negatief voorspellende waarde van een niet-afwijkende uitslag ($1782/1783 = 99\%$). Het betekent dat de test beter is in het uitsluiten dan in het aantonen van nierfalen. Maar is dat echt zo? Voordat de test werd ingezet wisten we toch al dat 99% (1980/1900) van deze groep volwassenen geen nierfalen heeft. Dus voegt een niet-afwijkende testuitslag niets toe aan het beleid van de huisarts. Andersom vindt de zeer geringe positief voorspellende waarde (4%) zijn weerslag in een hoog percentage fout-positieve testuit-

slagen ($198/207 = 96\%$). Het wordt zodoende duidelijk dat het op praktijkniveau screenen van de volwassen populatie met deze test geen zin heeft. De volgende vraag is of het laatste ook geldt vanuit het perspectief van het ziekenhuis. Stel dat een nefroloog werkt in een regio waarin hij verwijzingen krijgt van bijvoorbeeld 100 huisartsen. Indien deze 100 huisartsen hadden gescreend, had deze specialist plotseling de zorg voor 900 (100×9) nieuwe patiënten met nierfalen. Het is duidelijk dat dit getal indruk maakt op de directie van zijn ziekenhuis en op beleidsmakers buiten het ziekenhuis. Een gemeente of provincie, maar ook een patiëntenor-

ganisatie, zou op grond daarvan kunnen besluiten om de volwassen bevolking van haar regio te gaan screenen, zonder rekening te houden met de hierboven beschreven kanttekeningen, en dat is precies wat er met de Niercheck is gebeurd.

Literatuur

- 1 Nielen MJ, Schellevis FG, Verheij RA. De bruikbaarheid van een gratis zelftest voor screening op albuminurie in de Nederlandse bevolking. *Huisarts Wet* 2010;53:188-92.
- 2 Dinant GJ, Spigt MG, Knottnerus JA. *Praktische epidemiologie*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2008.



Foto: Shutterstock/Fattan Delghani

Oplosbare of niet-oplosbare vezels: wat werkt beter bij het prikkelbaredarmsyndroom?

René Bijkerk, Niek de Wit, Jean Muris, Peter Whorwell, André Knottnerus, Arno Hoes

Inleiding

Het prikkelbaredarmsyndroom (PDS) of *irritable bowel syndrome* (IBS) is een chronische gastro-intestinale aandoening die wordt geken-

merkt door intermitterende of continue buikpijn die gedurende langere tijd optreedt, met daarbij een opgeblazen gevoel in de buik en een wisselend ontlastingspatroon.¹ De prevalentie in de

Samenvatting

Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JWM, Whorwell PJ, Knottnerus JA, Hoes AW. Oplosbare of niet-oplosbare vezels: wat werkt beter bij het prikkelbaredarmsyndroom? *Huisarts Wet* 2010;53(4):195-202.

Achtergrond Dieetadvies is voor de huisarts een belangrijk instrument ter behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom (PDS). De meeste huisartsen adviseren een vezelrijk dieet, eventueel aangevuld met bulkvormende psylliumvezels. Of deze behandelingen werkelijk effectief zijn, is echter onduidelijk.

Methode Wij vergeleken in een gerandomiseerd placebogecontroleerd onderzoek in de huisartsenpraktijk het effect van oplosbare vezels (psyllium) met dat van niet-oplosbare vezels (tarwezemelen) bij patiënten met PDS. Wij zeven in totaal 275 huisartsenpatiënten met PDS toe aan drie onderzoeksgroepen: 85 patiënten kregen drie maanden lang dagelijks 10 g psyllium, 97 patiënten gebruikten dagelijks 10 g tarwezemelen en de 93 patiënten in de placebogroep gebruikten rijstbloem. Onze primaire uitkomstmaat was *adequate relief*: algemene vermindering van buikpijn of ongemak in ten minste twee van de afgelopen vier weken. Secundaire uitkomstmaten waren ernst van de PDS-symptomen, ernst van de buikpijn en kwaliteit van leven. We analyseerden deze effecten na één maand, op basis van het *intention-to-treat* principe, en ook na twee en drie maanden om de resultaten op langere termijn te kunnen beoordelen. Op de tussentijds uitgevallen patiënten voerden wij een *worst-case* analyse uit.

Resultaten Op ons primaire eindpunt, *adequate relief*, bleek psyllium – in tegenstelling tot tarwezemelen – effectiever dan placebo. Het percentage patiënten bij wie buikpijn of ongemak in algemene zin afnam, was na één maand behandeling 57% in de psylliumgroep versus 35% in de placebogroep (relatief risico (RR) 1,60; 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI) 1,13-2,26). Na twee maanden was dit 59% versus 41% (RR 1,44; 95%-BI 1,02-2,06) en na drie maanden 46% versus 32% (RR 1,36; 95%-BI 0,90-2,04). Dit laatste verschil was niet langer statistisch significant. Tarwezemelen waren na drie maanden effectiever dan placebo, met een percentage van 32% versus 19% (RR 1,70; 95%-BI 1,12-2,57), maar dit verschil bleek

niet langer statistisch significant als men de uitvallers meerekent (RR 1,45; 95%-BI 0,79-2,16). Psyllium verlichtte ook de ernst van de PDS-symptomen na drie maanden het best: gemiddeld 90 punten versus 49 in de placebogroep ($p = 0,03$) en 58 in de tarwezemelengroep ($p = 0,61$ versus placebo). Op de andere twee secundaire uitkomstmaten (buikpijn en kwaliteit van leven) vonden wij geen verschillen. In de psylliumgroep voltooiden 54 (64%) patiënten, in de tarwezemelengroep 54 (56%) patiënten en in de placebogroep 56 (60%) patiënten de behandeling. De tarwezemelengroep telde de meeste uitvallers, veelal omdat de PDS-symptomen verergerden.

Conclusie In de huisartsenpraktijk is psyllium een bruikbaar middel tegen PDS, maar met het voorschrijven van tarwezemelen moet men terughoudend zijn.

UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht: dr. C.J. Bijkerk, huisarts; dr. N.J. de Wit, huisarts en universitair docent; prof.dr. A.W. Hoes, hoogleraar Klinische epidemiologie en huisartsgeneeskunde. Care And Public Health Research Institute (CAPHRI), vakgroep Huisartsgeneeskunde, Universiteit Maastricht: dr. J.W.M. Muris, huisarts en universitair hoofddocent; prof.dr. J.A. Knottnerus, hoogleraar Huisartsgeneeskunde. South Manchester Functional Bowel Service, School of Medicine, University of Manchester, Manchester, Engeland: P.J. Whorwell BSc MB BS MD PhD FRCP, hoogleraar Interne geneeskunde en gastro-enterologie.

Correspondentie: c.j.bijkerk-2@umcutrecht.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: dit onderzoek is gefinancierd door de Nederlandse Organisatie voor Gezondheidsonderzoek en Zorginnovatie (ZonMw Fonds Alledaagse Ziekten; subsidie nummer 4200.0020). Pfizer Nederland BV droeg bij in een deel van de kosten van de in dit onderzoek gebruikte psyllium. De sponsors van dit onderzoek speelden geen rol in het onderzoeksontwerp, de inzameling, analyse en interpretatie van gegevens of het schrijven van het manuscript.

Bewerkte vertaling van: Bijkerk CJ, De Wit NJ, Muris JWM, Whorwell PJ, Knottnerus JA, Hoes AW. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2009; 339: b3154. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

Wat is bekend?

- ▶ De toevoeging van vezels aan het dieet wordt in de huisartsenpraktijk bijna universeel toegepast als middel tegen PDS.
- ▶ De effectiviteit van deze behandeling is tot nog toe onduidelijk, want onvoldoende onderzocht.
- ▶ Oplosbare vezels hebben mogelijk een ander effect op PDS dan niet-oplosbare vezels.

Wat is nieuw?

- ▶ De toevoeging van oplosbare vezels (psyllium) aan het dieet is een effectief middel bij de behandeling van PDS in de huisartsenpraktijk.
- ▶ Psyllium biedt iets méér voordeel aan patiënten die voldoen aan de Rome-II-criteria.
- ▶ Niet-oplosbare vezels, zoals tarwezemelen, zijn niet effectief tegen PDS. Niet-oplosbare vezels kunnen zelfs de symptomen doen verergeren, vooral aan het begin van de behandeling, en moeten daarom met terughoudendheid worden geadviseerd.

bevolking is ongeveer 10%, en hoger bij vrouwen dan bij mannen. Een kwart van de patiënten zoekt medische hulp.²

De prevalentie van PDS in de huisartsenpraktijk is 4 tot 13 per 1000 patiënten per jaar, van wie minder dan 5% wordt doorverwezen naar de tweede lijn.³ Meer dan de helft van de patiënten heeft chronische recidiverende symptomen.⁴ Veel huisartsen stellen de diagnose op basis van uitsluiting. Men kan een 'positieve' diagnose stellen op basis van de Rome-criteria, maar deze zijn het resultaat van internationale consensus en hoofdzakelijk bedoeld voor onderzoeksdoeleinden. Daarom is hun validiteit in de praktijk niet duidelijk en gebruiken de meeste huisartsen ze niet.⁵⁻⁸

Veel huisartsen geven patiënten met PDS een dieetadvies. Meestal adviseren zij de patiënt dan om het dagelijkse dieet vezelrijker te maken door er niet-oplosbare vezels (tarwezemelen) aan toe te voegen.⁹ Ongeveer de helft van de patiënten krijgt daarbij nog een medicamenteuze behandeling in de vorm van oplosbare vezels (psylliumsupplementen).¹⁰ Tot nu toe leverde onderzoek beperkt bewijs dat deze zogeheten bulkvormers de symptomen van PDS verminderen, waar niet-oplosbare vezels de symptomen zelfs kunnen verergeren.¹¹⁻¹³ De meeste van deze onderzoeken hebben echter ernstige methodologische beperkingen, zoals een te kleine onderzoekspopulatie en het ontbreken van een placebogroep. Bovendien werden zij alle uitgevoerd in de tweede lijn, terwijl de meeste patiënten met PDS juist door de huisarts worden behandeld. Er zijn aanwijzingen dat patiënten in de eerste lijn meer baat hebben bij de behandeling met psylliumvezels dan die in de tweede lijn.^{3,9,14,15}

Ons onderzoek naar de effectiviteit van oplosbare vezels (psyllium) en die van niet-oplosbare vezels (tarwezemelen) in de behandeling van PDS vond plaats in de eerste lijn (de huisartsenpraktijk) en was gerandomiseerd en placebogecontroleerd.

Methodie

Onderzoekspopulatie

Wij recruteerden onze deelnemers uit de patiënten van huisartsennetwerken verbonden aan het Universitair Medisch Centrum Utrecht en de Universiteit Maastricht. In de elektronische dossiers van de deelnemende praktijken selecteerden wij patiënten tussen 18 en 65 jaar die in de afgelopen twee jaar de diagnose PDS (ICPC-code D93) hadden gekregen of in wier dossier de woorden 'IBS' of 'spastische darm' voorkwamen.¹⁶ De geselecteerde patiënten ontvingen een door hun huisarts ondertekende brief met de uitnodiging om deel te nemen. Non-responders stuurden wij één herinnering. Naast deze 'prevalente' patiënten kregen ook 'incidente' patiënten – patiënten die tijdens de inclusieperiode hun huisarts consulteerden met een (nieuwe) diagnose PDS – een uitnodiging.

De inclusieperiode duurde van april 2004 tot oktober 2006. Patiënten waren geschikt voor deelname als zij ten minste vier weken symptomen hadden die de diagnose PDS rechtvaardigden volgens de Rome-II-criteria of volgens de pragmatische definitie uit de NHG-Standaard (zie *kader*).^{1,17} Ongeschikt waren patiënten bij wie de symptomen een organische verklaring bleken te hebben (bijvoorbeeld chronische inflammatoire darmziekte, coeliakie of colorectale maligniteit), patiënten die in de afgelopen vier weken een behandeling met vezels hadden gekregen, patiënten die medicatie gebruikten in verband met een depressie of angststoornis, patiënten die in de afgelopen twee jaar in de tweede lijn behandeld waren voor PDS en patiënten die geen Nederlands verstonden. Alle patiënten gaven *informed consent*. Het onderzoek werd goedgekeurd door de medisch-ethische commissie van het UMC Utrecht.

Definities van het prikkelbaredarmsyndroom

Rome-II-criteria¹

Minstens twaalf opeenvolgende weken van buikpijn of ongemak in de voorgaande twaalf maanden, met minstens twee van de volgende eigenschappen:

- vermindering van de symptomen na defecatie;
- aanvang van de symptomen gerelateerd aan verandering in de frequentie van de ontlasting;
- aanvang van de symptomen gerelateerd aan verandering in de consistentie van de ontlasting.

Pragmatische definitie¹⁷

Chronische gastro-intestinale aandoening die wordt gekenmerkt door gedurende langere tijd intermitterende of continue buikpijn, met daarbij een opgeblazen gevoel in de buik en een wisselend ontlastingspatroon. Slijm zonder bloed in de ontlasting, de aanwezigheid van bij palpatie gevoelige darm en ongemak tijdens het rectaal onderzoek ondersteunen de diagnose.

Onderzoeksopzet

Wij wezen de patiënten in blokken van zes willekeurig toe aan één van de twee groepen die een actieve behandeling kregen of

aan de placebogroep. De apotheek van het UMC Utrecht maakte de randomisatielijst. De randomisatie werd uitgevoerd zodra het informed consent en de baselinemeting waren ontvangen. De praktijkondersteuner of praktijkassistente randomiseerde de patiënten door een gesloten, ondoorzichtige envelop te trekken met instructies voor de behandeling. Hen was op het hart gedrukt de randomisatie-envelop pas ná het baselinebezoek bij de huisarts te openen.

De patiënten kregen gedurende drie maanden dagelijks a) 10 g oplosbare vezels (psyllium), b) 10 g niet-oplosbare vezels (tarwezemelen) of c) placebo (rijstemeel). Deze moesten zij in twee doses innemen bij de maaltijd, bij voorkeur vermengd met yoghurt. Alle deelnemers kregen de opdracht hun dieetgewoonten niet te veranderen en voldoende vocht in te nemen. Men schat dat de Nederlandse bevolking van 25 tot 65 jaar per dag gemiddeld 24,0 g (SD 6,9) aan voedingsvezels binnenkrijgt, dat is 10,5 g per 4,18 MJ of 1000 kcal (SD 2,6). Een toevoeging van 10 g vezels aan het dieet, die de totale dagelijkse inname op 30 tot 40 g brengt, wordt gewoonlijk als voldoende beschouwd.¹⁸

De praktijkondersteuner verstrekke de supplementen in identieke verpakkingen aan de deelnemers. Dit gebeurde driemaal: bij de start van de behandeling, na één en na twee maanden. Het onderzoek werd geblindeerd op drie niveaus (patiënt, arts en onderzoekers). Alleen de praktijkondersteuner was zich bewust van de toegewezen behandeling.

Gegevensverzameling

Voor de follow-up gebruikten wij een strikt protocol. De deelnemers hielden dagelijks een voedingsdagboekje bij en vulden wekelijks een algemene symptoomscore in. Daarnaast brachten zij drie controlebezoeken aan de huisarts, één, twee, en drie maanden na het begin van de behandeling, bij welke gelegenheid zij telkens drie uitgebreide vragenlijsten invulden: de Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Score, de Irritable Bowel Syndrome Quality of Life Scale en een gemodificeerde EPIC-vragenlijst (zie verder). Wij droegen de praktijkondersteuners op om deze vragenlijsten op volledigheid te controleren. Patiënten die niet op controle verschenen, kregen een geschreven herinnering en wanneer zij ook daarop niet reageerden volgde er een telefoontje.

Als primaire uitkomstmaat definieerden wij 'een algemene vermindering van symptomen in ten minste twee van de afgelopen vier weken'. Dit stemt overeen met aanbevelingen voor onderzoek naar de effectiviteit van behandelingen bij functionele gastro-intestinale aandoeningen.^{19,20} De vraag naar *adequate relief* ('Had u algemene vermindering van PDS-gerelateerde buikpijn of ongemak in de afgelopen week?') is voor zulk onderzoek een eenvoudig, maar gevalideerd en algemeen aanvaard eindpunt met een dichotome score. Omdat wij niet alleen de kortetermijneffecten van de onderzochte behandelingen klinisch relevant achtten – in het bijzonder symptoomreductie tijdens perioden dat de klachten verergerden –, maar ook de langetermijneffecten, kozen wij ervoor om onze primaire uitkomstmaat driemaal te bepalen: na één, twee, en drie maanden behandeling.²¹ Tijdens de drie maanden

die het onderzoek in beslag nam, beantwoordden de deelnemers wekelijks in een dagboek de adequate relief-vraag. Deze dagboekjes werden ingezameld tijdens de geplande vervolfbezoeken aan de huisarts, één, twee, en drie maanden na de start van de behandeling, en vervolgens door ons geanalyseerd.

Als secundaire uitkomstmaten namen wij de ernst van de PDS-symptomen, de ernst van de buikpijn en de kwaliteit van leven. De ernst van de symptomen scoorden wij aan de hand van de Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Score, een gevalideerde symptoomscore die met behulp van visuele analoge schalen vijf aspecten van de darmdisfunctie in kaart brengt en relateert aan de ernst van de PDS-symptomen. De eerste vraag van deze score levert tevens een maat voor de ernst van de buikpijn.²² De ziektespecifieke kwaliteit van leven maten wij met de Irritable Bowel Syndrome Quality of Life Scale (dertig items in negen subschalen), die in diverse populaties is gevalideerd.²³

De opname van voedingsvezels registreerden wij aan de hand van een vragenlijst die is afgeleid van de EPIC-vragenlijst over de voedingsfrequentie en gevalideerd voor het meten van de opname van voedingsvezel. Deze lijst bevat 78 vragen over vezelopname en 24 vragen over vochtopname.^{24,25} De deelnemers noteerden bovendien in hun dagboekje het aantal dagelijks gebruikte scheppen vezelsupplement, zodat wij inzicht hadden in de therapietrouw. Bijwerkingen van de behandeling registreerden we op basis van deel B van de IBS Symptom Severity Score.²² Wij beschouwden bijwerkingen als matig ernstig als de symptomen in de afgelopen maand meer dan de helft van de tijd aanwezig waren.

Aangezien onderzoeken met een dieetinterventie moeilijk te blinden zijn, vroegen wij de deelnemers nadat het onderzoek voltooid was om te raden welke behandeling zij hadden ontvangen.

Gegevensanalyse

Om klinisch relevant te zijn, moest het verschil in respons tussen de actieve behandelstrategie en placebo minimaal 20% bedragen. Wij schatten de respons op placebo op 40%.²⁶ Ons streven was 285 patiënten in te sluiten, want voor een *power* van 80% en een type-I-fout van 5% moest elk van de onderzoeksgroepen minimaal 95 patiënten bevatten.

Bij de statistische analyses gingen wij uit van het intention-to-treat-principe. Wij berekenden het percentage responders in elk van de drie groepen na één, twee en drie maanden behandeling en bepaalden de relatieve risico's (RR) en de risicoverschillen in vergelijking tot placebo, en de 95%-betrouwbaarheidsintervallen (BI) daarbij. Voor de ontbrekende waarden maakten wij een *worst-case* analyse: wij wezen deze toe aan het primaire resultaat door de patiënten die de vraag naar *adequate relief* niet beantwoordden in het dagboekje als non-responders te definiëren. Ook de secundaire uitkomstmaten (ernst van symptomen, ernst van de buikpijn en kwaliteit van leven) vergeleken wij driemaal met de baselinemeting. Om de stabiliteit van het behandelingseffect in de tijd te beoordelen, pasten we een factoranalyse toe op de herhaalde metingen. Voor mogelijke verschillen in relevante patiëntenkenmerken tussen de drie groepen corrigeerden wij met multi-pele

logistische regressieanalyses. Tevens maakten wij subgroepanalyses voor deelnemers die voldeden aan de Rome-II-criteria en deelnemers bij wie obstipatie overheerste.

Resultaten

Deelnemers

In totaal 296 patiënten wilden deelnemen aan het onderzoek: 193 'prevalente' en 103 'incidente' patiënten. Om diverse redenen (bij nader inzien niet gemotiveerd of geen tijd), ontvingen wij van 21 patiënten geen informed consent. In totaal konden wij 275 patiënten randomiseren: 85 werden toegewezen aan de psylliumgroep, 97 aan de tarwezemelengroep en 93 aan de placebogroep (figuur 1). De meeste patiënten waren blank (94%) en vrouw (78%), met een gemiddelde leeftijd van 34,4 jaar (SD 10,9). Bij 25% van de patiënten was in de voorgaande twee jaar PDS gediagnosticeerd. Bij meer dan de helft (56%) van de patiënten overheerste obstipatie het PDS, 39% voldeed aan de Rome-II-criteria. Op de baseline was de gemiddelde inname van voedingsvezels 26,9 g/dag (SD 18) en de gemiddelde vochtinname 2,4 l/dag (SD 1,0). De patiënten die aan de psylliumgroep werden toegewezen, meldden op de baseline minder ernstige buikpijn dan die in de tarwezemelen- en de placebogroep. De twee interventiegroepen verschilden niet in andere kenmerken (tabel 1).

Op het eerste controlebezoek, na één maand behandeling, verschenen 234 (85%) patiënten, op het tweede controlebezoek verschenen er 195 (71%) en op het derde controlebezoek verschenen er 164 (60%) (figuur 1). Over de volledige behandelingsperiode gerekend waren er 111 (40%) uitvallers: 31 (36%) in de psylliumgroep, 43 (44%) in de tarwezemelengroep en 37 (40%) in de placebogroep. Van 61 deelnemers was de reden van uitval bekend: verhuizing naar een andere stad (n = 15), verondersteld gebrek aan effect (n = 10), geen klachten (n = 2) en intolerantie voor de behandeling (n = 34, waarvan 7 uit de psylliumgroep, 18 uit de tarwezemelengroep en 9 uit de placebogroep). Van de overige vijftig was de reden van uitval onbekend. De demografische en

ziektespecifieke kenmerken van de uitvallers verschilden niet van die van de deelnemers die het onderzoek wél afrondden.

Primaire uitkomst

Het aantal responders (dat wil zeggen, bij wie de algemene symptomen gedurende ten minste twee van de afgelopen vier weken verminderd waren) was na één maand behandeling in de psylliumgroep 45/79 (57%), versus 27/78 (35%) in de placebogroep. Het relatief risico was 1,60 (95%-BI 1,13-2,26), het risicoverschil 22% (95%-BI 7-38%) en het *number needed to treat* 4 (men zou vier patiënten met psyllium moeten behandelen om de symptomen bij één patiënt te doen afnemen). Na twee maanden behandeling zagen wij voor de psylliumgroep een vergelijkbaar positief effect: aantal responders 39/66 (59%) versus 27/66 (41%) in de placebogroep; RR 1,44 (95%-BI 1,02-2,06). Na drie maanden behandeling was het verschil tussen psyllium en placebo 25/54 (46%) versus 18/56 (32%). Dit verschil was niet langer statistisch significant (RR 1,36; 95%-BI 0,90-2,04).

De behandeling met tarwezemelen werd pas na drie maanden effectiever dan placebo: het aantal responders was 31/54 (57%) versus 18/56 (32%), met een RR van 1,70 (95%-BI 1,12-2,57) (tabel 2).

Op de baseline waren de drie onderzoeksgroepen vergelijkbaar, met uitzondering van een enigszins mindere ernst van buikpijn in de psylliumgroep. Toen wij echter hiervoor corrigeerden in een multivariate logistische regressieanalyse, bleek dit het geobserveerde positieve effect van psyllium na één maand behandeling juist te vergroten: het relatieve risico voor algemene symptoomvermindering in de psylliumgroep versus placebo steeg tot 2,70 (95%-BI 1,33-5,46).

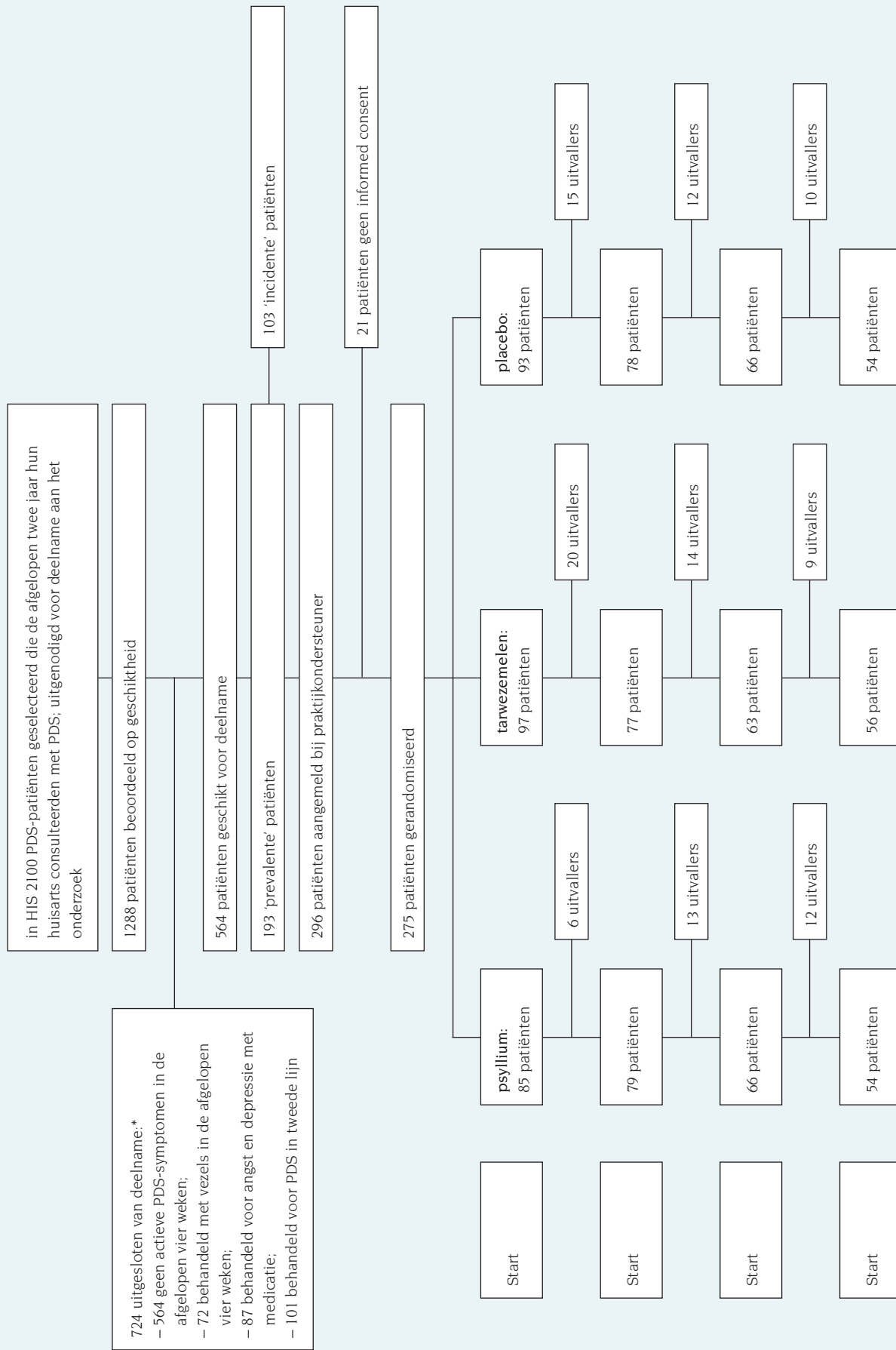
In onze *worst-case* analyse telden we de uitvallers mee als non-responders. In deze analyse bleek psyllium na één en ook nog na twee maanden behandeling effectiever dan placebo, maar het positieve effect van tarwezemelen na drie maanden bleek niet langer aanwezig: RR ten opzichte van placebo 1,45 (95%-BI 0,97-2,16) (tabel 3).

Tabel 1 Patiëntenkenmerken bij inclusie

	Psyllium		Tarwezemelen		Placebo	
	SD	n	SD	n	SD	n
n		85		97		93
Gemiddelde leeftijd in jaren	35	81	34	89	35	86
Geslacht						
vrouw	75%	64	76%	74	83%	77
man	25%	21	24%	23	17%	16
Etniciteit						
kaukasisch	93%	79	93%	87	97%	84
overig	7%	7	7%	7	3%	3
Duur van de symptomen						
< 2 jaar	22%	19	33%	31	19%	17
2-5 jaar	32%	27	25%	24	21%	18
5-10 jaar	15%	13	18%	17	21%	18
> 10 jaar	31%	26	24%	23	40%	35
PDS volgens de Rome-II-criteria	41%	35	40%	39	36%	33
Dominante klacht (PDS-subtype)						
obstipatie	53%	45	58%	56	58%	54
diarree	29%	25	19%	18	27%	25
gemengd	18%	15	24%	23	15%	14
IBS Symptom Severity Score (0-500)	262	68	270	77	279	70
Ernst van de buikpijn (0-100)	43	29	54	32	55	37
IBS Quality Of Life Scale (0-100)	72	16	74	16	74	15
Dieetinname (g/dag)	28	12	28	15	27	15
vezels						
vocht (l/dag)	2,3	1,0	2,4	1,0	2,4	1,0

PDS = prikkelbare darmsyndroom. SD = Standaarddeviatie.

Figuur 1 Verloop van de patiënten door het onderzoek



Geen van de patiënten toegewezen aan psyllium, tarwezemelen of placebo ontving een andere behandeling.
 HIS = Huisartsinformatiesysteem.
 * Meer dan één reden kon worden vermeld.

Tabel 2 Responders op de primaire uitkomstmaat: vermindering van algemene symptomen in ten minste twee van de afgelopen vier weken

Follow-up		Responders		Relatief risico		Risicoverschil		NNT
			%		95%-BI	%	95%-BI	
1 maand	psyllium	45/79	57	1,60	1,13-2,26	22	7-38	4,5
	tarwezemelen	31/77	40	1,13	0,81-1,58	5	-10-21	20,0
	placebo	27/78	35	NB		NB		NB
2 maanden	psyllium	39/66	59	1,44	1,02-2,06	18	14-35	5,6
	tarwezemelen	32/63	51	1,22	0,86-1,72	10	-7-27	10,0
	placebo	27/66	41	NB		NB		NB
3 maanden	psyllium	25/54	46	1,36	0,90-2,04	14	-4-32	7,1
	tarwezemelen	31/54	57	1,70	1,12-2,57	25	7-43	4,0
	placebo	18/56	32	NB		NB		NB

Analyse op basis van intention to treat.
NB = Niet te bepalen. NNT = Number Needed to Treat.

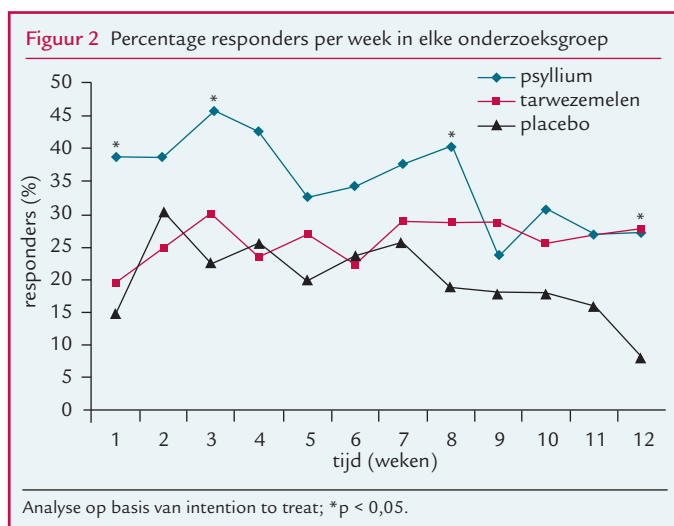
Tabel 3 Worst-case analyse van de primaire uitkomstmaat (vermindering van algemene symptomen in ten minste twee van de afgelopen vier weken) met inbegrip van de ontbrekende waarden

Follow-up		Responders		Relatief risico		Risicoverschil		NNT
			%		95%-BI	%	95%-BI	
1 maand	psyllium	45/85	53	1,66	1,19-2,31	24	10-38	4,2
	tarwezemelen	31/97	32	1,07	0,78-1,49	3	-10-16	33,3
	placebo	27/93	29	NB		NB		NB
2 maanden	psyllium	39/85	46	1,44	1,04-2,00	17	3-31	5,9
	tarwezemelen	32/97	33	1,10	0,80-1,53	4	-9-17	25,0
	placebo	27/93	29	NB		NB		NB
3 maanden	psyllium	25/85	29	1,32	0,91-1,95	10	-3-23	10,0
	tarwezemelen	31/97	32	1,45	0,97-2,16	13	0,3-25	7,7
	placebo	18/93	19	NB		NB		NB

Ontbrekende waarden zijn opgevat als non-responders.
NB = Niet te bepalen. NNT = Number Needed to Treat.

Tevens voerden wij een subgroepanalyse uit op de patiënten die voldeden aan de Rome-II-criteria. In deze subgroep bleek het effect van psyllium ten opzichte van placebo na één maand behandeling (RR 1,81; 95%-BI 1,12-2,94) groter dan in de algemene patiëntengroep (RR 1,60; 95%-BI 1,13-2,26). Ook de subgroep bij wie het PDS overheerst werd door obstipatie had iets meer baat bij psyllium ten opzichte van placebo na één maand behandeling (RR 1,65; 95%-BI 1,05-2,62).

Figuur 2 toont per week het percentage responders in elke onderzoeksgroep tijdens de behandelingsperiode.



Secundaire uitkomsten

De ernst van de PDS-symptomen nam in de psylliumgroep significant sterker af dan in de placebo-groep. De IBS Symptom Severity Score was na drie maanden behandeling gemiddeld 90 punten lager in de psylliumgroep, in de placebo-groep 49 punten lager ($p = 0,03$). In de tarwezemelengroep was de score ongeveer evenveel verlaagd als in de placebo-groep.

Op de twee andere secundaire uitkomstmaten (buikpijn en kwaliteit van leven) vonden wij geen significante verschillen tussen de drie onderzoeksgroepen (tabel 4).

Therapietrouw

De therapietrouw was in beide interventiearmen gelijk. De patiënten in de psylliumgroep gebruikten gemiddeld 7,1 g/dag psyllium (SD 3,1), bij een totale opname van 35,1 g/dag voedingsvezel (SD 14,9). De patiënten in

de tarwezemelengroep voegden per dag gemiddeld 6,5 g (SD 3,3) toe aan hun dieet en brachten daarmee hun totaal aan voedingsvezel op 34,1 g/dag (SD 17,2). De vezelopname via het normale dieet, zoals gecontroleerd met de voedingsfrequentievragenlijst, veranderde niet tijdens de behandelingsperiode. De totale vochtinname, gemiddeld 2,5 l/dag (SD 0,8), was voor alle onderzoeksgroepen gelijk.

Bijwerkingen

Een aanzienlijk aantal deelnemers meldde tijdens de behandeling minstens één matig ernstige bijwerking: 63/85 (74%) in de psylliumgroep, 62/97 (64%) in de tarwezemelengroep en 61/93 (66%) in de placebo-groep (tabel 5). Diarree en obstipatie waren de meest voorkomende bijwerkingen. Het percentage patiënten met diarree en obstipatie in de interventiegroepen was vergelijkbaar met dat in de placebo-groep. In de tarwezemelengroep meldde één patiënt ernstige obstipatie.

Beschouwing

Ons gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoek toont aan dat het voorschrijven van psyllium aan patiënten met PDS in de huisartsenpraktijk bij een significant groter deel van de patiënten adequate relief geeft dan placebo, ook wanneer obstipatie geen overheersend symptoom is. De patiënten die psyllium gebruikten, meldden tevens een significante vermindering van de ernst van de PDS-symptomen. Voor tarwezemelen konden wij

Tabel 4 Verandering in de secundaire uitkomstmaten ten opzichte van baseline na één, twee en drie maanden behandeling

Follow-up		IBS Symptom Severity Score (0-500)			Ernst van de buikpijn (0-100)			IBS Quality Of Life Scale (0-100)		
		gem	%	p	gem	%	p	gem	%	p
1 maand	psyllium	-69	26	0,19	-8	19	0,95	5	7	0,95
	tarwezemelen	-61	22	0,47	-12	23	0,61	4	5	0,93
	placebo	-49	18	NB	-9	15	NB	3	4	NB
2 maanden	psyllium	-69	26	0,92	-10	24	0,58	6	8	0,58
	tarwezemelen	-53	20	0,32	-11	20	0,63	5	7	0,85
	placebo	-71	25	NB	-14	26	NB	5	7	NB
3 maanden	psyllium	-90	34	0,03	-14	32	0,79	7	10	0,79
	tarwezemelen	-58	22	0,61	-12	21	0,98	4	5	0,07
	placebo	-49	18	NB	-12	21	NB	4	6	NB

NB = niet te bepalen. PDS = prikkelbaredarmsyndroom.

Tabel 5 Meest voorkomende bijwerkingen van matige ernst, over de gehele onderzoeksperiode

Bijwerking	Psyllium (n = 85)		Tarwezemelen (n = 97)		Placebo (n = 93)		p
		%		%		%	
Diarree	50/81	62	59/94	63	62/87	71	0,35
Obstipatie	51/82	62	53/92	58	59/85	69	0,26
Misselijkheid/braken	12/85	14	20/94	21	18/92	20	0,46
Dysfagie	9/85	11	17/95	18	12/92	13	0,35
Rugpijn	41/85	48	41/95	43	40/91	44	0,63
Hoofdpijn	28/85	33	36/95	38	29/92	32	0,75
Moeheid	30/85	35	35/95	37	34/90	38	0,96
Winderigheid	59/83	71	68/91	75	70/90	78	0,60
Zuurbranden	23/83	28	26/91	29	22/90	24	0,81
Mictieklachten	33/83	40	46/91	51	39/90	43	0,34
Bekkenpijn	9/83	11	15/90	17	18/90	20	0,25
Spier- of gewrichtspijn	38/83	46	37/91	41	42/89	47	0,65

geen klinisch relevant voordeel aantonen. Bovendien bleken veel patiënten tarwezemelen niet goed te verdragen. De beide onderzochte interventies hebben geen significant effect op de ernst van de buikpijn of op de kwaliteit van leven.

Bijwerkingen

Het selectieproces kan de generaliseerbaarheid van de resultaten beïnvloed hebben. Elders hebben wij in een gedetailleerde vergelijking van gerandomiseerde patiënten (n = 275) met geschikte maar niet gerandomiseerde patiënten (n = 371) en patiënten met PDS die uitgesloten werden van deelname (n = 724) beschreven dat de gerandomiseerde patiënten meer buikpijn hadden, een hogere consultatiefrequentie en een langere historie met PDS.²⁶ Om de resultaten zo veel mogelijk generaliseerbaar te maken voor de huisartsenpraktijk, lieten wij ook patiënten toe met een pragmatische diagnose PDS. Een aanzienlijk deel (61%) van onze patiënten voldeed niet aan de Rome-II-criteria. Subgroepanalyses toonden aan dat psyllium een klinisch relevant effect had in de volledige onderzoekspopulatie en nog iets meer voordeel bood aan patiënten die voldeden aan de Rome-II-criteria, zoals mocht worden verwacht. De Rome-criteria zijn echter hoofdzakelijk ontwikkeld voor onderzoeksdoeleinden en worden niet gebruikt in de huisartsenpraktijk.⁵⁻⁸

Dieetinterventies in onderzoeken zijn moeilijk te blinden. Als voorzorgsmaatregel hebben wij ervoor gezorgd dat de behandelingen niet van elkaar te onderscheiden waren waar het verpakking en inhoud betrof. Achteraf wist ongeveer driekwart van de patiënten correct te vertellen welke behandeling zij hadden gekre-

gen. Wij hebben hiervoor geen duidelijke verklaring. Wellicht hebben zij de behandeling herkend aan de structuur van de vezels of aan de smaak, maar het is ook mogelijk dat zij het effect van oplosbare dan wel niet-oplosbare vezelsupplementen uit eerdere ervaring kenden.

Veertig procent van onze onderzoekspopulatie lukte het niet om drie maanden behandeling te volbrengen. De belangrijkste reden om te stoppen was dat zij meer klachten ervoeren na het nemen van het vezelsupplement. Het uitvalpercentage is aanzienlijk, maar vergelijkbaar met dat in soortgelijke onderzoeken.²⁷⁻²⁹ De motivatie van deelnemers daalt in het algemeen snel wanneer de interventie hinderlijk of tijdrovend is, vooral wanneer deze niet direct effect heeft of moeilijk te verdragen is. Wel kan de hoge uitval de onderzoeksresultaten negatief beïnvloed hebben, omdat wij de uitvallers als non-responders hebben geïdentificeerd. Een worst-case scenario is weliswaar de aangewezen manier om de effectiviteit van een behandeling te analyseren, maar kan leiden tot onderschatting van het werkelijke effect.²⁰

De uitval was het hoogst in de tarwezemelengroep, vooral in de eerste maand. De voornaamste reden was dat de symptomen verergerden, zoals ook beschreven is in onderzoek in de tweede lijn.³¹ Dat strookt met de bevinding dat in de tarwezemelengroep bijna tweemaal zoveel patiënten de behandeling stopten wegens intolerantie als in de psyllium- en de placebogroep. Waarschijnlijk vormden de overblijvende deelnemers in de tarwezemelengroep een kleine subgroep die het supplement goed kon verdragen. Dit wordt bevestigd doordat in de drie onderzoeksgroepen over de gehele behandelingsduur vergelijkbare bijwerkingen werden gemeld.

Implicaties

Ons onderzoek bewijst dat het voorschrijven van oplosbare vezels, zoals psyllium, voor huisartsen een effectieve eerste benadering is bij patiënten met PDS, en dat dit niet geldt voor niet-oplosbare vezels zoals tarwezemelen. Het adagium van vezelrijk eten bij PDS lijkt aan precisering toe: het zijn niet de tarwezemelen, maar vooral de oplosbare vezels die de symptomen verlichten. Oplosbare vezels zijn trouwens ook ruimschoots aanwezig in groenten en fruit.

Dankwoord

Wij danken alle deelnemende patiënten en huisartsen, de praktijkondersteuners en praktijkassistenten in de deelnemende praktijken zonder wie de uitvoering van dit onderzoek niet mogelijk was geweest. Wij danken Bernard Slotboom voor zijn waardevolle hulp bij het opzetten van de gegevensverzameling en Peter Zuithoff voor zijn statistisch advies.

Literatuur

- 1 Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mea-
rain F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*
2006;130:1480-91.
- 2 Jones R. Treatment of irritable bowel syndrome in primary care. *BMJ*
2008;337:a2213.
- 3 Thompson WG, Heaton KW, Smyth GT, Smyth C. Irritable bowel syn-
drome in general practice: prevalence, characteristics, and referral.
Gut 2000;46:78-82.
- 4 Ruigomez A, Wallander MA, Johansson S, Garcia Rodriguez LA. One-
year follow-up of newly diagnosed irritable bowel syndrome patients.
Aliment Pharmacol Ther 1999;13:1097-102.
- 5 Mearin F, Badia X, Balboa A, Baro E, Caldwell E, Cucala M, et al.
Irritable bowel syndrome prevalence varies enormously depending
on the employed diagnostic criteria: comparison of Rome II versus
previous criteria in a general population. *Scand J Gastroenterol*
2001;36:1155-61.
- 6 Vandvik PO, Aabakken L, Farup PG. Diagnosing irritable bowel syn-
drome: poor agreement between general practitioners and the Rome
II criteria. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:448-53.
- 7 Janssen HA, Borghouts JA, Muris JW, Metsemakers JF, Koes BW,
Knottnerus JA. Health status and management of chronic non-
specific abdominal complaints in general practice. *Br J Gen Pract*
2000;50:375-9.
- 8 Oberndorff-Klein Woolthuis AH, Brummer RJ, de Wit NJ, Muris JW,
Stockbrugger RW. Irritable bowel syndrome in general practice: an
overview. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2004;241:17-22.
- 9 Bijkerk CJ, De Wit NJ, Stalman WA, Knottnerus JA, Hoes AW, Muris JW.
Irritable bowel syndrome in primary care: the patients' and doctors'
views on symptoms, etiology and management. *Can J Gastroenterol*
2003;17:363-8.
- 10 Miller V, Lea R, Agrawal A, Whorwell PJ. Bran and irritable bowel syn-
drome: the primary care perspective. *Dig Liver Dis* 2006;38:737-40.
- 11 Francis CY, Whorwell PJ. Bran and irritable bowel syndrome: time for
reappraisal. *Lancet* 1994;344:39-40.
- 12 Bijkerk CJ, Muris JW, Knottnerus JA, Hoes AW, De Wit NJ. Systematic
review: the role of different types of fibre in the treatment of irritable
bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:245-51.
- 13 Ford AC, Tally NJ, Spiegel BMR, Foxx-Orenstein AC, Schiller L, Quig-
ley EMM, et al. Effect of fibre, antispasmodics and peppermint oil
in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and
meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a2313.
- 14 Longstreth GF, Hawkey CJ, Mayer EA, Jones RH, Naesdal J, Wilson
IK, et al. Characteristics of patients with irritable bowel syndrome
recruited from three sources: implications for clinical trials. *Aliment
Pharmacol Ther* 2001;15:959-64.
- 15 Van der Horst HE, Van Dulmen AM, Schellevis FG, Van Eijk JT, Fennis
JF, Bleijenberg G. Do patients with irritable bowel syndrome in prima-
ry care really differ from outpatients with irritable bowel syndrome?
Gut 1997;41:669-74.
- 16 Classification Committee of WONCA. ICHPPC-2 defined: internatio-
nal classification of health problems in primary care. Oxford: Oxford
University Press, 1983.
- 17 Van der Horst HE, Boukes FS, Assendelft WJ. De standaard 'Prikkelba-
redarmsyndroom' van het Nederlands Huisartsen Genootschap. *Ned
Tijdschr Geneesk* 2002;146:1516-7.
- 18 Van Staveren WA, Hautvast JG, Katan MB, Van Montfort MA, Van Oos-
ten-Van Der Goes HG. Dietary fibre consumption in an adult Dutch
population. *J Am Diet Assoc* 1982;80:324-30.
- 19 Bijkerk CJ, De Wit NJ, Muris JW, Jones RH, Knottnerus JA, Hoes AW.
Outcome measures in irritable bowel syndrome: comparison of psy-
chometric and methodological characteristics. *Am J Gastroenterol*
2003;98:122-7.
- 20 Irvine EJ, Whitehead WE, Chey WD, Matsueda K, Shaw M, Talley NJ,
et al. Design of treatment trials for functional gastrointestinal disor-
ders. *Gastroenterology* 2006;130:1538-51.
- 21 Mangel AW, Hahn BA, Heath AT, Northcutt AR, Kong S, Dukes GE, et
al. Adequate relief as an endpoint in clinical trials in irritable bowel
syndrome. *J Int Med Res* 1998;26:76-81.
- 22 Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring
system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and
its progress. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:395-402.
- 23 Patrick DL, Drossman DA, Frederick IO, DiCesare J, Puder KL. Quality
of life in persons with irritable bowel syndrome: development and
validation of a new measure. *Dig Dis Sci* 1998 ;43:400-11.
- 24 Ocke MC, Bueno-de-Mesquita HB, Goddijn HE, Jansen A, Pols MA,
Van Staveren WA, et al. The Dutch EPIC food frequency question-
naire. I. Description of the questionnaire, and relative validity and
reproducibility for food groups. *Int J Epidemiol* 1997;26:S37-48.
- 25 Ocke MC, Bueno-de-Mesquita HB, Pols MA, Smit HA, Van Staveren
WA, Kromhout D. The Dutch EPIC food frequency questionnaire. II.
Relative validity and reproducibility for nutrients. *Int J Epidemiol*
1997;26:S49-58.
- 26 Bijkerk CJ, Muris JWM, Knottnerus JA, Hoes AW, De Wit NJ. Rando-
mised patients in irritable bowel syndrome research had different
disease characteristics compared to eligible unrecruited patients. *J
Clin Epidemiol* 2008;11:1176-81.
- 27 Parisi G, Bottona E, Carrara M, Cardin F, Faedo A, Goldin D, et al.
Treatment effects of partially hydrolyzed guar gum on symptoms and
quality of life of patients with irritable bowel syndrome: a multicenter
randomized open trial. *Dig Dis Sci* 2005;50:1107-12.
- 28 Rees G, Davies J, Thompson R, Parker M, Liepins P. Randomised-con-
trolled trial of a fibre supplement on the symptoms of irritable bowel
syndrome. *J R Soc Health* 2005;125:30-4.
- 29 Snook J, Shepherd HA. Bran supplementation in the treatment of irri-
table bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:511-4.
- 30 Agrawal A, Whorwell PJ. Irritable bowel syndrome: diagnosis and
management. *BMJ* 2006;332:280-3.
- 31 Dalrymple J, Bullock I. Diagnosis and management of irritable bowel
syndrome in adults in primary care: summary of the NICE guidance.
BMJ 2008;336:556-8.

NHG-Standaard Subfertiliteit

Tweede herziening

Van Asselt KM, Hinloopen RJ, Silvius AM, Van der Linden PJQ, Van Oppen CCAN, Van Balen JAM. Huisarts Wet 2010;53:203-14.

De standaard en de wetenschappelijke verantwoording zijn herzien ten opzichte van de vorige versie (Huisarts Wet 1998;41:533-41).

Inleiding

De NHG-Standaard Subfertiliteit geeft richtlijnen voor diagnostiek en beleid bij het uitblijven van een gewenste zwangerschap. Subfertiliteit wordt gedefinieerd als het uitblijven van zwangerschap na meer dan twaalf maanden onbeschermd – op conceptie gerichte – coïtus.¹ Bij een zwangerschapswens korter durend dan één jaar is er nog geen sprake van subfertiliteit en volstaat over het algemeen goede voorlichting, omdat de kans op zwangerschap hoog is. Deze standaard is herzien in een traject waarin ook de richtlijnen van gynaecologen, urologen en klinisch chemici over subfertiliteit zijn ontwikkeld of herzien.² Hierbij zijn de richtlijnen inhoudelijk op elkaar afgestemd en zijn er afspraken gemaakt over taakverdeling en verwijzing. Wanneer er bij anamnese, lichamelijk onderzoek of aanvullend onderzoek afwijkingen worden gevonden, is verwijzing naar de gynaecoloog voor verdere diagnostiek en/of behandeling aangewezen. Indien dit niet het geval blijkt, is de spontane kans op zwangerschap doorslaggevend voor de keus van het beleid. Om deze kans te schatten wordt in deze standaard en in relevante richtlijnen voor de tweede lijn gebruikgemaakt van een predictiemodel.³ Met behulp van dit model kan aan de hand van de duur van de zwangerschapswens, de leeftijd van de vrouw, de aanwezigheid van primaire of secundaire subfertiliteit, de uitslag van de chlamydia-antistof test (CAT) en het spermaonderzoek de zwangerschapswens in het komende jaar geschat worden. In samenspraak met gynaecologen zijn de afkappunten voor het verwijsbeleid naar de tweede lijn vastgelegd. Bij een zwangerschapswens in het komende jaar van > 40% wordt een afwachtend beleid geadviseerd. Bij een zwangerschapswens in het komende jaar van 30 tot 40% wordt in overleg met het paar en op grond van de leeftijd van de vrouw besloten over het volgen van een expectatief beleid of verwijzen naar de gynaecoloog. Over een zwangerschapswens van minder dan 30% is afgesproken dat de huisarts het paar naar de gynaecoloog verwijst.

Achtergronden

Epidemiologie

Het aantal nieuwe gevallen van subfertiliteit geregistreerd in de huisartsenpraktijk is 9,0 per 1000 vrouwen van 25 tot 44 jaar.⁴ De prevalentie in deze leeftijdscategorie bedraagt 22 per 1000 vrouwen per jaar. De cijfers bij vrouwen benaderen de cijfers bij 'paren'. Ongeveer 5% van alle paren blijft ongewild kinderloos.⁵

Etiologie

De meest voorkomende oorzaken voor subfertiliteit zijn ovulatiestoornissen (24%), een sterk verminderde kwaliteit van het sperma (20%), stoornissen in de interactie tussen sperma en cervixslijm (15%) en tubapathologie (waaronder ernstige endometriose) (11%).⁶ In 30% van de gevallen blijft de oorzaak onverklaard.

Minder frequente oorzaken zijn azoöspermie, aangeboren genitale afwijkingen en seksuologische problemen. Een regulaire cyclus – dat wil zeggen een regelmatige cyclus van 21 tot 35 dagen – is vrijwel altijd ovulatoir. De leeftijd van de vrouw is de belangrijkste prognostische factor voor de kans op zwangerschap. Bij vrouwen boven de 30 jaar wordt de kans op zwangerschap jaarlijks kleiner.⁷ De leeftijd van de man is ook, maar in veel mindere mate, van invloed op de zwangerschapswens.⁸ Fertiliteitsproblemen kunnen zowel bij mannen als bij vrouwen familiair voorkomen.^{9,10} Blootstelling van het sperma aan een verhoogde temperatuur, zoals bij retractiele testes of koorts, lijkt de kwaliteit van het sperma te verminderen. Ook bij een varicocele is er sprake van temperatuursverhoging in het scrotum, een ongunstige invloed op de zwangerschapswens is echter nooit aangetoond.¹¹ Operatieve behandeling van een varicocele om de zwangerschapswens te vergroten is niet effectief.

Richtlijnen diagnostiek

De assistente geeft bij het maken van een afspraak voor het consult in verband met subfertiliteit aan dat bij het consult de aanwezigheid van beide partners de voorkeur heeft: subfertiliteit is het probleem van het paar, en niet alleen van de man of vrouw. Indien een paar zich bij de huisarts meldt met zwangerschapswens voor een volgend kind na een eerdere verwijzing wegens subfertiliteit, wordt afhankelijk van de voorgeschiedenis gehandeld.¹² Eventueel kan met de gynaecoloog overlegd worden over het beleid.

Het uitblijven van zwangerschap is vaak ingrijpend voor een paar. Het is daarom belangrijk dat de huisarts oog heeft voor de belevingsaspecten zoals de betekenis van het niet kunnen krijgen van (meer) kinderen en gevolgen voor seksualiteit en relatie.

Anamnese

Bij alle paren vraagt de huisarts naar:

- de duur van de zwangerschapswens;
- het aantal maanden dat onbeschermd coïtus plaatsvindt;

Belangrijkste wijzigingen

- Spermaonderzoek en de postcoïtumtest in de eigen praktijk worden niet meer aangeraden, omdat ze zelden in de eerste lijn uitgevoerd worden omdat de kwaliteit van de tests niet gewaarborgd kan worden.
- Bij de keuze van het beleid (afwachten of verwijzen) is de zwangerschapswens in het volgende jaar van belang. Deze wordt geschat met een predictiemodel.
- De paragraaf voorlichting is uitgebreid.
- Er is meer voorlichting over het beleid in de tweede lijn.

Kernboodschappen

- Subfertiliteit wordt gedefinieerd als het uitblijven van zwangerschap na meer dan twaalf maanden onbeschermd – op conceptie gerichte – coïtus.
- Bij subfertiliteit vindt anamnese en lichamelijk onderzoek naar ovulatiestoornissen en de doorgankelijkheid van de tuba plaats.
- Het aanvullend onderzoek bestaat uit spermaonderzoek en een chlamydia-antistof test.
- Het paar wordt naar de gynaecoloog verwezen voor verdere diagnostiek en behandeling bij:
 - afwijkende bevindingen (ovulatiestoornissen, aanwijzingen voor tubapathologie of een sterk verminderde kwaliteit van het sperma);
 - een zwangerschapswens < 30% in het volgende jaar;
 - een leeftijd van de vrouw ≥ 38 jaar.
- De huisarts overlegt met het paar over al dan niet verwijzen bij een zwangerschapswens van 30 tot 40%.
- Bij normale bevindingen en een zwangerschapswens > 40% wordt gedurende 6 maanden tot 1 jaar een afwachtend beleid gevolgd.

- duur en regelmaat van de cyclus (mogelijk wijzend op oligo- of amenorroe);
- de coïtusfrequentie in de vruchtbare periode.

Bij paren die langer dan één jaar kinderwens hebben, gaat de huisarts het volgende na:

- eventuele eerdere zwangerschappen en het beloop daarvan;
- nakomelingen uit een eventuele vorige relatie (verhoogt de kans op zwangerschap);
- voorafgaand gebruik van de prikpil;¹³
- een doorgemaakte soa (chlamydia-infectie, gonorroe), een 'eileiderontsteking'¹⁴ of een andere ontsteking in de onderbuik (geperforeerde appendicitis), operaties in de onderbuik;¹⁵
- pijnklachten in de onderbuik (kunnen wijzen op endometriose);¹⁶

Inbreng van de patiënt

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk het beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

Afweging door de huisarts

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

Delegeren van taken

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken waarin wordt vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de feitelijke keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

- kennis over de vruchtbare periode in de cyclus (op welk moment van de cyclus vindt coïtus plaats);
- relevante problemen in de woon- of werksituatie, zoals langdurig van huis zijn of onregelmatige werktijden;
- gebruik van geneesmiddelen zoals valproïnezuur, behandeling met cytostatica of radiotherapie,¹⁷ blootstelling aan schadelijke stoffen¹⁸ bij de vrouw;
- problemen van de vrouw bij het vrijen (kan wijzen op vaginisme, endometriose, seksueel misbruik);
- problemen van de man met de erectie en ejaculatie (daadwerkelijke intravaginale zaadlozing).¹⁹

Bij *oligomenorroe* of *amenorroe* vraagt de huisarts naar de duur daarvan en besteedt aandacht aan mogelijke oorzaken, zoals:

- stress, laag lichaamsgewicht, sterke gewichtsvermindering of intensieve sportbeoefening;
- acne, hirsutisme of adipositas (kunnen wijzen op het polycysteusovariumsyndroom);
- galactorroe (kan wijzen op hyperprolactinemie);
- climacteriële klachten.

Zie voor de verdere diagnostiek en het beleid de NHG-Standaard Amenorroe.

Als uit spermaonderzoek blijkt dat dit afwijkend is (zie de paragraaf Aanvullend onderzoek) informeert de huisarts bij de *man* naar:

- huidige klachten van de genitalia;
- een koortsende ziekte in de laatste twaalf weken;
- roken, gebruik van alcohol of drugs;
- doorgemaakte soa (chlamydia-infectie, gonorroe, epididymitis of (bof)orchitis);
- gebruik van geneesmiddelen (ACE-remmers, antidepressiva, sulfasalazine of anabole steroïden),²⁰ behandeling met cytostatica of radiotherapie, blootstelling aan schadelijke stoffen (lood, bestrijdingsmiddelen),¹⁸
- cryptorchisme, een trauma of een operatie in de genitale regio.

Lichamelijk onderzoek

Bij de *vrouw* besteedt de huisarts aandacht aan:²¹

- lichaamsbouw en secundaire beharing, en anatomische afwijkingen van de genitalia externa (wijzend op aanleg- of functiestoornissen van de tractus genitalis);
- hirsutisme (kan wijzen op hyperandrogenisme, zoals het polycysteus ovariumsyndroom);
- buikoperatielittekens;
- opvallend over- of ondergewicht.²²

Vervolgens verricht de huisarts:

- speculumonderzoek (kan aanwijzingen geven voor anatomische afwijkingen en vaginisme);
- vaginaal toucher (ligging en grootte van de uterus en de adnexe). Dit kan aanwijzingen geven voor anatomische afwijkingen, endometriose, myomen en vaginisme).

Bij de *man* wordt lichamelijk onderzoek gedaan als het sperma afwijkend is (zie de paragraaf Aanvullend onderzoek). Het onderzoek bestaat dan uit inspectie en palpatie van de uitwendige genitalia. Let onder andere op de vorm, het volume, de lokalisatie en de consistentie van de testis, afwijkingen van de epididymis en de aanwezigheid van de ductus deferens. Kleine, weke testikels bij een volwassen man kunnen wijzen op onvoldoende gonadotrofe stimulatie. Afwezigheid van een testikel in het scrotum kan wijzen op cryptorchisme. De bevinding van een varicocele heeft geen gevolgen voor het beleid (zie de paragraaf Etiologie).

Aanvullend onderzoek

Als de diagnose subfertiliteit (langer dan twaalf maanden bestaande zwangerschaps-wens) gesteld is, vindt het volgende onderzoek plaats:

- Spermaonderzoek in het laboratorium.²³ Het sperma is afwijkend bij azoöspermie en een VCM (volume x concentratie x percentage progressief bewegende spermatozoa) < 3 x 10⁶. Bij afwijkend sperma wordt het onderzoek na enkele weken herhaald, waarbij de beste uitslag maatgevend voor het beleid is (zie kader Spermaonderzoek).
- Een chlamydia-antistof test (CAT).²⁴ Bij aanwezigheid van anamnestiche aanwijzingen voor tubopathologie, zoals bij (herhaalde) vroegere infecties of operaties in de onderbuik, is er een verwijssindicatie en kan de CAT achterwege worden gelaten.

Registratie van de basale temperatuurcurve (BTC) om een ovulatie aan te tonen is bij een reguliere cyclus niet zinvol, omdat een dergelijke cyclus vrijwel altijd ovulatoir is.

Omdat de postcoïtumtest zeer zelden in de eerste lijn uitgevoerd wordt en er toch twijfels blijven over de betrouwbaarheid van deze test in de eerste lijn, is deze test (als facultatieve test in plaats van het spermaonderzoek) vervallen.²⁵

Overig aanvullend onderzoek zoals bepaling van de FSH- en TSH-spiegels is niet zinvol.²⁶

Spermaonderzoek

De kwaliteit van het sperma kan verminderd zijn door:

- een verhoogde temperatuur, zoals een koortsende ziekte;
- blootstelling aan chemische stoffen, zoals verdampten en bestrijdingsmiddelen.

Voorwaarden voor optimale kwaliteit van het spermaonderzoek:

Het sperma dient:

- binnen één uur op het laboratorium ingeleverd te zijn;
- niet te warm of te koud vervoerd te worden (bij voorkeur in de binnenzak van de kleding);
- opgevangen te worden in een door het laboratorium geleverd potje (geen condoom gebruiken);
- door masturbatie verkregen zijn (voorafgaande onthouding is niet nodig).

Evaluatie

Er is sprake van *subfertiliteit* als zwangerschap uitblijft na meer dan twaalf maanden onbeschermde – op conceptie gerichte – coïtus. De duur van de subfertiliteit komt overeen met de duur van de zwangerschapswens: bij het stellen van de diagnose subfertiliteit is er sprake van subfertiliteit gedurende één jaar.

Het beleid is afhankelijk van de uitkomsten van anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek.

Er is sprake van *afwijkende bevindingen* bij:

- aanwijzingen voor een anovulatoire stoornis: een niet-regulaire cyclus (cyclusduur langer dan 35 dagen) of amenorroe langer dan een half jaar;
- aanwijzingen voor tubopathologie op basis van de anamnese zoals bij (herhaalde) vroegere infecties (PID, een geperforeerde appendicitis) en operaties in de onderbuik, of een afwijkende CAT;
- azoöspermie of een sterk verminderde kwaliteit van het sperma ($VCM < 3 \times 10^6$) bij herhaald spermaonderzoek;
- andere problemen zoals seksuologische problematiek waarbij geen intravaginale coïtus plaatsvindt of anatomische afwijkingen die coïtus of zwangerschap onmogelijk maken.

In deze gevallen wordt het paar voor verdere diagnostiek en behandeling verwezen naar de gynaecoloog.

Bij *normale bevindingen* is het beleid afhankelijk van de zwangerschapskans. De zwangerschapskans is sterk afhankelijk van de leeftijd van de vrouw en de kwaliteit van het sperma. Bereken met behulp van het prog-

nostisch scoremodel de individuele kans op de zwangerschap in het komende jaar (zie www.nhg.org). In tabel 1 en 2 zijn de zwangerschapspercentages uit het prognostisch model samengevat (tabel 1: vrouwen die niet eerder zwanger waren; tabel 2: vrouwen die wél eerder zwanger zijn geweest).

- *Spontane zwangerschapskans > 40%*: adviseer het paar 6 tot 12 maanden af te wachten. Dit is in overeenstemming met het beleid in de tweede lijn. Bij een duur van de subfertiliteit van 18 maanden tot 2 jaar wordt verwezen.
- *Zwangerschapskans van 30 tot 40%*: overleg met het paar over verwijzing naar de tweede lijn. De leeftijd van de vrouw (en het aantal jaren dat de vrouw heeft om zwanger te worden) speelt bij deze beslissing een belangrijke rol. Zeker bij vrouwen onder de 32 jaar moet worden besproken of het vanwege de nog

Tabel 1 Zwangerschapskans van paren die één jaar subfertil zijn naar leeftijd van de vrouw en percentage progressief bewegende spermatozoa bij de man, waarbij de betrokken vrouw niet eerder zwanger was.

Leeftijd (jaren)	Progressief bewegende spermatozoa (%)				
	20%	30%	40%	50%	60%
20	40	42	45	48	50
25	36	38	40	43	45
26	35	37	39	42	44
27	34	36	38	41	43
28	33	35	38	40	42
29	32	34	37	39	42
30	31	34	36	38	41
31	31	33	35	37	40
32	29	31	33	35	37
33	27	29	31	33	35
34	25	27	29	31	33
35	23	25	27	29	31
36	22	23	25	27	29
37	20	22	23	25	27

Kanttekeningen bij het gebruik van de tabel:

- De tabel kan alleen gebruikt worden indien de cyclus regelmatig, de CAT negatief en de $VCM > 3 \times 10^6$ is.
- Indien het percentage progressief bewegende spermatozoa of de leeftijd van de vrouw buiten de tabel valt, raadpleeg dan het prognostisch model op www.nhg.org.
- De percentages in de tabel zijn indicatief voor de werkelijke zwangerschapskans en moeten daarom als geschatte kans aan het paar worden gepresenteerd.
- De keuze van het beleid (afwachten of verwijzen en de bijbehorende keuze van de kleuren) zijn vastgesteld op basis van afspraken tussen eerste en tweede lijn.
- Verwijs naar de gynaecoloog bij een leeftijd van de vrouw ≥ 38 jaar.

Groen: afwachtend beleid gedurende zes tot twaalf maanden

Geel: afwachtend beleid of verwijzen mede op grond van leeftijd en in overleg met het paar

Rood: verwijzen

Tabel 2 Zwangerschapskans van paren die één jaar subfertil zijn naar leeftijd van de vrouw en percentage progressief bewegende spermatozoa bij de man, waarbij de betrokken vrouw eerder zwanger was.

Leeftijd (jaren)	Progressief bewegende spermatozoa (%)				
	20%	30%	40%	50%	60%
20	63	63	66	69	72
25	54	57	60	63	66
30	49	52	55	58	61
31	48	51	54	57	59
32	45	48	51	54	57
33	43	45	48	51	54
34	40	43	45	48	51
35	38	40	43	45	48
36	36	38	40	43	45
37	33	36	38	40	43

Kanttekeningen bij gebruik van de tabel:

- De tabel kan alleen gebruikt worden indien de cyclus regelmatig, de CAT negatief en de $VCM > 3 \times 10^6$ is.
- Indien het percentage progressief bewegende spermatozoa of de leeftijd van de vrouw buiten de tabel valt, raadpleeg dan het prognostisch model op www.nhg.org.
- De percentages in de tabel zijn indicatief voor de werkelijke zwangerschapskans en moeten daarom als geschatte kans aan het paar worden gepresenteerd.
- De keuze van het beleid (afwachten of verwijzen en de bijbehorende keus van de kleuren) zijn vastgesteld op basis van afspraken tussen eerste en tweede lijn.
- Verwijs naar de gynaecoloog bij een leeftijd van de vrouw ≥ 38 jaar.

Groen: afwachtend beleid gedurende zes tot twaalf maanden

Geel: afwachtend beleid of verwijzen mede op grond van leeftijd en in overleg met het paar

Rood: verwijzen

behoorlijke zwangerschapskans en het feit dat men nog de nodige tijd heeft, niet de voorkeur heeft nog enige tijd te proberen spontaan zwanger te worden. De kans op zwangerschap bij behandeling in de tweede lijn lijkt bij paren met deze zwangerschapskans niet groter te zijn dan bij een expectatief beleid gedurende 6 maanden tot 1 jaar.²⁷ Daarnaast zijn er ook nadelen verbonden aan een fertiliteitbehandeling: deze duurt lang (2 tot 3 jaar) en blijkt voor veel paren erg belastend te zijn.

– *Zwangerschapskans < 30%*: verwijs het paar naar de gynaecoloog.

– *Leeftijd van de vrouw ≥ 38 jaar*: verwijs het paar naar de gynaecoloog.

Richtlijnen beleid**Voorlichting**

Bij een *zwangerschapswens korter dan 12 maanden* wordt uitgelegd dat de spontane kans op zwangerschap de eerstvolgende maanden aanzienlijk is. Bij een normale cyclus is er zeer waarschijnlijk een eisprong. Na een half jaar onbeschermde coïtus is ongeveer

70% van de vrouwen zwanger geworden, na één jaar 80% en na twee jaar 90%.²⁸ Bij vrouwen ouder dan 35 jaar zijn deze percentages lager. Het paar wordt geadviseerd terug te komen voor nadere diagnostiek als zwangerschap uitblijft gedurende meer dan 12 maanden.

Bij subfertiliteit en normale bevindingen in de diagnostische fase wordt voorlichting gegeven over:

*De meest vruchtbare periode bij de vrouw en de frequentie van de coïtus*²⁹

- De eisprong vindt plaats ongeveer 14 dagen voor de eerste dag van de volgende te verwachten menstruatie.
- Bij een regulaire cyclus van 28 dagen is dat ongeveer op dag 14 na de eerste dag van de voorafgaande menstruatie.
- Bij een regulaire cyclus van 28 dagen ontstaan vrijwel alle zwangerschappen door een coïtus op dag 8 tot 14 van de cyclus (de 6 dagen voorafgaand aan de eisprong).
- Een coïtusfrequentie van 2 tot 3 keer per week in deze periode is voldoende voor een goede zwangerschapskans.
- De consistentie en helderheid van het cervixslijm geven een goede indicatie voor de vruchtbare periode; normaal pre-ovulatoir cervixslijm is kristalhelder en heeft een hoge rekbaarheid (van 10 cm of meer).
- Bij het merendeel van de vrouwen hebben LH-tests geen toegevoegde waarde; deze tests worden pas 1 tot 2 dagen voor de ovulatie positief, waardoor potentieel vruchtbare dagen gemist worden.
- Registratie van de basale temperatuurcurve (BTC)³⁰ en LH-tests kunnen eventueel gebruikt worden om het moment van ovulatie en de vruchtbare periode aanschouwelijk te maken.

De rol van leefstijlfactoren en lichaamsgewicht

- Roken lijkt bij vrouwen de kans op zwangerschap te verminderen.³¹ Stoppen met roken is ook belangrijk in verband met de kans op schade voor de ongeboren vrucht. Bij mannen bestaat er een relatie tussen roken en een verminderde kwaliteit van het semen. De klinische relevantie hiervan is niet duidelijk.
- Het is niet aangetoond dat alcoholgebruik de vruchtbaarheid bij vrouwen vermindert.³² Beperking van het gebruik van alcohol is echter aangewezen in verband met mogelijke schade voor de ongeboren vrucht. Bij mannen kan excessief alcoholgebruik seksuele disfunctie en afname van de potentie geven.
- Gebruik van drugs en anabole steroïden vermindert de kwaliteit van het sperma bij mannen.^{20,33}
- Vrouwen met een BMI ≥ 30 worden minder snel zwanger.^{22,34}

Verdere preconceptionele leefstijladvisering valt buiten het bestek van deze standaard, maar kan wel van belang zijn voor paren met zwangerschapswens.³⁵

In aansluiting op de mondelinge voorlichting kan de huisarts de NHG-Patiëntenbrieven over subfertiliteit meegeven: Problemen met zwanger worden, algemeen; Vruchtbaarheidsonderzoek bij de vrouw; Vruchtbaarheidsonderzoek bij de man. Voor een overzicht van alle patiëntenbrieven zie www.nhg.org.

Paren met subfertiliteit kunnen voor ondersteuning terecht bij de patiëntenvereniging Freya (www.freya.nl) en, indien besloten is te stoppen met behandeling, de hoofdstedelijke bureaus van het FIOM (www.fiom.nl).

Medicamenteuze therapie

Medicamenteuze stimulatie van de eisprong

met clomifeen wordt in de huisartsenpraktijk afgeraden vanwege de beperkte indicatie en de geringe ervaring met clomifeen in de eerste lijn.³⁶

Verwijzing

De huisarts bespreekt met het paar verwijzing naar de gynaecoloog bij (zie de *figuur*):

- amenorroe gedurende een half jaar (ook als de diagnose subfertiliteit nog niet is gesteld);
- bij subfertiliteit gedurende één jaar en afwijkende bevindingen:
 - andere aanwijzingen voor ovulatiestoornissen (oligomenorroe);
 - anamnestiche aanwijzingen voor mogelijke tubopathologie, vroegere infecties of operaties in de onderbuik of een afwijkende CAT;
 - azoospermie of een sterk verminderde kwaliteit van het sperma op grond van herhaald spermaonderzoek (VCM $< 3 \times 10^6$);
 - andere problemen zoals seksuele problematiek en anatomische afwijkingen die coïtus of zwangerschap onmogelijk maken.
- bij subfertiliteit gedurende één jaar en normale bevindingen bij:
 - een zwangerschapskans $< 30\%$;
 - leeftijd van de vrouw ≥ 38 jaar;
- bij subfertiliteit langer bestaand dan 2 jaar.

De huisarts overlegt met het paar over al dan niet verwijzen bij een zwangerschapskans van 30 tot 40% (bij subfertiliteit gedurende 1 jaar en normale bevindingen).

In het gesprek voor de verwijzing komen de volgende punten aan de orde:

- de verwachtingen van het paar;
- een globale uitleg over wat het paar te wachten staat (zie *tabel 3*);

Tabel 3 Behandelingsmogelijkheden in de tweede lijn.

Behandeling	Indicatie, effectiviteit
Ovulatie-inductie ²⁶	<ul style="list-style-type: none"> – ovulatiestoornissen (met name PCOS); – behandelduur: 6 - 12 maanden; – zwangerschapspercentage: 30 - 40%; – verhoogd risico op meerlingzwangerschappen.
Tubachirurgie ³⁸	<ul style="list-style-type: none"> – milde en matige tubopathologie; – in meest gunstige geval 40 - 60% zwangerschapskans; – verhoogd risico op EUG.
Intra-uteriene inseminatie (IUI) ³⁹	<ul style="list-style-type: none"> – onverklaarde subfertiliteit en verminderde kwaliteit van het sperma én zwangerschapskans $< 30\%$; – wordt zowel mét als zonder milde hyperstimulatie toegepast; – meestal 4 - 6 cycli; – zwangerschapspercentage 7,3% per cyclus waarvan 9,5% meerlingzwangerschappen.
In-vitrofertilisatie (IVF) ⁴⁰	<ul style="list-style-type: none"> – dubbelzijdige tubopathologie; – indien IUI zonder resultaat is gebleven; – leeftijd van de vrouw ≥ 38 jaar; – terughoudend beleid bij vrouwen > 41 jaar, bovengrens behandeling bij 45 jaar; – zwangerschapspercentage na 1 cyclus 20 en na 3 cycli bijna 60%.
Intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI) ⁴¹	<ul style="list-style-type: none"> – ernstig verminderde kwaliteit van het sperma; – bij azoospermie eventueel met chirurgisch verkregen zaad (TESE/MESA/PESA); – wordt alleen in onderzoeksverband toegepast; – zwangerschapspercentage vergelijkbaar met IVF.
Eiceldonatie	<ul style="list-style-type: none"> – vrouwen met prematuur ovarieel falen; – zwangerschapspercentage: 10 - 20% per cyclus (afhankelijk van de leeftijd van de donor).

- de impact die het subfertiliteitstraject in de tweede lijn heeft op het werk;³⁷
- eventuele begeleiding door de huisarts tijdens de soms langdurige en moeilijke periode van onderzoek en eventueel behandeling.

Factoren zoals verkorte levensverwachting, kindermishandeling/verwaarlozing, psychische instabiliteit, cognitieve beperkingen en verhoogde kans op aangeboren afwijkingen kunnen contra-indicaties voor (verwijzing voor) fertiliteitbevorderende behandelingen zijn. De huisarts bespreekt dit zorgvuldig met het paar. Soms gaat het hierbij om controversiële situaties; overleg met de gynaecoloog voorafgaand aan verwijzing is dan aangewezen.

Begeleiden van paren met langdurige subfertiliteitsproblemen

Paren bij wie de zwangerschapswens onvervuld blijft, kunnen een lange weg gaan voordat alle technische mogelijkheden

zijn uitgeput. De huisarts biedt bij alle paren aan om de ervaringen en verwachtingen – als het paar dat wenst – regelmatig te bespreken. Spreek in dit geval vervolgcounselten met het paar af bij afronding van de diagnostiek en voor aanvang van nieuwe behandelingen. Tijdens onderzoek of behandeling ontstaan soms emotionele spanningen,⁴² relatieproblemen of problemen op het werk.³⁷ Soms worden beslissingen (ander werk, verhuizing) uitgesteld om voldoende ruimte te scheppen voor een eventuele zwangerschap. Het stoppen met een behandeling is een actieve beslissing. Het verwerken van de waarschijnlijkheid of zekerheid dat men nooit een eigen kind zal krijgen, is nauw verwant aan een rouwproces. Bespreek eventueel de mogelijkheden voor pleegouderschap en adoptie.⁴³

Totstandkoming

In maart 2008 begon een werkgroep bestaande uit zes huisartsen, één aios huisarts-geneeskunde en één gynaecoloog met de herziening van de NHG-

Standaard Subfertiliteit. De werkgroep bestond uit de volgende leden: R.J. Hinloopen, huisarts te Utrecht; C.C.A.N. van Oppen, huisarts te Koog aan de Zaan; A.M. Silvijs, huisarts te Leiden; dr. K.M. van Asselt, huisarts te Kockengen; en dr. P.J.Q. van der Linden, gynaecoloog te Deventer. Door de werkgroepleden werd geen belangenverstrengeling gemeld.

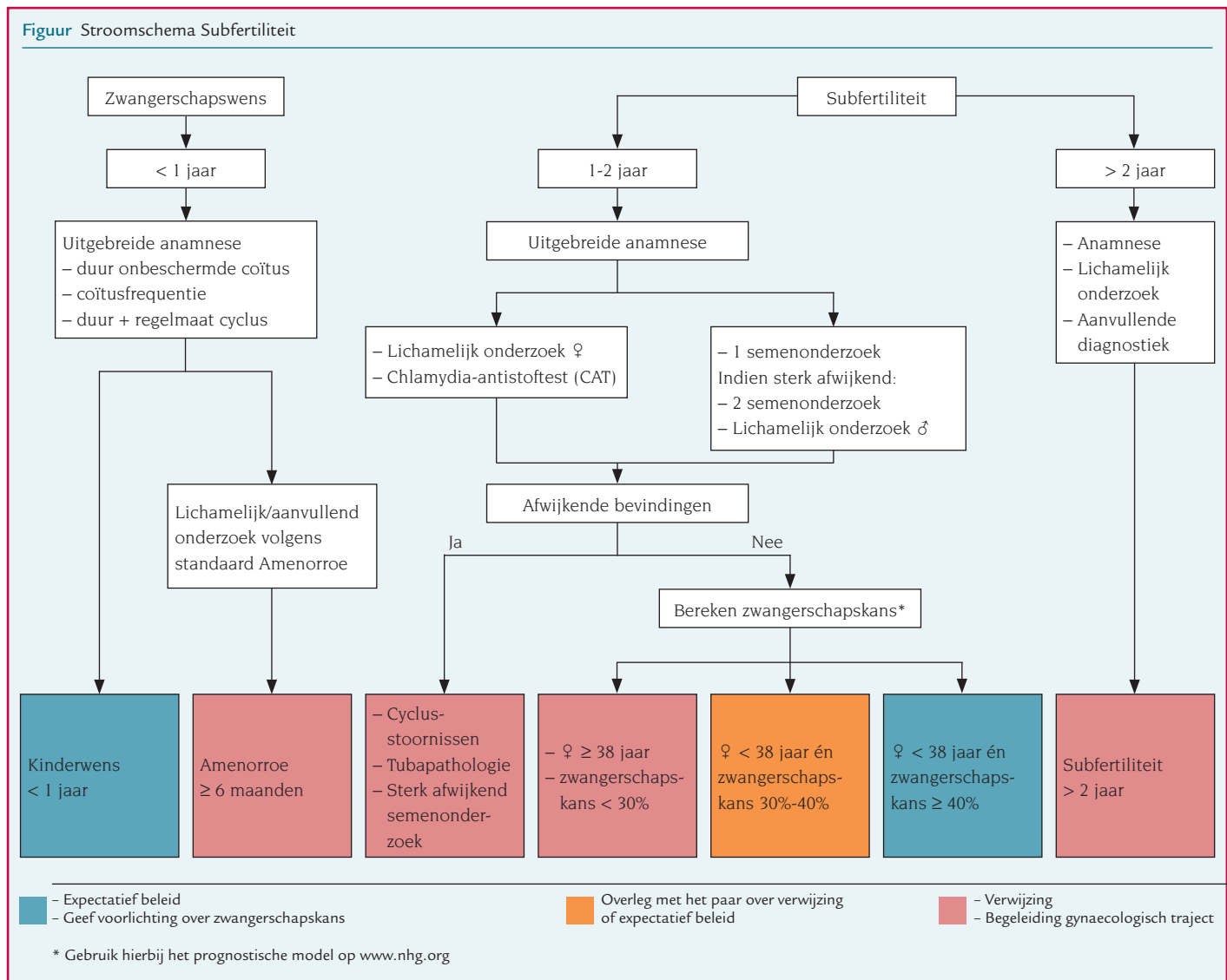
In mei 2009 werd commentaar gevraagd aan vijftig huisartsen, waarvan de adressen aselekt uit het NHG-ledenbestand waren geselecteerd. Er werden vijftien commentaarformulieren retour ontvangen.

Als referenten traden op: dr. J.J.L.M. Dekker, prof. dr. J.A. Land, dr. H. Visser en dr. E. Scheenjes, gynaecologen; L. Smeenk, E. Brands, A. Bruinsma, dr. F.P. Hohman en prof.dr. T. Lagro-Janssen, huisartsen; A. Brand en D. Soeters, namens de NHG-Adviesraad Standaarden; J. Engeldorp Gastelaars, namens de KNMP-WINAp; prof.dr. J.M.A. Sitsen, arts-klinisch farmacoloog namens het College voor Zorgverzekeringen (CVZ); dr. T. Brand en M.M. Maussault-Panis, bedrijfsartsen namens de NVAB; en P. Leusink, huisarts en seksuoloog NIVS. Vermelding als referent betekent overigens niet dat de referent de standaard inhoudelijk op elk detail onderschrijft.

In november 2009 werd de conceptstandaard door de NHG-Autorisatiecommissie geautoriseerd.

De werkgroep werd begeleid door J.A.M. van Balen, huisarts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Weten-

Figuur Stroomschema Subfertiliteit



schap van het NHG. Dr. Tj. Wiersma was betrokken als seniorwetenschappelijk medewerker van deze afdeling.

© 2010 Nederlands Huisartsen Genootschap

Noten

Noot 1

Definitie subfertiliteit

Gebruikelijk bij subfertiliteit is een termijn van één jaar onbeschermde coïtus. In de Engelstalige literatuur worden de begrippen *infertility* en *infecundity* gehanteerd. Dit laatste begrip omvat ook recidiverende miskramen en de gevolgen van DES voor de vrouw. De definitie van subfertiliteit in deze standaard komt overeen met die in de richtlijnen van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie over subfertiliteit [NVOG 2004a].

Noot 2

Overige richtlijnen subfertiliteit

Het gaat hierbij om de richtlijnen/protocollen over de volgende deelonderwerpen:

- Onverklaarde fertiliteit (Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en gynaecologie, NVOG)
- IUI (NVOG)
- IVF (NVOG)
- Mannelijke subfertiliteit (NVOG en Nederlandse Vereniging voor Urologie, NVU)
- Semenanalyse (NVOG, Vereniging van Klinisch Embryologen (KLEM) en Nederlands Vereniging voor Klinische Chemie, NVKC)
- Netwerkrichtlijn Subfertiliteit (NHG, NVOG, NVU, KLEM en NVKC)

Naar verwachting worden bovenstaande richtlijnen/protocollen in de loop van 2010 gepubliceerd op de websites van de betrokken verenigingen.

Noot 3

Prognostisch model

In de jaren '90 van de vorige eeuw zijn drie predictiemodellen ontwikkeld om de kans op zwangerschap te voorspellen bij subfertiele vrouwen [Eimers 1994, Collins 1995, Snick 1997]. Geen van deze modellen werd prospectief gevalideerd in de eerste lijn en werd daarom in de in 1998 verschenen standaard nog niet geadviseerd te gebruiken voor schatting van de zwangerschapskans. Hunault heeft de drie modellen geïntegreerd in een nieuw predictiemodel, waarin de volgende variabelen werden opgenomen: leeftijd van de vrouw, duur van de subfertiliteit, aard van de subfertiliteit (primair of secundair), motiliteit van het semen, verwijsstatus (eerste of tweede lijn) en PCT (facultatief) [Hunault 2004]. Recent werd dit geïntegreerde model in een prospectief cohortonderzoek gevalideerd [Van der Steeg 2007]. In deze studie werden 3.021 paren, verwezen door de huisarts, geïncludeerd (duur subfertiliteit gemiddeld 1,7 jaar). Bij deze paren werd een anamnese afgenomen, semenanalyse en PCT gedaan, nagegaan of er sprake was van een ovulatiestoornis of van tubapathologie. Er werd van uitgegaan dat er een ovulatoire cyclus was indien de cyclus regulair was (duur 23 tot 35 dagen; intercyclusvariatie < 8 dagen). De ovulatie werd bevestigd met een basale temperatuurcurve of een midluteale progesteronbepaling, of echografisch gevolgd. Paren van wie de kwaliteit van het sperma van de man sterk afwijkend was (VCM < 3 x 10⁶) werden geëxcludeerd. Tubapathologie werd vastgesteld met een CAT of hysterosalpingografie. Bij een negatieve CAT werd ervan uitgegaan dat er geen sprake was van tubapathologie. In het onderzoek werd aan paren met een zwangerschapskans > 40% gedurende 6 maanden een expectatief beleid geadviseerd. Paren werden 12 maanden gevolgd: 18% van de paren had een spontane, doorgaande zwangerschap in dit jaar; 27% van de paren waarvan de vrouw niet zwanger werd, kreeg geen aanvullende behandeling; 44% van de paren startte met behandeling. Een calibratie-analyse, waarbij de associatie tussen het gemiddelde aantal verwachte en geobserveerde spontane zwangerschappen werd bepaald, liet

een associatie zien van 0,82 (95%-BI 0,6 tot 1,0; p = 0,08). Het geobserveerde aantal zwangerschappen kwam goed overeen met het aantal voorspelde zwangerschappen: van de 977 paren met een verwachte zwangerschapskans van 30 tot 40% (32% van de paren) was het zwangerschapspercentage na 1 jaar 30% en van de 611 paren met een zwangerschapskans van ≥ 40% (20% van de paren) was het zwangerschapspercentage na 12 maanden 46%. In het onderzoek werden veel paren met een zwangerschapskans in het middegebied rond de 30 tot 40% (waarbij de keuze wel of niet verwijzen van belang is) geïncludeerd. De betrouwbaarheid van het predictiemodel is daarom het hoogst in deze range. Omdat paren met een zeer hoge of zeer lage zwangerschapskans veel minder vaak werden geïncludeerd, is het model voor deze groepen mogelijk minder betrouwbaar. Een minder nauwkeurige schatting van de zwangerschapskans bij deze groepen is echter geen probleem, omdat het beleid bij deze paren duidelijk is (zeer hoge zwangerschapskans = expectatief beleid; zeer lage zwangerschapskans = verwijzen).

Gezien de in- en exclusiecriteria mag ervan worden uitgegaan dat de populatie zoals beschreven in dit onderzoek goed overeenkomt met de populatie zoals de huisarts deze ziet en daarom toepasbaar is in de eerste lijn. Alleen op het punt van de ovulatiestoornissen wijkt het beleid van de standaard iets af van het aanvullend onderzoek zoals beschreven in dit onderzoek: de standaard adviseert geen BCT en midluteale progesteronbepaling bij een normale cyclusduur, maar stelt dat ervan uitgegaan kan worden dat er geen sprake is van een ovulatiestoornis indien de cyclusduur 21 tot 35 dagen is. Dit betekent dat bij een klein percentage vrouwen met een normale cyclusduur een ovulatiestoornis over het hoofd gezien kan worden.

In deze standaard is ervoor gekozen om aan de hand van het zwangerschapspercentage te bepalen of verwijzing naar de tweede lijn aangewezen is. In de vorige standaard werd alleen op grond van de leeftijd besloten of verwijzing naar de tweede lijn aangewezen was. In het prognostisch model van Hunault worden naast de leeftijd een aantal andere variabelen meegenomen die een betere afweging mogelijk maken voor het al dan niet verwijzen naar de tweede lijn. Alhoewel de zwangerschapskans zoals voorspeld met dit model voor een eerstelijns populatie mogelijk nog iets zal afwijken van de werkelijke zwangerschapskans, geeft gebruik van het model een veel betere schatting dan de eerdere predictiemodellen. Bovendien kan door gebruik te maken van dit model beter worden aangesloten bij het beleid in de tweede lijn, waar ook op grond van dit model het beleid wordt vastgesteld.

Noot 4

Incidentie en prevalentie

De in de hoofdstuk genoemde cijfers zijn ontleend aan de Continue Morbiditeits Registratie (CMR) in Nijmegen. Over de registratieperiode van 1985 tot 2006 werd voor subfertiliteit een incidentie van 9,0 in de leeftijds categorie van 25 tot 44 jaar gevonden [Van de Lisdonk 2008]. De prevalentie was 22 per 1000 vrouwen per jaar. De cijfers van deze CMR-code onder vrouwen benaderen in de CMR de omvang van het probleem subfertiliteit het beste en kunnen daarom gehanteerd worden voor 'paren'. Het aantal nieuwe gevallen van subfertiliteit geregistreerd in de tweede Nationale Studie is 5,7 per 1000 vrouwen van 25 tot 44 jaar en 1,8 en 0,2 per 1000 mannen van respectievelijk 25 tot 44 jaar en 45 tot 64 jaar. In dit onderzoek is subfertiliteit gedefinieerd als 2 jaar ongewenste kinderloosheid [Van der Linden 2004].

Noot 5

Ongewilde kinderloosheid

Het percentage ongewilde kinderloosheid in de algemene bevolking bedraagt 3% voor vrouwen die voor de leeftijd van 30 jaar zwanger proberen

te raken en 8% voor vrouwen die na de leeftijd van 30 jaar zwanger proberen te raken [Steenhof 2000].

Noot 6

Oorzaken

In een overzichtartikel waarin de oorzaken voor subfertiliteit voor eerste, tweede en derde lijn worden gegeven, worden op grond van het onderzoek van Snick, die de spontane zwangerschapskans van 726 subfertiele paren op Walcheren onderzocht, de volgende percentages voor de eerste lijn gegeven: sterk verminderde kwaliteit van het sperma 20%, ovulatiestoornis 24%, stoornissen in de interactie tussen sperma en cervixslijm 15%, tubapathologie (tevens ernstige endometriose) 11% en onverklaard (waaronder lichte en milde endometriose) 30% [Evers 2002, Snick 1997].

Noot 7

Leeftijd van de vrouw

Boven de 30 jaar neemt de vruchtbaarheid snel af: op 35- en 40-jarige leeftijd is de vruchtbaarheid respectievelijk 50% en 10% van die op 25-jarige leeftijd [Van Noord-Zaandstra 1991]. Een prospectief cohortonderzoek bij paren zonder bekende vruchtbaarheidsproblemen vooraf geeft de volgende percentages van subfertiliteit: 8% bij vrouwen tussen de 19 tot 26 jaar, 13 tot 14% bij 27- tot 34-jarige vrouwen, en 18% bij vrouwen tussen 35 tot 39 jaar. Deze cijfers gelden bij een coïtusfrequentie van ten minste 2 keer per week. Bij een coïtusfrequentie van 1 maal per week zijn de percentages respectievelijk 15%, 22 tot 24% en 29% [Dunson 2004]. De leeftijd waarop de vruchtbaarheid daalt, heeft een grote spreiding. Subfertiliteit kan vooraf gaan aan een vervoegde overgang, wijzend op een gemeenschappelijke onderliggende oorzaak, waaronder genetische factoren [Kok 2003, Van Asselt 2004a, Van Asselt 2004b]. Een menopauze voor het 45^e levensjaar bij de moeder kan een aanwijzing voor vervoegde verminderde vruchtbaarheid zijn. Ondanks deze aanwijzingen bestaat er geen eenvoudige test voor ovariële veroudering en heeft de wetenschap van een vroege familiale menopauze voorsnog geen gevolgen voor het te volgen beleid.

Noot 8

Leeftijd van de man

Een retrospectief onderzoek in de open bevolking (n = 6188) bij vrouwen die at random geselecteerd werden in bevolkingsregisters in Europa, laat zien dat de invloed van de leeftijd van de man op de vruchtbaarheid veel beperkter is dan de leeftijd van de vrouw [De La Rochebrochard 2003]. De invloed van de leeftijd van de man wordt relevanter bij een toenemende leeftijd van de vrouw. Wanneer de man ouder is dan 40 jaar en de vrouw is tussen de 35 tot 39 jaar, is de kans op een kind kleiner dan bij mannen jonger dan 40 jaar met een vrouw van dezelfde leeftijd (OR 3,0; 95%-BI 1,6 tot 5,9).

Noot 9

Familiaire vrouwelijke subfertiliteit

Verminderde vruchtbaarheid kan familiair voorkomen [ESHRE 2008]. Oorzaken zoals endometriose, polycysteus ovariumsyndroom, myomen en vroege menopauze worden beschouwd als complexe genetische aandoeningen. Familieonderzoeken laten zien dat deze aandoeningen vaker voorkomen bij zussen en moeders van aangedane vrouwen, maar een eenduidig overervingspatroon is (nog) niet bekend. Aangenomen wordt dat meerdere genetische variaties en mutaties verantwoordelijk zijn. Endometriose komt 6 maal vaker voor bij eerstegraads familieleden van patiënten met endometriose dan bij vrouwen uit families zonder endometriose. Voor eerstegraads verwanten van vrouwen met myomen is dit cijfer 2,5. PCOS komt bij monozygote tweelingen 2 maal zo vaak bij beide vrouwen voor dan bij dizygote tweelingen.

De leeftijd waarop de menopauze wordt vastgesteld heeft een grote mate van overeenkomst tussen moeders en dochters. Oorzaken van een vroege menopauze zijn heterogeen en merendeels onbekend [Van Asselt 2004a]. Vrouwelijke familieleden van mannen met het fragiele-X-syndroom hebben een hogere kans op een menopauze voor het 40^e jaar.

Noot 10

Familiaire mannelijke subfertiliteit

In verscheidene onderzoeken is gekeken of subfertiliteit een familiale oorzaak heeft. Het aandeel is beperkt, maar subfertiële broers worden iets vaker gezien bij mannen met verminderde spermatogenese (OR 3,2; 95%-BI 1,6 tot 6,4) [Gianotten 2004]. De manier van overerving is niet duidelijk, waarschijnlijk zijn meerdere (genetische) factoren oorzakelijk.

Er is een aantal specifieke genetische oorzaken bekend welke mannelijke subfertiliteit veroorzaken [Ferlin 2007]. Chromosomaal is het klinefeltersyndroom het belangrijkste (10% van alle mannen met azoospermie). Daarnaast zijn Y-deleties van belang, doordat er zich belangrijke genen voor de spermatogenese op het Y-chromosoom bevinden. De belangrijkste genmutatie die subfertiliteit veroorzaakt, is een defect in het cystischefibrosegen. Bij 60 tot 70% van de mannen met een afwezige vas deferens wordt dit gendefect gevonden. Vaak zijn er geen andere symptomen van cystische fibrose.

Door toepassing van moderne voortplantingstechnieken is het mogelijk dat erfelijke oorzaken van mannelijke subfertiliteit worden overgedragen op de volgende generatie.

Noot 11

Kwaliteit van het semen: temperatuurverhoging

Temperatuurverhoging gaat samen met een verminderde spermproductie [Weber 1995]. Een systematische review laat zien dat het operatief behandelen van een varicocele niet leidt tot een grotere zwangerschapskans bij subfertiële paren (8 onderzoeken; OR 1,10; 95%-CI 0,73 tot 1,68) [Evers 2008].

Noot 12

Zwangerschapswens na eerdere fertiliteitbehandeling

Het zal niet vaak voorkomen dat echtparen bij zwangerschapswens voor een tweede kind als eerste bij de huisarts zullen komen indien de vrouw eerder na fertiliteitbehandeling in de tweede lijn zwanger is geworden. Meestal zullen zij direct naar de tweede lijn gaan. Toch zijn er situaties waarin de eerste lijn een rol kan spelen. Het gebeurt bijvoorbeeld regelmatig dat vrouwen spontaan zwanger worden in het diagnostisch traject: tijdens het onderzoek wegens subfertiliteit treedt zonder enige behandeling in 21 tot 62% van de gevallen spontane zwangerschap op [Collins 1983]. In dat geval zal er bij een nieuwe zwangerschapswens ook in de tweede lijn een expectatief beleid gevoerd worden. Eventueel kan overlegd worden over het beleid met de gynaecoloog.

Noot 13

Anticonceptiva

Hormonale anticonceptiva

De zwangerschapskans na het stoppen met depotpreparaten is duidelijk verminderd: pas 24 maanden na het stoppen van de prikpil is de fertiliteit vergelijkbaar met oac/IUD-gebruiksters [Phillips 2001].

Bij vrouwen die een laaggedoseerde pil gebruiken, bleek de kans op zwangerschap gedurende de eerste drie cycli na stoppen, ondanks normale ovulatoire cycli, iets lager te zijn dan bij vrouwen die geen voorafgaande anticonceptie gebruikten [Wiegatz 2006]. Na zes maanden bleek er geen verschil meer te zijn. In een vergelijkend onderzoek bleek dat na het verwijderen van het hormoonhoudende spiraaltje hetzelfde zwangerschapspercentage werd gevonden als na het

verwijderen van een koperhoudend spiraaltje [French 2004].

Koperhoudend IUD

Er zijn bij veel artsen en patiënten nog steeds twijfels over de effecten van het koperhoudend IUD op de vruchtbaarheid. De veronderstelling dat het spiraaltje de fertiliteit zou verminderen, door een toegenomen kans op infectie of anderszins, wordt niet door onderzoeksgegevens gestaafd. Een prospectief cohortonderzoek (n = 957; in het kader van een RCT naar twee verschillende IUD's) laat zien dat bij vrouwen, die hun IUD lieten verwijderen in verband met zwangerschapswens (n = 109), de cumulatieve kans op zwangerschap na 12 maanden 86% (95%-BI 0,81 tot 0,94) en na 24 maanden 96% (95%-BI 0,93 tot 1,0) was [Hov 2007]. Dit was onafhankelijk van de pariteit, leeftijd en duur van IUD-gebruik. In de groep waarbij het IUD was verwijderd in verband met complicaties (pijn, bloedingen, expulsie, etc.) werden 94 van de 96 vrouwen zwanger (98%).

Vergelijkbare resultaten werden gevonden in een cohortonderzoek bij nullipara (n = 1071) naar de fertiliteit na verwijdering van het koperhoudend IUD in vergelijking met stoppen met oac of barrièremethoden [Doll 2001]. Na 18 maanden was 70% van de ex-oacgebruiksters bevallen, 67% van de ex-IUDgebruiksters en 76% van de ex-barrièregebruiksters.

Conclusie: voorafgaand gebruik van een koperhoudend IUD beïnvloedt de fertiliteit niet. Wel is het zo dat er bij plaatsing een klein risico is op een *pelvic inflammatory disease* (PID). Bij vrouwen met een verhoogd risico op een soa wordt daarom geadviseerd voorafgaand aan plaatsing te testen op een soa en zo nodig te behandelen voor plaatsing van het IUD.

Noot 14

PID

De kans op subfertiliteit na een PID is gebaseerd op schattingen. In een cohortonderzoek bij 1844 vrouwen werd een percentage van 16% gevonden, variërend van 13% na één PID tot 40% na drie of meer episodes [Weström 1992]. In de controlegroep van 657 vrouwen bleef 2,7% ongewenst kinderloos. Naarmate de PID ernstiger verliep, was de kans op subfertiliteit groter. Er zijn geen recentere cijfers. Een klein follow-uponderzoek bij 39 vrouwen liet minder kans op onvruchtbaarheid zien (89% van de vrouwen werd bij een gemiddelde follow-up van 125 maanden zwanger en 59% vieldroeg de zwangerschap). Mogelijk was dit het gevolg van een snellere behandeling [Heinonen 2003].

Noot 15

Onderbuiksoperaties

Een ongecompliceerde appendectomie verhoogt de kans op subfertiliteit niet. Bij complicaties, zoals een gerupte appendix, neemt de kans op onvruchtbaarheid toe met een factor 3 tot 5 [Trimbos-Kemper 1982, Mueller 1986, Powley 1965, Puri 1984]. Ovariële cystectomie, wigsectie van het ovarium, enucleatie van myomen, keizersnede, tubachirurgie en laparotomie zijn beschreven als (mede)oorzaken van tubapathologie.

Noot 16

Endometriose

Bij vrouwen met subfertiliteit komt endometriose vaak voor: de gerapporteerde prevalentie bedraagt 20 tot 50% [Haney 1993, Olive 1993]. Bij matige tot ernstige endometriose (stadium III en IV) wordt in de richtlijn van de NVOG over onverklaarde subfertiliteit geadviseerd direct te starten met IVF-behandeling. Bij minimale en milde endometriose (stadium I en II) geeft de NVOG-richtlijn aan dat chirurgische behandeling (laparoscopische ablatie met of zonder adhaesiolysis) is te overwegen.

Noot 17

Geneesmiddelengebruik bij de vrouw

De belangrijkste farmaca in dit opzicht zijn cytostatica [Aronson 2006, Trottmann 2007]. Ook radiotherapie kan infertiliteit veroorzaken. Over de gevolgen van di-ethylstilbestrol (DES) voor de kans op conceptie zijn de meningen verdeeld [Kaufman 1986, Stolk 1982, Huikeshoven 1984, Herbst 1981, Senekjian 1988]. Bij DES-dochters kunnen door anatomische afwijkingen, al dan niet in combinatie met hormonale stoornissen, meer extra-uteriene graviditeiten, miskramen en premature bevallingen optreden. Valproïnezuur kan subfertiliteit tot gevolg hebben door hyperandrogenisme (wat anovulatie en PCOS kan veroorzaken).

Eventueel kan het boek van de Stichting Health Base (gemaakt in samenwerking met het RIVM) *Geneesmiddelen, zwangerschap en borstvoeding* gebruikt worden of bij het Teratologie Informatiecentrum (TIS) van het RIVM advies worden opgevraagd over de mogelijke schadelijke effecten van geneesmiddelen op de vruchtbaarheid. Het is aannemelijk dat stoffen die schadelijk zijn voor het begin van de zwangerschap ook riskant zijn in de periode dat er zwangerschapswens is [Stichting Health Base/RIVM 2007].

Noot 18

Schadelijke stoffen op het werk

Blootstelling op het werk aan oplosmiddelen, bestrijdingsmiddelen/pesticiden, metalen en lasdampen kunnen de vruchtbaarheid verminderen [Roelvelde 2006, Sallmén 2006]. Veelgenoemde chemische stoffen zijn: dibroomchloropropan (DBCP), ethyleendibromide (EDB), sommige ethyleenglycol ethers, koolstofdissulfide (CS₂), stoffen die vrijkomen bij laswerkzaamheden, lood, kwik en chroom. Verwijs naar de bedrijfsarts indien er mogelijk sprake is van blootstelling aan schadelijke stoffen. Deze kan beoordelen of er werkelijk sprake is van reprotoxische, mutagene of carcinogene stoffen. De werkgever is wettelijk verplicht de risico's van schadelijke stoffen op de vruchtbaarheid in kaart te brengen en eventueel preventieve maatregelen te nemen. Eventueel kan ook informatie worden opgevraagd bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB).

Daarnaast geeft de NVAB-richtlijn Zwangerschap, post-partumperiode en werk informatie over schadelijke stoffen in de werksituatie. Het is aannemelijk dat stoffen die schadelijk zijn voor het begin van de zwangerschap ook riskant zijn in de periode dat er zwangerschapswens is [Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgezondheidskunde 2007].

Noot 19

Seksuele stoornissen

Er kan sprake zijn van te vroege of juist te late zaadlozing (ejaculatio praecox en retardata) en het gevoel klaar te komen zonder dat er een zaadlozing is (retrograde ejaculatie). Onwetendheid, onervarenheid en ejaculatio ante portas kunnen redenen zijn dat intravaginaal contact niet plaatsvindt, terwijl men wel denkt gemeenschap te hebben. Hieromtrent is veel schaamte. Erectiele disfunctie komt veel voor bij mannen met subfertiliteit: in een vragenlijstsonderzoek bij 206 paren met subfertiliteit en 190 fertiele paren bleek bij 24% sprake te zijn van erectiele disfunctie vergeleken met 14% van de controleparen (gemeten met de International Index of Erectile Function, IIEF) [Drosdzol 2008]. In een ander onderzoek bij 121 subfertiële paren wordt een vergelijkbaar percentage gevonden (22%) [Shindel 2008].

Noot 20

Geneesmiddelengebruik bij de man

Na chemotherapie of genitale radiotherapie treedt vaak een onherstelbare azoospermie op. De volgende geneesmiddelen kunnen de kwaliteit van het sperma beïnvloeden: ACE-remmers, tricyclische antidepressiva, anti-epileptica (carbamazepine, oxcarbazepine, valproïnezuur), calciumantagonisten, spironolacton, hormonale

preparaten (androgenen, waaronder anabole steroïden, antiandrogenen, progestagenen en oestroïden) en sulfalazine (hierbij kan sulfasalazine eventueel vervangen worden door mesalazine). Bij het bestaan van een verminderde kwaliteit van het sperma moet overwogen worden bovenstaande geneesmiddelen te staken. Van gebruik van anabole steroïden is bekend dat na staken binnen 4 maanden de kwaliteit van het sperma veelal weer normaal is (alle 11 mannen uit een groep van 41 mannen die steroïden gebruikten, die meer dan 4 maanden gestopt waren met het gebruik van anabole steroïden, hadden normale spermparameters) [Knuth 1989].

Noot 12

Lichamelijk onderzoek van de vrouw

Een afwijkende lichaamsbouw en afwijkingen in de secundaire geslachtsontwikkeling kunnen wijzen op aanleg- of functiestoornissen van de tractus genitalis [Heineman 2004]. De meest voorkomende oorzaak is het turnersyndroom (naast een korte lengte zijn typische turnerstigmata een korte brede nek, een schildvormige thorax en cubiti valgi). Hirsutisme, overgewicht en acne kunnen wijzen op het polycysteusovariumsyndroom. Littekens op de buikwand kunnen wijzen op buikoperaties (met als mogelijk gevolg adhesies).

Bij het lichamelijk onderzoek kunnen aangeboren anatomische stoornissen gevonden worden, zoals een fusie van de labia en septa in de vagina. Verder kunnen verworven stoornissen gevonden worden, zoals een uterus myomatosis en endometriose (zich uitend in een blauw doorschermende zwelling in de achterste fornix, een adnexitum naast de uterus die evenals de uterus slecht mobiel is, en pijnlijke, knobbelige verdikte ligamenta sacro-uterina). Wanneer het inwendig onderzoek erg pijnlijk of niet mogelijk is, kan dit wijzen op endometriose of vaginisme.

Noot 22

Overgewicht en ondergewicht

Een overzichtartikel naar overgewicht en subfertiliteit laat zien dat uit verschillende patiëntcontrole- en cohortonderzoeken blijkt dat overgewicht de fertiliteit vermindert [Kuchenbecker 2006]. De duidelijkste oorzaak van subfertiliteit bij overgewicht is anovulatie. Ook heeft overgewicht invloed op de zwangerschapskansen bij subfertiele vrouwen die wel ovulaties hebben. Het blijkt dat boven een BMI van 29 iedere stijging van de BMI met één punt een verminderde kans op zwangerschap geeft van 4% (HR 0,96; 95%-BI 0,91 tot 0,99) [Van der Steeg 2008].

Ook ondergewicht kan de vruchtbaarheid verminderen. In een casuscontroleonderzoek op basis van de Nurses Health Study werd een U-vormige relatie tussen BMI en een verminderde vruchtbaarheid gevonden. BMI < 20 of > 24 geeft meer kans op subfertiliteit. Sportbeoefening lijkt de kans op subfertiliteit te verminderen [Rich-Edwards 2002].

Noot 23

Spermaonderzoek

In de vorige versie van de standaard werd aangegeven dat het spermaonderzoek ook in de eigen praktijk kon plaatsvinden. Het beoordelen van de kwaliteit van het semen is echter niet eenvoudig: ook bij uitvoering in het laboratorium bestaat er aanzienlijke inter- en intratestvariatie, vooral

samenhangend met verschillen in expertise bij de uitvoerende onderzoekers. Wanneer spermaonderzoek wordt uitgevoerd in de huisartsenpraktijk, zal daarom altijd een bevestiging van het resultaat door middel van een laboratoriumbeoordeling plaats moeten vinden. Aangezien beoordeling van het semen tegenwoordig door alle huisartsenlaboratoria uitgevoerd kan worden, wordt aanbevolen dit niet meer in de eigen praktijk te doen.

Tot nog toe werden de WHO-criteria gebruikt ter definiëring van mannelijke subfertiliteit. Probleem is evenwel dat de validatie van de WHO-criteria gebrekkig is en de interpretatie van de vijf gedeeltelijk met elkaar samenhangende variabelen lastig is.

In het prospectieve cohortonderzoek naar de validatie van het prognostisch model (zie noot 3) is nagegaan wat de voorspellende waarde is van de uitkomsten van de semenanalyse voor de kans op een spontane zwangerschap [Van der Steeg 2007]. De uitkomsten daarvan zijn samengevat in tabel 4.

In het prognostisch model blijkt het percentage progressief bewegende spermatozoa de belangrijkste prognostische betekenis te hebben, en blijken de andere semenparameters niet bij te dragen aan de kans op zwangerschap. Daarom wordt geadviseerd niet sec te verwijzen op grond van slechte semenparameters, maar het percentage progressief bewegende spermatozoa te gebruiken in het prognostisch model en alleen te verwijzen naar de tweede lijn bij een lage zwangerschapskans. Daarnaast dient verwezen te worden bij een $VCM < 3 \times 10^6$ (gezien het feit dat het prognostisch model bij deze paren niet geldig is). Bij afwijkende andere semenparameters hoeft niet verwezen te worden. Eventueel kan bij sterk afwijkende semenparameters overleg worden met een gynaecoloog.

Noot 24

Chlamydia-antistof titer (CAT)

Er bestaan veel serologische tests voor het aantonen van antistoffen tegen chlamydia. Micro-immunofluorescentie (MIF) is de gouden standaard. Naast MIF-tests zijn ook enzym-immunoassays in gebruik om in het verleden doorgemaakte chlamydia-infecties serologisch aan te tonen. Aan deze laatste tests wordt in de meeste Nederlandse laboratoria de voorkeur gegeven (MIF-tests zijn erg arbeidsintensief en erg subjectief bij het aflezen). De test wordt in het serum verricht. De afkapwaarde verschilt per gebruikte test en per laboratorium. De sensitiviteit en positief voorspellende waarde (PVW) van de CAT in de tweede lijn voor het vaststellen van tweezijdige tubapathologie vergeleken met laparoscopie als gouden standaard zijn betrekkelijk laag (MIF: sensitiviteit 47 tot 71%, PVW 35 tot 65%; ELISA: sensitiviteit 37 tot 55%, PVW 29 tot 45%) [Land 2003]. De test is dus niet goed in staat om tubapathologie aan te tonen. Bij vrouwen met een positieve CAT dient daarom aanvullende diagnostiek (hysterosalpingografie of laparoscopie) gedaan te worden om tubapathologie aan te tonen. De specificiteit en negatief voorspellende waarde (NVW) zijn goed (MIF: specificiteit 74 tot 95%, NVW 90 tot 93%; ELISA: specificiteit 77 tot 87%, NVW 88 tot 91%); de kans dat een vrouw met een negatieve CAT géén tubapathologie heeft is groot. Over de diagnostische

waarde van een verhoogde CAT in de eerste lijn is niets bekend.

Noot 25

Postcoïtumtest

In de standaard uit 1998 werd de postcoïtumtest als facultatieve test in de standaard opgenomen die in plaats van het spermaonderzoek in de eigen praktijk kon worden uitgevoerd. Onderzoek naar de diagnostische waarde van de postcoïtumtest in de tweede lijn geeft wisselende uitkomsten [Hull 1982, Oei 1996, Snick 1997, Glazener 1987]. In het prognostisch model, gevalideerd door Van der Steeg in een door de huisarts of op eigen initiatief verwezen populatie, bleek de PCT een onafhankelijke voorspeller van de zwangerschapskans te zijn (bij een positieve PCT is de zwangerschapskans 7 tot 8% hoger vergeleken met de situatie waarin de PCT niet gedaan wordt). Onderzoek naar de waarde van de PCT in de eerste lijn is niet voorhanden: naar verwachting zullen de testeigenschappen in de eerste lijn minder goed zijn dan in de tweede lijn. Een praktisch probleem is met name de timing van de test. Bij onvoldoende timing kan ten onrechte een vals-negatieve testuitslag worden verkregen. Een negatieve PCT heeft daarom weinig waarde. In dat geval zal de PCT in de tweede lijn onder echoscopische visualisatie van de eirijping herhaald moeten worden.

Destijds is de test als facultatieve optie opgenomen in de standaard, omdat de test technisch niet ingewikkeld is en omdat de PCT al tientallen jaren tot het standaardonderzoek in de tweede lijn behoort. In de afgelopen tien jaar is echter gebleken dat deze test in de eerste lijn nauwelijks wordt toegepast. Omdat de test zeer zelden in de eerste lijn wordt uitgevoerd, en omdat de test naar verwachting in de eerste lijn minder goede testeigenschappen heeft, is besloten de test in de huidige versie van de standaard niet meer op te nemen.

Noot 26

Aanvullend laboratoriumonderzoek

Routinematig bepalen van de schildklierfunctie is niet zinvol. Alleen als er ook andere klachten zijn die kunnen wijzen op een schildklierfunctiestoornis, kan overwogen worden de schildklierfunctie te bepalen.

Bepaling van FSH bij de man om obstructieve van niet-obstructieve oorzaken van azoospermie te onderscheiden heeft voor het beleid in de huisartsenpraktijk geen consequenties. Voor FSH-bepaling bij vrouwen ouder dan 35 jaar om de kans op een eventuele vroege menopauze te beoordelen, bestaan nog geen eenduidige richtlijnen. Het wordt daarom niet aanbevolen.

Noot 27

Expectatief beleid in de eerste lijn versus verwijzing naar de tweede lijn

Een gerandomiseerd Nederlands onderzoek bij 253 paren met onverklaarde subfertiliteit (gemiddelde duur subfertiliteit 2 jaar) met een zwangerschapskans van 30 tot 40% laat zien dat de kans op een doorgaande zwangerschap bij een expectatief beleid even groot is als bij IUI met ovariële hyperstimulatie (27% versus 23%; RR 0,85; 95%-BI 0,63 tot 1,1) [Steures 2008].

Een Nederlands cohortonderzoek bij 1391 paren, verwezen door de huisarts wegens subfertiliteit (gemiddelde duur subfertiliteit 15 maanden) die 5 jaar vervolgd werden, laat zien dat 72% van de vrouwen gedurende de follow-up een doorgaande zwangerschap had [Brandes 2009]. Vrouwen met een zwangerschapskans > 40% (45%) kregen een expectatief beleid, bijna eenderde van de paren werd gedurende het traject behandeld met ovulatie-inductie en eenderde met IUI, 25% startte met IVF-behandeling. Bijna de helft (46%) zwangerschappen ontstond spontaan. De bijdrage van IVF was relatief klein: 15% van de zwangerschappen waren het resultaat van IVF-behandeling (van de paren die startten met IVF had 60% een doorgaande zwangerschap).

Tabel 4 Relaties tussen semenparameters en zwangerschapskansen.

	normaal	kans op zwangerschap
Volume	> 2 ml	geleidelijk afnemend indien ≤ 2 ml
Concentratie	> 40 x 10 ⁶ /ml	geleidelijk afnemend indien ≤ 40 x 10 ⁶ /ml
VCM*	lineair gecorreleerd met kans op zwangerschap (minder motiel, minder kans)	
Morfologie	> 20%	geleidelijk afnemend indien ≤ 20%
Totaal aantal spermatozoa	> 200 x 10 ⁶	geleidelijk afnemend indien ≤ 200 x 10 ⁶

* VCM (volume x concentratie x percentage progressief bewegende spermatozoa)

Beide onderzoeken ondersteunen een expectatief beleid gedurende 6 tot 12 maanden in de eerste lijn.

Noot 28

Zwangerschapskans bij een zwangerschapswens korter dan twaalf maanden

De percentages zoals vermeld in de hoofdstekst zijn afkomstig uit leerboeken obstetrie/gynaecologie en worden ook in het algemeen door gynaecologen gebruikt voor de voorlichting [Heineman 2004].

Er zijn enkele onderzoeken die deze percentages ondersteunen. Een prospectief observationeel onderzoek gedurende 12 maanden bij 200 paren die een kinderwens hadden, laat zien dat na respectievelijk 1, 3, 6 en 12 maanden 30, 58, 73 en 82% van de vrouwen zwanger is [Zinaman 1996]. In dit onderzoek werden de paren voorgelicht over timing van de coïtus. Vergelijkbare onderzoeken met kleinere aantallen patiënten laten vergelijkbare cijfers zien [Wilcox 1988, Hilgers 1992].

Een recentere onderzoek bij 346 paren laat nog hogere percentages zien: na 1, 2, 3, 6 en 12 maanden waren respectievelijk 38, 68, 81 en 92% van de vrouwen zwanger [Gnoth 2003]. Kanttekening bij dit onderzoek is wel dat alleen cycli waarbij minimaal 1 coïtus had plaatsgevonden in de vruchtbare periode waren meegenomen.

Noot 29

Timing van de coïtus

De meest fertiele periode in de menstruele cyclus is de periode 5 tot 6 dagen voorafgaand aan de ovulatie [Wilcox 1995]. Bij een reguliere cyclus van 28 dagen vindt de eisprong ongeveer op dag 14 na de eerste dag van de voorafgaande menstruatie plaats en is de meest vruchtbare periode daarvoor 8 tot 14 van de cyclus. Bij een reguliere cyclus langer dan 28 dagen verschuift de ovulatie en daarmee de vruchtbare periode in de tijd naar achter met het aantal dagen dat de cyclus langer duurt (bij een normale cyclus van 35 dagen valt de vruchtbare periode dus tussen de 15^e en de 21^e dag). Bij een irreguliere cyclus is de vruchtbare periode niet goed aan te geven [Wilcox 2000]. Bij een coïtusfrequentie van 2 maal per week vindt er in de fertiele periode zeker 1 à 2 maal een coïtus plaats en is er dus veel kans op conceptie [Stanford 2002, Agarwal 1994].

Is deze frequentie om de een of andere reden niet haalbaar, dan kan het soms nuttig zijn adviezen te geven met betrekking tot het timen van de coïtus, al wordt hier wisselend over gedacht [Agarwal 1994, Snick 2005]. Voor het timen van coïtus bestaan diverse methoden. Zij lopen uiteen wat betreft de nauwkeurigheid van het bepalen van de fertiele periode.

- **Beoordelen vaginale cervixslijm:** weinig kosten, enige training nodig ter onderscheiding verschillende cervixslijmtypes, moeilijker beoordeling bij fysiologisch veel fluor. In een prospectief cohortonderzoek bij 197 vrouwen in een centrum voor natuurlijke geboorteplanning bleek de kans op zwangerschap bij coïtus bij het meest ongunstige type cervixslijm (afwezigheid of nauwelijks cervixslijm) 0,3% (95%-BI 0,06 tot 0,88) en bij het meest gunstige type (draderig, helder) 29% (95%-BI 21 tot 37%) [Scarpa 2006]. In een vergelijkbaar onderzoek bij 782 vrouwen bleek de kans op conceptie bij een coïtus in de fertiele periode bij een gunstig type cervixslijm $\geq 17\%$ vergeleken met $\leq 13\%$ bij een ongunstig type cervixslijm [Bigelow 2004].
- **Basaletemperatuurcurve (BTC):** weinig kosten, enige uitleg nodig, discipline nodig bij uitvoeren, beïnvloedbaar door infecties, variatie dagritme, etc. In vergelijking met ovulatie detectie per echografie liet de BTC bij een spontane cyclus bij 101 subfertiele vrouwen een sensitiviteit zien van 0,77, een specificiteit van 0,33, een positief en negatief voorspellende waarde van respectievelijk 94% en 10%. Een normale,

bifasische curve maakt ovulatie zeer waarschijnlijk, echter het moment van ovulatie is hiermee niet goed te voorspellen (de stijging van de basaletemperatuurcurve vindt plaats van 8 dagen voor tot 4 dagen na de ovulatie) [Guermendi 2001]. Daarnaast worden potentieel vruchtbare dagen gemist, gezien de grootste kans op conceptie bestaat in de periode 5 tot 6 dagen voor stijging van de temperatuur in de BTC tot 1 dag erna.

- **Urinetests op basis van LH:** erg betrouwbaar met betrekking tot het voorspellen van de ovulatie. Sensitiviteit was 1,00, specificiteit 0,25, positief en negatief voorspellende waarde respectievelijk 0,97 en 1,00 in vergelijking met ovulatie detectie per echografie [Guermendi 2001]. Echter deze test wordt pas 1 tot 2 dagen voor de ovulatie positief (want dan treedt de LH-piek pas op in het bloed; ongeveer 12 uur later wordt deze zichtbaar in de urine), waardoor potentieel vruchtbare dagen gemist worden [Tanabe 2001, Eichner 2004].
- **Urinetests op basis van LH en oestradiol:** deze tests combineren de concentratie LH en oestradiol in de urine met een 'kalender' van de laatste cycli (door de vrouw zelf opgegeven). Dagen worden aangegeven als 'laag', 'hoog', en 'piek', refererend aan de mate van vruchtbaarheid. In een prospectief onderzoek bij 53 gezonde vrouwen (149 cycli) werd in 91% van de cycli de ovulatie ontdekt gedurende de twee dagen van piekvruchtbaarheid [Behre 2000]. Dit komt door de combinatie van LH-detectie met oestradioldetectie. Het oestradiol stijgt namelijk enkele dagen voor de LH-piek en markeert dus beter de potentieel vruchtbare periode. De test is alleen te gebruiken bij vrouwen met een cyclusduur van 21 tot 42 dagen, maar kan een aanwinst zijn als regelmatig coïtus niet te realiseren is [Robinson 2007]. De kosten van de test zijn relatief hoog. In Nederland zijn dergelijke tests alleen via internet verkrijgbaar. Wel verkrijgbaar zijn tests die de urineconcentratie van LH en oestradiol meten bedoeld voor anticonceptie. Deze tests worden soms ook door vrouwen gebruikt voor timing van de coïtus.

Conclusie: zowel beoordeling van de fluor als LH-tests kunnen worden gebruikt voor het timen van de coïtus. De plaats van LH-oestradioltests is voornamelijk onduidelijk. Gebruik van de basaletemperatuurcurve voor het timen van de ovulatie wordt niet aanbevolen.

Noot 30

Basaletemperatuurcurve

Om de ovulatie en de vruchtbare periode aanschouwelijk te maken, kan de basaletemperatuurcurve (BTC) worden geregistreerd. De vrouw wordt geïnstrueerd elke ochtend voor het opstaan de temperatuur rectaal te meten; zo nodig wordt een BTC-formulier en een instructieboekje meegegeven. Een normale, bifasische curve (stijging met ten minste 0,3 °C gedurende 12 dagen of meer) maakt ovulatie zeer waarschijnlijk; de temperatuurstijging is het gevolg van een progesteronstijging. De temperatuur is afhankelijk van het corpus luteum, maar wordt ook beïnvloed door factoren als emoties, virale ziekten, wisselend dagritme [Billings 1972]. Bij een niet goed te interpreteren of niet-bifasische BTC kan de registratie herhaald worden gedurende één of twee cycli.

Noot 31

Roken

Het negatieve effect van roken op de vruchtbaarheid van de vrouw is vaak onderzocht [Wilks 2004]. In een meta-analyse waarin 12 onderzoeken werden geïncludeerd werd een OR berekend voor subfertiliteit van 1,6 (95%-BI 1,34 tot 1,91) bij 10.928 rokende en 19.179 niet-rokende vrouwen [Augood 1998]. De auteurs geven hierbij wel aan dat er sprake is van heterogeniteit. Mogelijke confounders kunnen zijn: de definitie van subfertiliteit, de validiteit van zelfrapportage van roken,

selectie van participanten en exclusie van ongeplande zwangerschappen. Een groot dwarsdoorsnedeonderzoek bij 8559 paren met kinderen verschenen na de meta-analyse met de duur tot aan conceptie als eindpunt liet ook een dergelijke trend zien: zowel actief als passief roken geeft een langere duur tot aan conceptie [Hull 2000]. In dit onderzoek werd ook bij paren waarvan alleen de man (zwaar) rookt (≥ 20 sigaretten per dag) een langere duur tot aan conceptie gevonden. Hierbij is het echter onduidelijk of dit het gevolg is van een verminderde vruchtbaarheid bij de man door het roken of dat dit een indirect effect is doordat de vruchtbaarheid van de vrouw verminderd is door het passief roken. Het lijkt erop dat roken mannelijke subfertiliteit niet kan verklaren. Er is wel een negatieve invloed van roken op de kwaliteit van het semen [Ramlaul-Hansen 2007, Hassa 2006, Pasqualotto 2006]. **Conclusie:** bij vrouwen lijkt roken de vruchtbaarheid te verminderen. Bij mannen is er een associatie tussen roken en verminderde semenkwaliteit.

Roken beïnvloedt niet alleen de zwangerschapskans, maar verhoogt ook het risico op miskramen en een EUG [Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine 2006]. Daarnaast is ook de kans op succes bij IVF kleiner bij rokers. Bovendien is roken geassocieerd met een laag geboortegewicht en vroegdoofde. De Gezondheidsraad adviseert daarom paren, zowel mannen als vrouwen, te stoppen met roken [Gezondheidsraad 2007].

Noot 32

Alcohol

In een prospectief onderzoek onder 7393 Zweedse vrouwen werd een relatief risico op subfertiliteit van 1,58 (95%-BI 1,07 tot 2,34) gevonden bij vrouwen die een hoge consumptie (> 14 eenheden/week) rapporteerden ten opzichte van vrouwen die een matige consumptie (5 tot 14 eenheden/week) rapporteerden [Eggert 2004]. In een Deens prospectief onderzoek onder 7760 vrouwen werd geen relatie gevonden tussen alcoholgebruik en onvruchtbaarheid bij vrouwen onder de 30 jaar. Bij vrouwen boven de 30 jaar werd een relatief risico gevonden van 2,26 (95%-BI 1,19 tot 4,32) op onvruchtbaarheid bij het gebruik van meer dan 7 eenheden alcohol/week vergeleken met vrouwen die minder dan 1 eenheid alcohol/week gebruikten [Tolstrup 2003]. Een belangrijke beperking van beide bovenstaande onderzoeken is dat niet voor confounders als roken en andere leefstijlfactoren en PID/chlamydia-infectie kon worden gecorrigeerd.

Conclusie: het is niet overtuigend aangetoond dat sociaal alcoholgebruik de vruchtbaarheid van de vrouw vermindert.

Bij de man geeft alcoholgebruik erectiestoornissen en libidoverlies. Het effect op de kwaliteit van het semen is minder duidelijk. Een overzichtartikel van negen onderzoeken naar het effect van alcoholgebruik bij mannen op de kwaliteit van het semen laat slechts bij drie van de negen onderzoeken een (wisselend) effect op verschillende semenparameters zien [Marinelli 2004]. In één van de onderzoeken was de kwaliteit van het sperma beter bij mannen met matig alcoholgebruik, vergeleken met mannen die geen alcohol gebruikten. De onderzoeken waren van matige kwaliteit: alcohol werd vaak als secundaire uitkomstmaat meegenomen en er werd onvoldoende gecorrigeerd voor confounders als roken. Er werden nauwelijks personen met overmatig alcoholgebruik geïncludeerd. Geconcludeerd kan worden dat er bij mannen niet aangetoond is dat sociaal alcoholgebruik de kwaliteit van het semen negatief beïnvloedt.

Noot 33

Drugs

Bij mannen leidt het gebruik van cannabis tot een verminderde zaadconcentratie en motiliteit van het sperma [Nudell 2002]. Opiaten verlagen het libido door een direct remmend effect

op de hypothalamus. Cocaïne en amfetamines hebben invloed op de seksuele functies, zowel stimulerend (priapisme) als negatief (erectiestoornissen).

Een negatief effect van drugsgebruik op de vruchtbaarheid van vrouwen is niet duidelijk aangetoond. Oudere onderzoeken van matige kwaliteit geven tegenstrijdige resultaten: enerzijds wordt een vergroot risico op onvruchtbaarheid bij vrouwen die marihuana gebruiken gerapporteerd, anderzijds was de tijd tot aan conceptie bij marihuana gebruikende vrouwen juist korter [Mueller 1990, Joesoef 1993]. Cocaïnegebruik gaf in deze onderzoeken vergelijkbare resultaten.

Noot 34

Afvallen en bewegen bij overgewicht

Hoewel duidelijk is dat overgewicht geassocieerd is met een verminderde kans op zwangerschap, is het bewijs dat afvallen of bewegen de kans op zwangerschap verhoogt nog niet goed onderbouwd. Momenteel worden daar onderzoeken naar verricht. Kleinere onderzoeken zijn veelbelovend. In een prospectief niet-gerandomiseerd onderzoek van anovulatoire vrouwen (n = 18), clomifeenresistent, met minimaal twee jaar durende subfertiliteit werden twaalf van de dertien vrouwen die het interventieprogramma voltooide ovulatoir en werden elf vrouwen zwanger na een interventie bestaande uit een dieet en een beweegprogramma [Clark 1995]. In de controlegroep (de uitvallers, n = 5) werd niemand ovulatoir. Interventieonderzoeken bij vrouwen met ovulaties zijn niet verricht.

Noot 35

Preconceptionele leefstijladviezen

Het betreft hier onder andere adviezen over het gebruik van vitamines (foliumzuur, vitamine A, vitamine D), geneesmiddelen die mogelijk schadelijk zijn voor de zwangerschap (antidepressiva, ACE-remmers), roken, infectieziekten (vaccinatie tegen rubella), arbeidsomstandigheden en psychosociale problemen [De Jonge 2008].

Noot 36

Ovulatie-inductie

Bij paren met een onverklaarde subfertiliteit verhoogt ovulatie-inductie de kans op een zwangerschap niet [Bhattacharya 2008]. De NVOG-richtlijn Anovulatie en kinderwens beveelt behandeling met clomifeencitraat wel aan bij vrouwen met anovulatie en een normale FSH- en oestradiolspiegel (dit zijn vaak vrouwen met PCOS) [NVOG 2004b]. In dit geval wordt gedurende 5 dagen per cyclus clomifeencitraat 50 tot 150 mg/dag gegeven. Bij ovulatie wordt maximaal 6 tot 12 cycli behandeld. Ongeveer 60 tot 85% van de vrouwen wordt bij behandeling met clomifeen regelmatig ovulatoir. Bij vrouwen die ovulatoir worden onder behandeling met clomifeencitraat wordt 6 tot 12 cycli behandeld; 30 tot 40% van de vrouwen wordt zwanger. Er bestaat een verhoogd risico op meerlingzwangerschap (8% van de zwangerschappen). Bijwerkingen die onder andere met het gebruik van clomifeencitraat gepaard kunnen gaan, zijn visusklachten, duizeligheid en hoofdpijn. Gezien de beperkte indicatie en de geringe ervaring met clomifeen in de eerste lijn wordt toepassing van clomifeencitraat in de eerste lijn afgeraden.

Noot 37

Invloed van fertiliteitbehandelingen op het werk

Behandeling van subfertiliteit in de tweede lijn kan door frequent ziekenhuisbezoek een aanzienlijk ziekteverzuim en verlies van arbeidproductiviteit geven. In een Nederlands onderzoek bleek per vrouw het arbeidsverzuim voor een eerste IVF-behandeling gemiddeld 33 uur en het productiviteitsverlies 596 euro te zijn [Bouwman 2008]. Arbeidsrechtelijk is er geen sprake van

ziekte. Het lijkt echter redelijk om de vrouw bij een IVF-behandeling op de dag van punctie en de dag van embryo terugplaatsing als niet-arbeidsgeschikt te beschouwen [Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde 2007]. Openheid naar collega's en werkgever kan steun bieden. Tevens kan er dan gekeken worden naar aanpassing van werktijden en werkzaamheden. Een open communicatie met de werkgever is helaas niet altijd mogelijk.

De huisarts kan het paar wijzen op de mogelijkheid gebruik te maken van het arbeidsomstandigheden-sprekuren van de bedrijfsarts. De bedrijfsarts kan hierbij als onafhankelijk intermediair in het gesprek tussen werknemer en werkgever een rol vervullen.

Noot 38

Tubachirurgie

Zwangerschapskansen bij tubachirurgie zijn zeer wisselend en afhankelijk van onder andere preoperatieve selectie, ernst van de tubaire schade, leeftijd van de vrouw en duur van de subfertiliteit [NVOG 2005]. Wanneer een selectie plaatsvindt van de meest gunstige gevallen, worden na salpingostomie zwangerschapspercentages van 40 tot 60% bereikt. Ernstige tubapathologie vormt gezien de zeer geringe kans op zwangerschap een contra-indicatie voor operatie. Bij milde en matige tubapathologie moet een afweging plaats vinden tussen microchirurgische behandeling (eventueel laparoscopisch uitgevoerd) en in-vitrofertilisatie (IVF). Resultaat van tubachirurgie in de vorm van zwangerschap kan tot ongeveer 2 jaar na operatie worden verwacht (90% binnen 15 maanden). Mede in verband hiermee wordt in het algemeen een leeftijdsgrens van 38 tot 40 jaar gehanteerd. Tubachirurgie geeft een verhoogd risico op een extra-uteriene graviditeit (gemiddeld 2 tot 8%, afhankelijk van het type operatie).

Noot 39

Intra-uteriene inseminatie

Parenten met onverklaarde subfertiliteit alsmede paren met relatief onverklaarde subfertiliteit op basis van een verminderde kwaliteit van het sperma bij wie de kans op spontane zwangerschap minder is dan 30 procent of bij wie ook na een verlengde periode van proberen spontane zwangerschap uitblijft, komen in eerste instantie in aanmerking voor intra-uteriene inseminatie (IUI). Alleen indien de vrouw 38 jaar of ouder is, wordt direct IVF aangeboden. Bij een IUI-cyclus wordt semen opgewerkt in een laboratorium en worden motiele spermatozoa geconcentreerd in een klein volume dat op een goed gekozen ogenblik rechtstreeks in de uterus wordt gespoten. IUI wordt met en zonder ovariële hyperstimulatie toegepast: IUI met milde stimulatie is iets effectiever dan IUI zonder stimulatie [Verhulst 2006]. Nadeel van stimulatie is het risico op het ontstaan van het hyperstimulatiesyndroom en meerlingzwangerschappen. Beide methoden worden toegepast. In een retrospectief onderzoek bij 64% van de Nederlandse ziekenhuizen bleek het percentage doorgaande zwangerschappen per cyclus over 2003 7,4% te zijn, waarvan 9,5% meerlingzwangerschappen [Steures 2007].

Noot 40

IVF

Parenten bij wie er bij de vrouw sprake is van dubbelzijdige tubapathologie, paren bij wie IUI na 4 cycli met stimulatie of 6 cycli zonder stimulatie zonder resultaat blijft, en paren van wie de vrouw 38 jaar of ouder is, komen in aanmerking voor IVF. Bij vrouwen ouder dan 41 jaar is men, gezien de lage kans op zwangerschap, terughoudend met behandeling; de bovengrens voor behandeling ligt bij 45 jaar. Op www.nvog.nl zijn de IVF-resultaten van de

Nederlandse IVF-centra vanaf 1996 te zien. In deze registratie is gekozen voor het percentage doorgaande zwangerschappen per gestarte cyclus [NVOG 2007]. De afgelopen 5 jaar lag het percentage doorgaande zwangerschappen tussen de 19 en 21%. In een Nederlands longitudinaal onderzoek onder 1.456 paren die IVF/ICSI kregen in de periode 1996 tot 2000 was na 3 jaar het cumulatieve geboortepercentage 59,1% [Witsenburg 2005].

Noot 41

ICSI

Intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI) is een variant van IVF, waarbij één zaadcel in de eicel wordt geïnjecteerd [Kremer 2008]. Het zaad kan bij oligospermie worden geïsoleerd uit het ejaculaat en bij azoospermie chirurgisch worden verkregen uit de epididymis (via een open microchirurgische procedure, MESA of via punctie, PESA) of testis (TESE). Aanvankelijk was er onduidelijkheid over een mogelijk verhoogde kans op de aanwezigheid van chromosomale afwijkingen bij mannen met oligo- of azoospermie en de kans op aangeboren afwijkingen bij de nakomelingen bij de toepassing van ICSI. In Nederland is daarom in 1996 de klinische toepassing van ICSI met chirurgisch verkregen sperma stopgezet. Nadat verschillende buitenlandse onderzoeken verschenen met geruststellende resultaten over de gezondheid van kinderen geboren na behandeling met ICSI, is ICSI met chirurgisch verkregen zaad (MESA, PESA en TESE) in onderzoeksverband weer toegestaan.

Noot 42

Emotionele spanningen

De emotionele impact van subfertiliteit, met name van IVF, bij vrouwen is groot [Verhaak 2007]. Bij mannen is dit onduidelijk. Een vragenlijstonderzoek (The Primary Care Evaluation of Mental Disorders (PRIME-MD), gebaseerd op de DSM-IV) bij 545 paren die behandeld werden voor subfertiliteit laat zien dat bij 11% van de vrouwen en 5% van de mannen sprake is van een ernstige depressie en bij 15% van de vrouwen en 5% van de mannen van een angststoornis [Volgsten 2008]. In een prospectief cohortonderzoek bij 384 paren die IVF-behandeling ondergingen, bleek 17% van de paren het traject niet af te maken. De belangrijkste reden die hiervoor opgegeven werd, was de hoge psychische en fysieke belasting (bij 28% van de paren) [Verberg 2008]. Vrouwen met pre-existente psychologische problematiek stoppen eerder met IVF-behandeling [Smeenk 2004]. Vrouwen met psychologische klachten hebben meer verzuim van het werk [Bouwman 2008].

Bij het FLOM is veel ervaring met de begeleiding van paren die uitbehandeld zijn voor vruchtbaarheidsproblemen.

Noot 43

Adoptie

Het is zinvol om met het paar in een vroeg stadium de mogelijkheid van adoptie te bespreken. Het adoptietraject is erg lang (3 tot 6 jaar) en er worden verschillende eisen aan het paar gesteld door adoptie-instellingen. Zo mag de leeftijd van de aspirant-adoptieouder niet hoger dan 41 jaar zijn en mag het verschil in leeftijd tussen de ouders en het adoptiekind meestal niet meer dan 40 jaar zijn. Gewoonlijk is een eis dat de medische behandeling is afgesloten voordat een adoptieprocedure gestart kan worden. Het is ook mogelijk om als individu een adoptieprocedure te starten. Het is bij het ter sprake brengen van adoptie belangrijk te realiseren dat adoptie niet voor alle paren een alternatief is voor het krijgen van een biologisch eigen kind.

Literatuur

- Agarwal SK, Haney AF. Does recommending timed intercourse really help the infertile couple? *Obstet Gynecol* 1994;84:307-10.
- Aronson JK. Meyler's side effects of drugs. The international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. 15th ed. Amsterdam: Elsevier, 2006.
- Augood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 1998;13:1532-9.
- Behre HM, Kuhlage J, Gassner C, Sonntag B, Schem C, Schneider HP, et al. Prediction of ovulation by urinary hormone measurements with the home use ClearPlan Fertility Monitor: comparison with transvaginal ultrasound scans and serum hormone measurements. *Hum Reprod* 2000;15:2478-82.
- Bhattacharya S, Harrild K, Mollison J, Wordsworth S, Tay C, Harrold A, et al. Clomifene citrate or unstimulated intrauterine insemination compared with expectant management for unexplained infertility: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 2008;337:a716.
- Bigelow JL, Dunson DB, Stanford JB, Ecochard R, Gnath C, Colombo B. Mucus observations in the fertile window: a better predictor of conception than timing of intercourse. *Hum Reprod* 2004;19:889-92.
- Billings EL, Brown JB, Billings JJ, Burger HG. Symptoms and hormonal changes accompanying ovulation. *Lancet* 1972;1:282-4.
- Bouwman CAM, Lintsen BAME, Al M, Verhaak CM, Eijkemans RIC, Habbema JD, et al. Absence from work and emotional stress in women undergoing IVF or ICSI: an analysis of IVF-related absence from work in women and the contribution of general and emotional factors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:1169-75.
- Brandes M, Hamilton CJ, De Bruin JP, Nelen WL, Kremer JA. The relative contribution of IVF to the total ongoing pregnancy rate in a subfertile cohort. *Hum Reprod* 2010;25:118-26.
- Clark AM, Ledger W, Galletly C, Tomlinson L, Blaney F, Wang X, et al. Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. *Hum Reprod* 1995;10:2705-12.
- Collins JA, Wrixon W, Janes LB, Wilson EH. Treatment-independent pregnancy among infertile couples. *N Engl J Med* 1983;309:1201-6.
- Collins JA, Burrows EA, Willan AR. The prognosis for live birth among untreated infertile couples. *Fertility and Sterility* 1995;22.
- De Jonge A, Flikweert S. Preconceptuele leefstijladviesing: voorbereiding op nieuw leven. *Bijblijven* 2008;24:8-15.
- De La Rochebrochard E, Thonneau P. Paternal age >or=40 years: an important risk factor for infertility. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:901-5.
- Doll H, Vessey M, Painter R. Return of fertility in nulliparous women after discontinuation of the intrauterine device: comparison with women discontinuing other methods of contraception. *BJOG* 2001;108:304-14.
- Drosdzol A, Skrzypulec V. Quality of life and sexual functioning of Polish infertile couples. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008;13:271-81.
- Dunson DB, Baird DD, Colombo B. Increased infertility with age in men and women. *Obstet Gynecol* 2004;103:51-6.
- Eggert J, Theobald H, Engfeldt P. Effects of alcohol consumption on female fertility during an 18-year period. *Fertil Steril* 2004;81:379-83.
- Eichner SF, Timpe EM. Urinary-based ovulation and pregnancy: point-of-care testing. *Ann Pharmacother* 2004;38:325-31.
- Eimers JM, Te Velde ER, Gerritse R, Vogelzang ET, Looman CWN, Habbema JDF. The prediction of the chance to conceive in subfertile couples. *Fertility and Sterility* 1994;44.
- ESHRE Capri Workshop Group. *Hum Reprod Update* 2008;14:293-307.
- Evers JL. Female subfertility. *Lancet* 2002;360:151-9.
- Evers JH, Collins J, Clarke J. Surgery or embolisation for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD000479.
- Ferlin A, Raicu F, Gatta V, Zuccarello D, Palka G, Foresta C. Male infertility: role of genetic background. *Reprod Biomed Online* 2007;14:734-45.
- French R, Van Vliet H, Cowan F, Mansour D, Morris S, Hughes D, et al. Hormonally impregnated intrauterine systems (IUSs) versus other forms of reversible contraceptives as effective methods of preventing pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD001776.
- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin; publicatienr. 2007/19. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007.
- Gianotten J, Westerveld GH, Leschot NJ, Tanck MWT, Lilford RJ, Lombardi MP, et al. Familial clustering of impaired spermatogenesis: no evidence for a common genetic inheritance pattern. *Hum Reprod* 2004;19:71-6.
- Glazener CM, Coulson C, Lambert PA, Watt EM, Hinton RA, Kelly NJ, et al. The value of artificial insemination with husband's semen in infertility due to failure of postcoital sperm-mucus penetration - controlled trial of treatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:774-8.
- Gnath C, Godehardt D, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Freundl G. Time to pregnancy: results of the German prospective study and impact on the management of infertility. *Hum Reprod* 2003;18:1959-66.
- Guermandi E, Vegetti W, Bianchi MM, Uglietti A, Ragni G, Crosignani P. Reliability of ovulation tests in infertile women. *Obstet Gynecol* 2001;97:92-6.
- Haney AF. Endometriosis-associated infertility. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1993;7:791-812.
- Hassa H, Yildirim A, Can C, Turgut M, Tanir HM, Senses T, et al. Effect of smoking on semen parameters of men attending an infertility clinic. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2006;33:19-22.
- Heineman MJ. *Obstetrie en gynaecologie: de voortplanting van de mens*. 5e ed. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2004.
- Heinonen PK, Leinonen M. Fecundity and morbidity following acute pelvic inflammatory disease treated with doxycycline and metronidazole. *Arch Gynecol Obstet* 2003;268:284-8.
- Herbst AL, Hubby MM, Azizi F, Makii MM. Reproductive and gynecologic surgical experience in diethylstilbestrol-exposed daughters. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:1019-28.
- Hilgers TW, Daly KD, Prebil AM, Hilgers SK. Cumulative pregnancy rates in patients with apparently normal fertility and fertility-focused intercourse. *J Reprod Med* 1992;37:864-6.
- Hov GG, Skjeldstad FE, Hilstad T. Use of IUD and subsequent fertility - follow-up after participation in a randomized clinical trial. *Contraception* 2007;75:88-92.
- Huikeshoven FJM, Wallenburg HCS. DES, meer dan een oncologisch probleem. *Ned Tijdschr Geneesk* 1984;128:1553-6.
- Hull MG, Savage PE, Bromham DR. Prognostic value of the postcoital test: prospective study based on time-specific conception rates. *Br J Obstet Gynaecol* 1982;89:299-305.
- Hull MG, North K, Taylor H, Farrow A, Ford WC. Delayed conception and active and passive smoking. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. *Fertil Steril* 2000;74:725-33.
- Hunault CC, Habbema JD, Eijkemans MJ, Collins JA, Evers JL, Te Velde ER. Two new prediction rules for spontaneous pregnancy leading to live birth among subfertile couples, based on the synthesis of three previous models. *Hum Reprod* 2004;19:2019-26.
- Joeseof MR, Beral V, Aral SO, Rolfs RT, Cramer DW. Fertility and use of cigarettes, alcohol, marijuana, and cocaine. *Ann Epidemiol* 1993;3:592-4.
- Kaufman RH, Adam E, Noller K, Irwin JF, Gray M. Upper genital tract changes and infertility in diethylstilbestrol-exposed women. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:1312-8.
- Knuth UA, Maniera H, Nieschlag E. Anabolic steroids and semen parameters in bodybuilders. *Fertil Steril* 1989;52:1041-7.
- Kok HS, Van Asselt KM, Van der Schouw YT, Grobbee DE, Te Velde ER, Pearson PL, et al. Subfertility reflects accelerated ovarian ageing. *Hum Reprod* 2003;18:644-8.
- Kremer JAM, Visser H. Testiculaire sperm-extractie (TESE) met intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI) nu toegestaan in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:164-6.
- Kuchenbecker WK, Ruifrok AE, Bolster JH, Heinenman MJ, Hoek A. Subfertiliteit bij vrouwen met overgewicht. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:2479-83.
- Land JA, Gijsen AP, Kessels AG, Slobbe ME, Bruggeman CA. Performance of five serological chlamydia antibody tests in subfertile women. *Hum Reprod* 2003;18:2621-7.
- Marinelli D, Gaspari L, Pedotti P, Taioli E. Mini-review of studies on the effect of smoking and drinking habits on semen parameters. *Int J Hyg Environ Health* 2004;207:185-92.
- Mueller BA, Daling JR, Moore DE, Weiss NS, Spadoni LR, Stadel BV, et al. Appendectomy and the risk of tubal infertility. *N Engl J Med* 1986;315:1506-8.
- Mueller BA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE. Recreational drug use and the risk of primary infertility. *Epidemiology* 1990;1:195-200.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgezondheidskunde. *Zwangerschap, postpartumperiode en werk* (2007). Utrecht: NVAB, 2007.
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). *OFO, oriënterend fertiliteitsonderzoek*. 1.0 ed. Utrecht: NVOG, 2004a.
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). *Richtlijn Anovulatie en kinderwens*. Utrecht: NVOG, 2004b.
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). *Tubapathologie en kinderwens*. Utrecht: NVOG, 2005.
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). *Landelijke IVF-cijfers 1996-2007* (2007). Utrecht: NVOG, 2007.
- Nudell DM, Monoski MM, Lipschultz LI. Common medications and drugs: how they affect male fertility. *Urol Clin North Am* 2002;29:965-73.
- Oei SG, Bloemenkamp KW, Helmerhorst FM, Naaktgeboren N, Keirse MJ. Evaluation of the postcoital test for assessment of 'cervical factor' infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;64:217-20.
- Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. *N Engl J Med* 1993;328:1759-69.
- Pasqualotto FF, Sobreiro BP, Hallak J, Pasqualotto EB, Lucon AM. Cigarette smoking is related to a decrease in semen volume in a population of fertile men. *BJU Int* 2006;97:324-6.
- Phillips OP. New aspects of injectable contraception. *Int J Fertil Womens Med* 2001;46:31-6.
- Powley PH. Infertility due to pelvic abscess and pelvic peritonitis in appendicitis. *Lancet* 1965;1:27-9.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility. *Fertil Steril* 2006;86:S172-S177.
- Puri P, Guiney EJ, O'Donnell B, McGuinness EP. Effects of perforated appendicitis in girls on subsequent fertility. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:25-6.
- Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Aggerholm AS, Jensen MS, Toft G, Bonde JP. Is smoking a risk factor for decreased semen quality? A cross-sectional analysis. *Hum Reprod* 2007;22:188-96.

- Rich-Edwards JW, Spiegelman D, Garland M, Hertzmark E, Hunter DJ, Colditz GA, et al. Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology* 2002;13:184-90.
- Robinson JE, Wakelin M, Ellis JE. Increased pregnancy rate with use of the Clearblue Easy Fertility Monitor. *Fertil Steril* 2007;87:329-34.
- Roeleveld N. Epidemiologisch onderzoek naar reproductiestoornissen en beroepsmatige blootstelling in Nederland. *Tijdschr Bedrijfs Verzekeringsgeneeskd* 2006;14:391-5.
- Sallmén M, Lindbohm ML. Pesticides, lead and solvents: pregnancy outcome and fertility. *Tijdschr Bedrijfs Verzekeringsgeneeskd* 2006;14:396-400.
- Scarpa B, Dunson DB, Colombo B. Cervical mucus secretions on the day of intercourse: an accurate marker of highly fertile days. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;125:72-8.
- Senekjian EK, Potkul RK, Frey K, Herbst AL. Infertility among daughters either exposed or not exposed to diethylstilbestrol. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:493-8.
- Shindel AW, Nelson CJ, Naughton CK, Ohebshalom M, Mulhall JP. Sexual function and quality of life in the male partner of infertile couples: prevalence and correlates of dysfunction. *J Urol* 2008;179:1056-9.
- Smeenk JMJ, Verhaak CM, Stolwijk AM, Kremer JAM, Braat DDM. Reasons for dropout in an in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection program. *Fertil Steril* 2004;81:262-8.
- Snick HK, Snick TS, Evers JL, Collins JA. The spontaneous pregnancy prognosis in untreated subfertile couples: the Walcheren primary care study. *Hum Reprod* 1997;12:1582-8.
- Snick HK. Should spontaneous or timed intercourse guide couples trying to conceive? *Hum Reprod* 2005;20:2976-9.
- Stanford JB, White GL, Hatasaka H. Timing intercourse to achieve pregnancy: current evidence. *Obstet Gynecol* 2002;100:1333-41.
- Steenhof L, De Jong A. Onvrijwillig onvruchtbaar. Centraal Bureau voor de Statistiek Index 2000;3. www.cbs.nl/NR/rdonlyres/7794FB5A-315F-4F16-A816-.../index1033.pdf.
- Steures P, Van der Steeg JW, Hompes PG, Van der Veen F, Mol BW. Intrauterine insemination in The Netherlands. *Reprod Biomed Online* 2007;14:110-6.
- Steures P, Van der Steeg JW, Hompes PGA, Bos-suyt PMM, Van der Veen F, Habbema JDF, et al. Intra-uteriene inseminatie met gecontroleerde ovariële hyperstimulatie vergeleken met een afwachtend beleid bij paren met onverklaarde subfertiliteit en een gemiddelde prognose: een gerandomiseerd onderzoek. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2008;152:1525-31.
- Stichting Health Base/RIVM. Geneesmiddelen, zwangerschap en borstvoeding. Bilthoven: Stichting Health Base/RIVM Teratologie Informatie Service, 2007.
- Stolk JG, Vooijs GP, Aartsen EJ. Het teratogene effect van DES in de zwangerschap; de omvang van het DES-probleem in Nederland. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1982;126:1350-8.
- Tanabe K, Susumu N, Hand K, Nishii K, Ishikawa I, Nozawa S. Prediction of the potentially fertile period by urinary hormone measurements using a new home-use monitor: comparison with laboratory hormone analyses. *Hum Reprod* 2001;16:1619-24.
- Tolstrup JS, Kjaer SK, Holst C, Sharif H, Munk C, Osler M, et al. Alcohol use as predictor for infertility in a representative population of Danish women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:744-9.
- Trimbos-Kemper T, Trimbos B, Van Hall E. Etiological factors in tubal infertility. *Fertil Steril* 1982;37:384-8.
- Trottmann M, Becker AJ, Stadler T, Straub J, Soljanik I, Schlenker B, et al. Semen quality in men with malignant diseases before and after therapy and the role of cryopreservation. *Eur Urol* 2007;52:355-67.
- Van Asselt KM, Kok HS, Pearson PL, Dubas JS, Peeters PHM, Te Velde ER, et al. Heritability of menopausal age in mothers and daughters. *Fertil Steril* 2004a;82:1348-51.
- Van Asselt KM, Kok HS, Putter H, Wijmenga C, Peeters PHM, Van der Schouw YT, et al. Linkage analysis of extremely discordant and concordant sibling pairs identifies quantitative trait loci influencing variation in human menopausal age. *Am J Hum Genet* 2004b;74:444-53.
- Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Lagro-Janssen ALM. Ziekten in de huisartspraktijk. 5e ed. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2008.
- Van der Linden MW, Westert GP, De Bakker DH, Schellevis FG. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM, 2004.
- Van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, Habbema JD, Hompes PG, Broekmans FJ, et al. Pregnancy is predictable: a large-scale prospective external validation of the prediction of spontaneous pregnancy in subfertile couples. *Hum Reprod* 2007;22:536-42.
- Van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, Habbema JD, Hompes PG, Burggraaf JM, et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod* 2008;23:324-8.
- Van Noord-Zaadstra BM, Looman CW, Alsbach H, Habbema JD, Te Velde ER, Karbaat J. Delaying childbearing: effect of age on fecundity and outcome of pregnancy. *BMJ* 1991;302:1361-5.
- Verberg MFG, Eijkemans MJC, Heijnen EMEW, Broekmans FJ, De Klerk C, Fauser BCJM, et al. Why do couples drop-out from IVF treatment? A prospective cohort study. *Hum Reprod* 2008;23:2050-5.
- Verhaak CM, Smeenk JMJ, Evers AWM, Kremer JAM, Kraaimaat FW, Braat DDM. Women's emotional adjustment to IVF: a systematic review of 25 years of research. *Hum Reprod Update* 2007;13:27-36.
- Verhulst SM, Cohlen BJ, Hughes E, Te Velde E, Heineman MJ. Intra-uterine insemination for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD001838.
- Volgsten H, Skoog Svanberg A, Ekselius L, Lundkvist O, Sundstrom Poromaa I. Prevalence of psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 2008;23:2056-63.
- Weber RFA, Dohle GR, Van Roijen JH, Te Velde ER, Van Kooij RJ, Vreeburg JTM. De rol van andrologie bij diagnostiek en behandeling van fertiliteitsstoornissen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1995;139:922-5.
- Weström L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis* 1992;19:185-92.
- Wiegatz I, Mittmann K, Dietrich H, Zimmermann T, Kuhl H. Fertility after discontinuation of treatment with an oral contraceptive containing 30 microg of ethinyl estradiol and 2 mg of dienogest. *Fertil Steril* 2006;85:1812-9.
- Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, Baird DD, Schlatterer JP, Canfield RE, et al. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med* 1988;319:189-94.
- Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *N Engl J Med* 1995;333:1517-21.
- Wilcox AJ, Dunson D, Baird DD. The timing of the "fertile window" in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. *BMJ* 2000;321:1259-62.
- Wilks DJ, Hay AW. Smoking and female fecundity: the effect and importance of study design. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;112:127-35.
- Witsenburg C, Dieben S, Van der Westerlaken L, Verburg H, Naaktgeboren N. Cumulative live birth rates in cohorts of patients treated with in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2005;84:99-107.
- Zinaman MJ, Clegg ED, Brown CC, O'Connor J, Selevan SG. Estimates of human fertility and pregnancy loss. *Fertil Steril* 1996;65:503-9.

Bij de NHG-Standaard Subfertiliteit

De NHG-Standaard Subfertiliteit is na ruim tien jaar voor de tweede maal herzien. Spermaonderzoek en een postcoïtumtest bleken in de huisartsenpraktijk zelden te worden uitgevoerd, dus wordt deze diagnostiek niet meer aanbevolen. De belangrijkste punten uit de standaard worden hieronder uitgelicht.

Lichamelijk en aanvullend onderzoek

Bij de vrouw wordt lichamelijk onderzoek uitgevoerd, bij de man alleen bij een afwijkende semenanalyse. Het aanvullend onderzoek bestaat uit een semenanalyse in het laboratorium; deze is afwijkend bij azoospermie en een VCM (volume x concentratie x percentage progressief bewegende spermatozoën) $< 3 \times 10^6$. Bij een vermoeden van tubapathologie als gevolg van doorge maakte urogenitale infecties volgt verwijzing. Anders wordt de Chlamydia-antistof-test (CAT) uitgevoerd, die een hoge negatief voorspellende waarde heeft (een negatieve uitslag sluit tubapathologie vrijwel uit). Een basaletemperatuurcurve en LH-tests hebben een beperkte plaats. Dit omdat de vruchtbare periode 4 tot 6 dagen voor de ovulatie is en deze tests slechts 1 tot 2 dagen voor de ovulatie positief zijn; enkele vruchtbare dagen worden dus gemist.

Predictiemodel en stroomdiagram

Bij deze standaard is een predictiemodel ontwikkeld. Hiermee kan de kans op zwangerschap in het komende jaar worden geschat op basis van de duur van de zwangerschapswens, de aanwezigheid van primaire of secundaire subfertiliteit, de uitslag van de CAT, de leeftijd van de vrouw en het percentage bewegende spermatozoën. De tabel kan alleen worden toegepast bij een reguliere cyclus, negatieve CAT en VCM $> 3 \times 10^6$. Ligt bij primaire of secundaire subfertiliteit de zwangerschapswens volgens de tabel lager dan 30%, dan volgt direct verwijzing; bij een kans van 30 tot 40% wordt het beleid overlegd met het echtpaar; bij een kans boven 40% kan 6 tot 12 maanden worden afgewacht. U kunt het model vinden op de NHG-website (www.nhg.org) bij de standaard Subfertiliteit.

Ook is een stroomschema ontwikkeld voor de onderzoeken en het beleid in de diverse

fasen van het traject rond subfertiliteit. Dit schema is opgenomen op het samenvattingskaartje en is eveneens te vinden op de NHG-website bij de standaard.

Onderzoek naar implementatie

Geprobeerd is om de implementatie een grotere rol te laten spelen bij de totstandkoming van deze standaard, ofwel 'geïntegreerde productontwikkeling'. Onder meer is bekeken wat er in de praktijk gebeurde met de vorige versie van de standaard. Twee co-assistenten gingen na in hoeverre huisartsen lichamelijk en aanvullend onderzoek doen en verwijzen zoals voorgesteld in de standaard uit 1998. Zij benaderden 1785 praktijken in Noord-Nederland; 56 reageerden. Uiteindelijk deden 32 praktijken (235 geïnccludeerde patiënten) mee.

Bevindingen dossieronderzoek

Via dossieronderzoek is bekeken in hoeverre de betreffende huisartsen de 'kernhandelingen' rond lichamelijk en aanvullend onderzoek en het verwijzingsbeleid uitvoerden. Hieruit bleek dat bij minder dan een kwart van de paren lichamelijk onderzoek werd verricht (wel wat vaker bij de groep met een zwangerschapswens langer dan een jaar). De basale temperatuurcurve werd bij 42% van de paren uitgevoerd, de postcoïtumtest en de CAT werden nauwelijks gedaan. Van alle patiënten werd 82% uiteindelijk verwezen, voornamelijk naar de gynaecoloog. Bij 45% van de verwezen patiënten gebeurde dit voordat ze één jaar subfertil waren. In de meerderheid van de verwijzingsbrieven is aangegeven dat er geen afwijkende bevindingen waren gevonden en werd 'langdurige subfertiliteit' als reden van verwijzing genoemd. In enkele gevallen werd aangegeven dat de wens van de patiënt de doorslag gaf voor de verwijzing. Van 10% van de patiënten was bekend dat ze stopten met de behandeling, bijvoorbeeld wegens zwangerschap of het verdwijnen van de zwangerschapswens.

Mogelijke verklaringen

Dat het merendeel van de patiënten werd verwezen en dit in de helft van de gevallen vóór het verstrijken van de in de standaard geadviseerde termijn, kan komen door de houding van huisartsen bij het uitvoeren

van onderzoek en door het ontbreken van een duidelijk beleid bij afwijkende uitkomsten. Dat eerder wordt verwezen dan de standaard adviseert, zou kunnen komen door de sterke wens van de patiënt. Andere redenen kunnen zijn het ontbreken van inzicht in de zwangerschapswens en gerelateerd aan de duur van de zwangerschapswens en gebrekige afspraken tussen eerste en tweede lijn. Waar 1785 huisartsen benaderd worden, van wie er uiteindelijk maar 56 reageren, is er door selectie van geïnteresseerde huisartsen eerder sprake van een overschatting dan een onderschatting van de verrichte handelingen. Bovendien lijkt in de deelnemende praktijken een onderregistratie te bestaan, getuige het lagere aantal verwachte patiënten dan de bekende prevalentie. Ook de ICPC-codering gaf aanleiding tot verwarring.

Onderwijs en voorlichting

Op basis van dit onderzoek hebben enkele aanbevelingen in de NHG-Standaard Subfertiliteit een ander gewicht gekregen. Bij de aanbevelingen die zijn gehandhaafd zal het beleid van de huisarts door implementatiemateriaal moeten worden ondersteund.

De PIN *Subfertiliteit* zal dit najaar beschikbaar zijn in de vorm van e-learning. Daarin zullen het predictiemodel en stroomdiagram uitgebreid aan de orde komen.

Het probleem subfertiliteit vraagt van de huisarts veel voorlichting aan paren met een kinderwens. De volgende NHG-Patiëntenbrieven in de serie *Problemen met zwanger worden* kunnen de tijdens het consult gegeven voorlichting ondersteunen: *Problemen met zwanger worden algemeen*, *Vruchtbaarheidsonderzoek bij de vrouw*, en *Vruchtbaarheidsonderzoek bij de man*. (Zie www.nhg.org). Paren met subfertiliteit kunnen voor ondersteuning terecht bij de patiëntenvereniging Freya (www.freya.nl) of, indien is besloten om te stoppen met behandeling, de FIOM (www.fiom.nl).

In H&W wordt ruimte vrijgemaakt voor implementatie van onderwerpen die elders in het nummer worden besproken. Lourens Boomsma vat de NHG-inbreng samen (l.boomsma@nhg.org).

Bij de LESA Stoornissen in het gebruik van alcohol

Het NHG neemt deel aan het Partnership Vroegsignalering Alcohol, een samenwerkingsverband van diverse partijen in de gezondheidszorg dat de hulp aan mensen met (beginnende) alcoholproblemen wil bevorderen. Eerste stap daartoe vormt de totstandkoming van de Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak (LESA) Stoornissen in het gebruik van alcohol, die bij dit nummer van H&W is bijgesloten.

De LESA is ontwikkeld door verslavingsartsen en huisartsen. De inhoud is gebaseerd op de NHG-Standaard *Problematisch alcoholgebruik* uit 2005 en de Multidisciplinaire Richtlijn *Stoornissen in het gebruik van alcohol* uit 2009.

Rol van de huisarts

Bij een op de tien Nederlanders komt problematisch alcoholgebruik voor, maar de huisarts ziet slechts een beperkt deel van hen. Volgens het NIVEL meldt 80% van de patiënten zich zonder verwijzing van huisarts of medisch specialist aan bij een instelling voor verslavingszorg. In 2005 waren 31.000 mensen met alcoholgebruik als hoofd diagnose geregistreerd bij de verslavingszorg. Bij tweederde van de verslaafden begint de alcoholverslaving tussen het 18^e en 25^e jaar. Bij hen spelen genetische factoren een grote rol en het beloop is vaak recidiverend of chronisch. In de LESA is vastgelegd dat deze groep het best naar de verslavingsarts kan worden verwezen voor behandeling en begeleiding. De rol van huisartsen in de vroegtijdige signalering is het alert zijn op de mogelijkheid van een stoornis in het alcoholgebruik, vooral ook bij jongeren. Consultatie en samenwerking, bijvoorbeeld bij de voorlichting aan jongeren, is een belangrijk aandachtspunt in de LESA.

Voorlichting, samenwerking en scholing

Bij de voorlichting kan de huisarts beschikken over enkele NHG-Patiëntenbrieven, te

weten: Verandering overwegen, Alcoholdagboek, Minderen of stoppen, Minderen, Stoppen, Volhouden. De verslavingsarts geeft vergelijkbare voorlichting. Verslavingsinstellingen geven bovendien voorlichting aan groepen en op scholen.

Er zijn veel websites met zelfhulpmaterialen, zoals www.drinktest.nl en www.alcoholinfo.nl. Meer links zijn te vinden via de NHG-website (www.nhg.org > home > preventie > alcohol).

De NHG-Standaard Problematisch alcoholgebruik adviseert om samen te werken met de verslavingsarts bij het voorschrijven van medicatie tegen onthoudingsverschijnselen en van anti-cravingmedicatie. Bij een gezamenlijke behandeling door verslavingsarts en huisarts is het belangrijk om regionaal af te spreken wie de medicatie begeleidt en wanneer overleg nodig is. In de LESA staat een handige tabel met keuzehulpmiddelen voor behandeling of verwijzing.

Het partnership heeft een handleiding ontwikkeld voor alcoholconsultatieprojecten. Deze beschrijft hoe de samenwerking tussen de gespecialiseerde verslavingszorg en de huisartsenpraktijk gestalte kan krijgen (zie www.vroegsignaleringalcohol.nl).

De NHG-cursus *Motiverende gespreksvoering*, gericht op huisarts en praktijkondersteuner, geeft onderwijs in de gespreksvaardigheden die onontbeerlijk zijn bij patiënten met problematisch alcoholgebruik (zie www.nhg.org > kenniscentrum > scholing > nascholing).

Regionale projecten

Er zijn zes regionale projecten vanuit ROS'en, GGD'en en verslavingszorg van start gegaan rond de vroegtijdige signalering van problematisch alcoholgebruik, te weten:

- Limburg: het beter toerusten van eerstelijnszorgverleners en vooral huisartsen voor de signalering en voor kortdurende interventies in samenwerking met een POH-GGZ.
- Gelderse Vallei: in een programma *Alert op alcohol*, met een eerstelijnsaanbod op

maat, wordt de behoefte aan deskundigheidsbevordering van huisartsen en verloskundigen geïnventariseerd, waarop vervolgens een scholingsaanbod van minimaal twee trainingsavonden wordt afgestemd.

- Rotterdam: een pilot vroegtijdig signaleren en behandelen van probleemdrinken. Ook hier volgt in een klein aantal huisartsenpraktijken een kortdurende interventie of verwijzing.
- Midden-Holland: het pakket 'Vroegsignaleren alcoholproblematiek volwassenen' richt zich op de deskundigheidsbevordering van AMW en eerstelijnspsychologen.
- Amsterdam: bevordering van vroegtijdige signalering in multidisciplinaire teams van enkele gezondheidscentra. Huisartsen, maar ook de fysiotherapeut, diëtist, praktijkondersteuner, psycholoog en welzijnswerker, volgen een training in motiverende gespreksvoering.
- Groningen: het bevorderen van vroegtijdige signalering in de eerstelijnszorg (huisartsen, POH-GGZ en psycholoog) in samenwerking met de GGD en de verslavingszorg.

Zie voor meer informatie over deze activiteiten www.vroegsignaleringalcohol.nl.

In H&W is ruimte vrijgemaakt voor implementatie van onderwerpen die elders in het nummer worden besproken. Louwrens Boomsma vat de NHG-inbreng samen (l.boomsma@nhg.org). Ditmaal werd hij bij het deel over de LESA bijgestaan door Ton Drenthen (t.drenthen@nhg.org).

Kind op recept

Een beetje doodgaan

Mijn man en ik wilden graag een gezin. En dat leek zo simpel: stoppen met de pil en daarna zwanger worden. Maar na een paar maanden 'oefenen' kreeg ik een voorgevoel dat er iets niet klopte. Pas een jaar later werd actie ondernomen voor de gebruikelijke onderzoeken. Mijn man bleek verminderd vruchtbaar te zijn. Bovendien was er een behoorlijke vervorming aan mijn linkereileider.

Ik kan me die uitslagen nog als de dag van gisteren herinneren. Ik had er echt geen rekening mee gehouden dat het zo erg kon zijn! Ik was nota bene in mijn eentje naar de afspraak met de gynaecoloog gegaan... Moest ik dus nadien zelf mijn man het nieuws vertellen. Die dag zijn we samen een beetje doodgegaan. Je hebt geen idee wat het is om een kind te krijgen en toch val je in een gigantisch gat. Wat een verdriet! Was ik nu boos op mijn lijf dat niet helemaal 'goed' werkte? Of baalde ik omdat een droom uiteenviel? We hadden daar simpelweg geen antwoord op. Voor het eerst in mijn leven, net 29 jaar oud, ging ik nadenken over de 'echte' zin van mijn leven. Wat is die zin als ik geen kinderen kan krijgen? Is dat niet de basis van ons bestaan?

Klinische liefde

Al met al kwam er een hoop op ons af. Na vele gesprekken hebben we besloten verder te gaan met KI. Het zou immers niet geheel onmogelijk zijn om met behulp van kunstingrepen zwanger te raken. Een periode van agenda's bijhouden, hormonen slikken en insemineren volgde. Zo onwezenlijk om te doen. Samen stap je de kliniek in, je doet je ding, drinkt achteraf een bak koffie en het

hopen begint weer. Iedere maand volgt de teleurstelling. De tijd gleed langzaam aan ons voorbij. Of we het nu wilden of niet, het beheerste werkelijk ons hele leven. Bij elke beslissing over bijvoorbeeld een nieuwe baan, een huis en noem maar op, kwam ons zo gewenste kind om de hoek kijken.

KI lukte uiteindelijk niet. Pas twee jaar later waren we mentaal aan IVF toe. Opnieuw zo'n onnatuurlijk gevoel. Nu zouden we namelijk echt een kind gaan 'maken'. Sterker nog, een laborant zou als eerste getuige zijn van onze bevruchting. Iets wat zo liefdevol hoort te zijn, wordt ineens klinisch en koud. Twijfels hebben we zeker gehad. Steeds maar weer nieuwe vragen en moeilijke keuzen. Wilt u één of twee embryo's terugplaatsen? Wilt u de overige embryo's invriezen? Een vruchtwaterpunctie? Vooral dat laatste zou bizar zijn. Ben je na zoveel omwegen uiteindelijk zwanger en dan komt er slecht nieuws uit zo'n vruchtwatertest. Abortus is dan toch het laatste waar je aan denkt.

Eitjes en zwemmers

Toch zijn we met IVF gestart en we werden echt superlief geholpen in het ziekenhuis. Ik kreeg zakenvol spuiten, ampullen en pillen om mijn eitjes te kweken. De hormonen gierden door mijn lijf en ik had overal blauwe plekken van het prikken. Intussen groeiden mijn eierstokken flink. Toen kwam de dag van de punctie! Gelukkig wist ik niet van tevoren hoe pijnlijk dat is. De oogst van 24 eitjes maakte echter veel goed.

Trots leverde ik mijn eitjes af bij het laboratorium. Manlief met me mee, want nu mag hij nog even aan het werk. Hij krijgt twee plastic potjes in de handen geduwd. Ik zie nog zijn gezicht. 'Aan één potje heb ik wel

genoeg, hoor!' De laborante antwoordde vrolijk: 'Ja, meneer, maar we willen alleen de beste zwemmers van u en die zitten niet in de eerste straal. U moet dus tussentijds even van potje wisselen.' Het huilen staat je nader dan het lachen op zo'n moment.

Bij overhandiging van het gewenste potje kregen we nog zo'n 'grappige' mededeling: 'Kom over een halfuur nog even terug. We bekijken nu direct of uw sperma goed genoeg is, anders mag u nog een keer.' Het gezicht van mijn man sprak opnieuw boekdelen. Vervolgens kregen we de slappe lach. Het is net een komische film en ineens ben je zelf de hoofdrolspeler.

Evengoed, we hadden goede eitjes en recordhouders onder de zwemmers! Maar ja, na twee dagen niet één bevruchting 'in de reageerbuis'...

Leven zonder kinderen

De medische wereld bleef ons hoop geven door vervolgens ICSI voor te stellen. Maar iets diep in ons zei: Waar zijn we toch mee bezig? Het voelde allemaal zo onnatuurlijk. Iedereen is lief en meedenkend, maar de wetenschap kan gewoon niet altijd de gewenste oplossing bieden.

We zijn dus uiteindelijk gestopt met de behandelingen en gestart met genieten van een leven zonder kinderen. Dat kan ook best: we doen veel leuke dingen en zijn beslist gelukkig samen. Maar een wrang gevoel blijft levenslang op de achtergrond knagen.

H&W nodigt bij iedere nieuwe standaard een patiënt uit om over zijn ervaringen te vertellen.

Hoe effectief zijn injecties met corticosteroiden bij hand- en polsklachten?

Cyriac Peters-Veluthamaningal

Inleiding

Jaarlijks krijgen 125 van elke 1000 Nederlanders last van hun hand of pols,¹ maar minder dan 10% gaat daarvoor naar de huisarts.² Een aantal specifieke hand- en polsaandoeningen zijn carpaletunnelsyndroom, artrose van de vingers, trigger finger, tendovaginitis van De Quervain, ganglion en ziekte van Dupuytren. Daarnaast komen ook specifieke aandoeningen voor.

In Nederland is de prevalentie van door zenuwgeleidingsonderzoek bevestigd carpaletunnelsyndroom bij vrouwen in de leeftijd van 25 tot 75 jaar ruim 90 per 1000, bij mannen ongeveer 6 per 1000.³ De lifetimeprevalentie van de trigger finger (ook springvinger of hokkende vinger genoemd) is circa 2% bij volwassenen ouder dan 30 jaar zonder diabetes mellitus.⁴ De prevalentie van tendovaginitis van De Quervain in de algemene bevolking is bij vrouwen 1,3% en bij mannen 0,5%.⁵ De prevalentie van specifieke hand- en polsklachten in de algemene bevolking wordt geschat op 8,7% voor vrouwen en 11,5% voor mannen.⁵

De prevalenties van deze aandoeningen in de huisartsenpraktijk

zijn meer dan tienmaal zo laag als die in de algemene bevolking.⁶ Met name pijn en verminderd functioneren blijken redenen te zijn om een huisarts te consulteren.^{1,7} De klachten kunnen leiden tot arbeidsverzuim en daarmee tot aanzienlijke kosten voor de samenleving: men raamt de directe verzuimkosten ten gevolge van bijvoorbeeld carpaletunnelsyndroom op 26,5 miljoen euro per jaar.³

De diagnose van specifieke hand- en polsaandoeningen kan goed gesteld worden met anamnese en lichamelijk onderzoek. Bij het carpaletunnelsyndroom is zenuwgeleidingsonderzoek aangewezen als de anamnese geen definitief uitsluitsel kan geven. Een door de patiënt ingevuld handdiagram lijkt een redelijk goede diagnostische test voor het carpaletunnelsyndroom.⁸

De recent verschenen NHG-Standaard Hand- en polsklachten adviseert de huisarts de behandeling af te stemmen op de aard van de aandoening en de ernst en duur van de klachten. Tot de mogelijkheden behoren advies en voorlichting (bijvoorbeeld gedoseerde rust of ergonomisch advies), lokale of orale analge-

Samenvatting

Peters-Veluthamaningal C. Hoe effectief zijn injecties met corticosteroiden bij hand- en polsklachten? *Huisarts Wet.* 2010;53(4):218-25.

Achtergrond Hand- en polsklachten komen veel voor en worden meestal behandeld door de huisarts zelf. Daarvoor staan hem advies en voorlichting ten dienste, lokale of orale analgetica, oefentherapie, spalken en lokale corticosteroidinjecties. Het is echter niet bekend hoe effectief die laatste behandelmethode is. Wij onderzochten dat in de Groningen Hand and Wrist Injection Therapy Trial (HAWITT).

Methode Patiënten bij wie de deelnemende huisartsen de klinische diagnose carpaletunnelsyndroom, trigger finger of tendovaginitis van De Quervain stelden, kwamen in aanmerking voor deelname aan deze gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblinde trial. Alle deelnemers kregen één of twee injecties met 1 ml triamcinolonacetonide 10 mg/ml (TCA), dan wel 1 ml NaCl 0,9%. Eén week na de laatste injectie maten wij het effect van de behandeling en het optreden van bijwerkingen. Bij deelnemers die onvoldoende reageerden op de behandeling, verbraken wij de blindering. Bleken zij uit de NaCl-groep afkomstig, dan kregen ze alsnog één of twee injecties met TCA. Wij bleven het cohort van 'steroïdresponders' twaalf maanden lang volgen en vroegen hen om één, drie, zes en twaalf maanden een vragenlijst in te vullen.

Resultaten Onze belangrijkste kortetermijn-uitkomstmaat was de directe behandelrespons. Het number needed to treat voor carpaletunnelsyndroom was 4 (95%-BI 1,9-8,8), voor trigger finger 3 (95%-BI 1,5-5,1) en voor tendovaginitis van De Quervain 2 (95%-BI 1,1-6,2). In de follow-upperiode trad bij 49% van de TCA-responders in de groep met carpaletunnelsyndroom een recidief op; bij hen verslechterde ook de score op de Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) geleidelijk. In de groep met trigger finger trad tijdens de follow-up geen verslechtering op en in de groep met tendovaginitis van De Quervain verslechterde alleen de ervaren verbetering.

Conclusie Lokale corticosteroidinjecties door de huisarts zijn op korte termijn zeer effectief tegen carpaletunnelsyndroom, trigger finger en tendovaginitis van De Quervain. Op langere termijn bekijft het effect bij trigger finger en tendovaginitis beter dan bij het carpaletunnelsyndroom.

UMC Groningen, disciplinegroep Huisartsgeneeskunde, Antonius Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen: dr. C. Peters-Veluthamaningal, huisarts-onderzoeker, tevens huisarts te Scheemda.

Correspondentie: raju@dds.nl

Mogelijke belangenverstremgeling: niets aangegeven.

Het Groningen Hand and Wrist Injection Therapy Trial (HAWITT) is geregistreerd onder nummer ISRCTN 53171398.

Wat is bekend?

- ▶ Hand- en polsklachten komen in Nederland zeer veel voor en worden meestal behandeld door de huisarts. Een aantal specifieke aandoeningen zijn carpaletunnelsyndroom, trigger finger en tendovaginitis van De Quervain.
- ▶ De behandelmogelijkheden zijn advies en voorlichting (bijvoorbeeld gedoseerde rust of ergonomisch advies), lokale of orale analgetica, oefentherapie, spalken en lokale corticosteroïdinjecties.
- ▶ Voor de genoemde aandoeningen worden corticosteroïdinjecties geadviseerd, maar deze worden in de praktijk nog niet vaak toegepast.

Wat is nieuw?

- ▶ De huisarts kan carpaletunnelsyndroom, trigger finger en tendovaginitis van De Quervain betrouwbaar diagnosticeren op basis van de klinische kenmerken. Zenuwgeleidingsonderzoek bij carpaletunnelsyndroom heeft slechts beperkte meerwaarde.
- ▶ Huisartsen blijken aan een training van een uur genoeg te hebben om zelf corticosteroïdinjecties te kunnen geven in het hand- en polsgebied.
- ▶ Er is geen reden om corticosteroïdinjecties niet toe te passen in de huisartsenpraktijk. Het is een veilige, goedkope en goed toepasbare interventie bij carpaletunnelsyndroom, trigger finger en tendovaginitis van De Quervain.

tica, oefentherapie, spalkbehandeling en lokale corticosteroïdinjecties.⁹ Bij onvoldoende effect kan de huisarts verwijzen naar de tweede lijn voor operatieve behandeling (voor carpaletunnelsyndroom gebeurt dit in 24% van de contacten).¹⁰

Lokale corticosteroïdinjecties zijn volgens drie Cochrane-reviews met name effectief bij carpaletunnelsyndroom, trigger finger en tendovaginitis van De Quervain.¹¹⁻¹³ De in deze systematische reviews opgenomen RCT's zijn echter alle uitgevoerd in de tweede lijn. Voor trigger finger en tendovaginitis van De Quervain was slechts een beperkt aantal RCT's beschikbaar, die kleinschalig waren en methodologisch van matige kwaliteit. Daarom besloten we in 2002 een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek op te zetten in de setting van de huisartsenpraktijk: de Groningen Hand and Wrist Injection Therapy Trial (HAWITT). Hierin onderzochten we de effectiviteit van lokale corticosteroïdinjecties voor carpaletunnelsyndroom, trigger finger en tendovaginitis van De Quervain.

Methode

Randomisatie en follow-up

Wij benaderden een aselechte groep huisartsen uit de drie noordelijke provincies. Patiënten bij wie deze huisartsen de klinische diagnose carpaletunnelsyndroom, trigger finger of tendovaginitis van De Quervain stelden, kwamen in aanmerking voor deelname. Exclusiecriteria waren: leeftijd jonger dan 18 jaar, allergie voor corticosteroïdpreparaten, reeds behandeld voor dezelfde aandoe-

ning in de zes maanden voorafgaand aan de huidige presentatie, waarschijnlijk traumatische of neoplastische oorzaak, niet in staat zijn om vragenlijsten in te vullen, onvermogen tot zelfbeschikking bij de deelnemer en – bij patiënten met carpaletunnelsyndroom – atrofie van de thenar. Nadat de huisarts de in- en exclusiecriteria had toegepast, de onderzoeksopzet had uitgelegd en relevante demografische en klinische pre-interventiekennmerken had geïnventariseerd, vroeg deze de deelnemer een schriftelijke toestemmingsverklaring ('informed consent') te tekenen. De patiënt werd daarna verzocht om één week later een afspraak te maken voor de injectiebehandeling bij een collega-huisarts uit een praktijk in de buurt. De randomisatie vond vervolgens plaats in een apotheek door een onafhankelijke apothekemedewerkster die verder niet betrokken was bij het onderzoek. Zij trok een ondoorzichtige enveloppe waarin op een papier stond of de deelnemer was toegewezen aan de interventiegroep, een injectiebehandeling met triamcinolonacetonide (TCA), of aan de placebogroep, een injectiebehandeling met fysiologische zoutoplossing (NaCl 0,9%). De randomisatie gebeurde in blokken van tien nummers, waarbij de even getallen correspondeerden met de TCA en oneven getallen met NaCl. Hierna werd de toegewezen suspensie (TCA of NaCl) samen met een blinddoek in één pakket naar de injecterende huisarts gestuurd. Tijdens de injectie was de patiënt geblinddoekt, omdat het niet mogelijk bleek de NaCl-oplossing er hetzelfde te laten uitzien als de TCA-oplossing. Bij onvoldoende respons op de behandeling diende de injecterend arts één week later een tweede injectie toe. Eén week na de laatste injectie inventariseerde de eigen huisarts, die dus niet wist welke injectie(s) de deelnemer had gekregen, de kortetermijn-uitkomstmaten (zie hierna). Bleek nu dat de therapierespons onvoldoende was, dan verbrak de huisarts de blindering. Patiënten die gerandomiseerd waren geweest naar NaCl kregen vervolgens een 'noodbehandeling' bestaande uit één of twee open injecties met TCA. Patiënten die al met TCA waren behandeld, werden verwezen naar de tweede lijn. De noodbehandeling werd in het trialprotocol opgenomen op aanwijzing van de medisch-ethische commissie, die het onethisch vond deelnemers met onvoldoende therapierespons in de placebogroep een jaar lang met klachten te laten lopen. Wij volgden de deelnemers die goed gereageerd hadden op de corticosteroïdinjecties een jaar lang, door hen na één, drie, zes en twaalf maanden een vragenlijst te sturen.

Uitkomstmaten

Ons onderzoek had zes primaire kortetermijn-uitkomstmaten. De eerste uitkomstmaat was directe behandelingsrespons (gebaseerd op consensus tussen huisarts en deelnemer). Hiervoor gebruikten wij een vierpunts numerieke schaal (0 = geen respons, 1 = gedeeltelijke respons, onvoldoende en aanvullende behandeling vereisend, 2 = gedeeltelijke respons, onvoldoende en geen aanvullende behandeling vereisend, 3 = klachtenvrij). Ten tweede scoorden de deelnemers de zelf ervaren verbetering op een vijfpunts numerieke schaal (-2 = slechter, -1 = slechter, 0 = niet beter, niet slechter, +1 = beter, +2 = veel beter).

Ten derde gaven alle deelnemers de ernst van lokale pijn aan op een elfpunts numerieke schaal (0 = geen pijn, 10 = ernstige pijn). De vierde uitkomstmaat was functiebeperking van de hand, geme- ten op de subitems hand- en vingerfunctie van de Arthritis Impact Measurement Scale, versie 2 (AIMS-2, Nederlandse vertaling).¹⁴ De vragen zijn te raadplegen via <http://www.henw.org>, bijlage 1.

Voor de vijfde uitkomstmaat noteerden patiënten met trigger finger de frequentie van het 'springen' of 'hokken' op een vijfpunts nume- rieke schaal (0 = nooit, 1 = incidenteel, 2 = wekelijks, 3 = dagelijks, 4 = altijd).

Tot slot maten we de ernst van de symptomen en functionele beper- kingen van het carpaletunnelsyndroom met een door onszelf ver- taalde versie van de Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ). Deze lijst bestaat uit elf vragen

die betrekking hebben op de ernst van symptomen en acht vragen over de functionele toestand. Per schaal wordt de ernst uitgedrukt als de somscore gedeeld door het aantal vragen; hogere scores corresponderen met ernstiger symptomen en beperkingen. De psychometrische eigenschappen van de Engelse versie zijn elders uitgebreid beschreven, de Neder- landse vertaling is te raadplegen via <http://www.henw.org>, bijlage 2.¹⁵

Als (enige) secundaire uitkomst- maat gingen wij aard en frequen- tie na van bijwerkingen van de TCA-injecties. Wij registreerden deze na de kortetermijnbehande- ling en viermaal gedurende de follow-up.

Interventie

De interventie bestond uit één of twee lokale injecties met 1 ml triamcinolonacetonide 10 mg/ml dan wel 1 ml NaCl 0,9% als pla- cebo. Bij patiënten met carpale- tunnelsyndroom werd de injectie gegeven in de carpale tunnel, bij de trigger finger in het gebied rondom de palpabele pijnlijke zwelling van de handpalm ('not- tanodulus') en bij tendovaginitis van De Quervain ter plaatse van de pezen waar de meeste pijn werd ondervonden (bij de proces- sus styloideus radii). De toe- gepaste injectietechniek is elders

uitgebreider beschreven.¹⁶⁻¹⁸ Om de interventie te standaardise- ren kregen de deelnemende huisartsen een geaccrediteerde, één uur durende vaardigheidstraining in de injectietechniek.

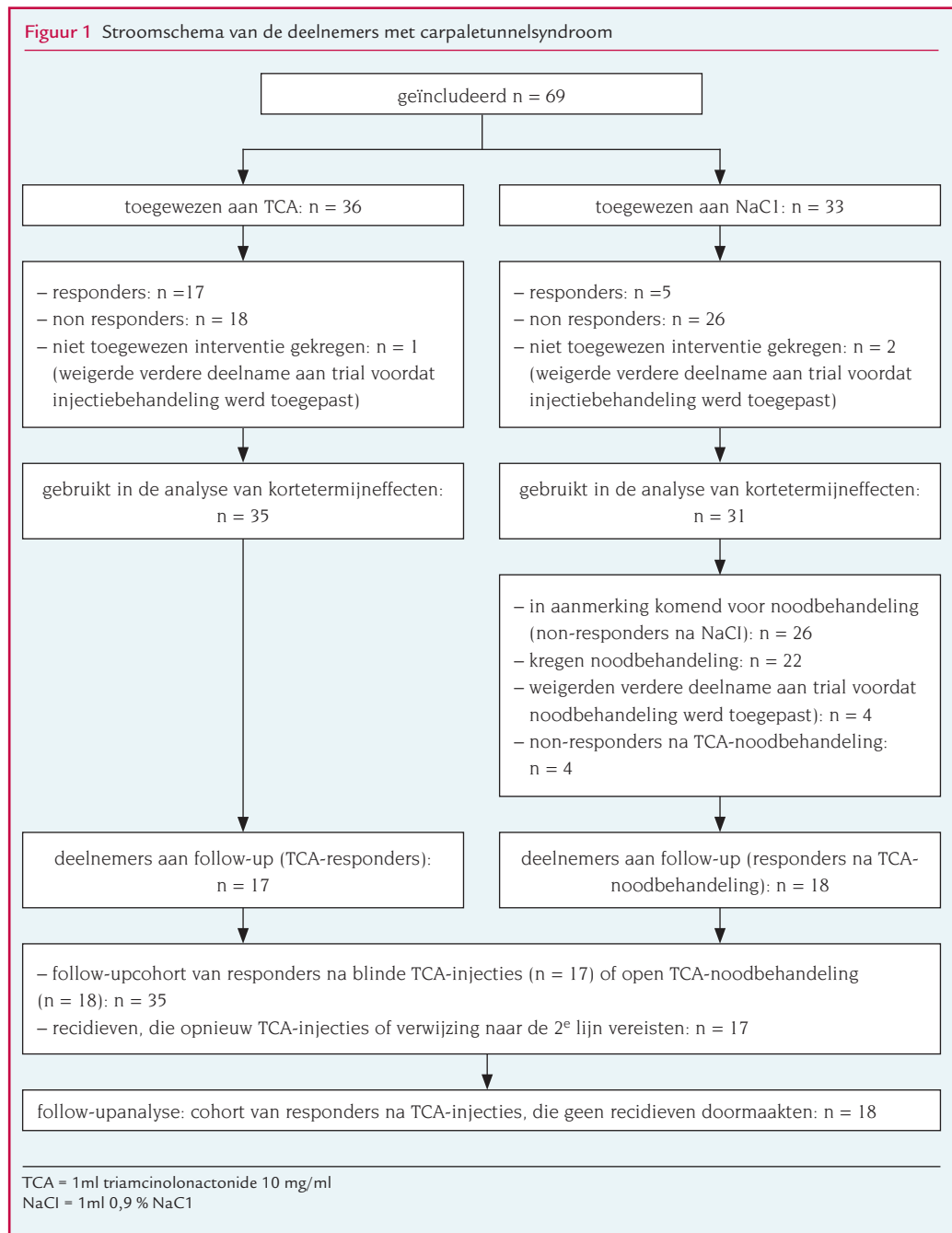
Resultaten

Deelnemers

Drieëndertig huisartsen rekruteerden in de periode van januari 2003 tot oktober 2005 in totaal 140 deelnemers: 69 patiënten met carpaletunnelsyndroom (figuur 1 en tabel 1), 50 patiënten met trig- ger finger (figuur 2 en tabel 2) en 21 patiënten met tendovaginitis van De Quervain (figuur 3 en tabel 3).

In de groepen met carpaletunnelsyndroom en trigger finger ver- schilde de TCA-groep van de NaCl-groep voor wat betreft de

Figuur 1 Stroomschema van de deelnemers met carpaletunnelsyndroom



gemiddelde duur van de klachten voor interventie. In beide groepen bevatte de TCA-groep een gering aantal deelnemers bij wie de klachten reeds extreem lang bestonden. In de groep met tendovaginitis van De Quervain verschilde de man-vrouwratio tussen beide onderzoeksgroepen (2/12 in de NaCl-groep, 6/9 in de TCA-arm).

Carpaletunnelsyndroom

Bij de kortetermijnevaluatie één week na de laatste geblindeerde injectie (tabel 4) bleek de directe behandelingsrespons in de TCA-

groep beter dan in de NaCl-groep: 17/36 versus 9/33. Het number needed to treat (NNT) in de TCA-groep was 4 (95%-BI 1,9-8,8), de gemiddelde verbetering op de symptoomschaal van de BCTQ was 0,29 versus 0,92 ($p < 0,05$) en op de functionele schaal $-0,01$ versus 0,58 ($p < 0,05$). Ook de ervaren verbetering was beter in de TCA-groep ($p = 0,01$).

Na de follow-up analyseerden wij de langetermijnresultaten voor de 35 TCA-responders (deelnemers die waren verbeterd na een blinde of open TCA-behandeling). Zeventien responders (49%)

kregen recidieven gedurende deze twaalf maanden. Bij de 18 responders (51%) die geen recidieven hadden, daalden de scores op de symptoomschaal en de functionele schaal van de BCTQ geleidelijk.

De meest voorkomende bijwerkingen van de TCA-behandeling bij deze responders waren tijdelijke verergering van klachten in de 24 tot 48 uur na injectie ('flare'-reacties, 14), opvliegers (7), vasovagale verschijnselen (3) en menstruatiestoornissen (2).¹⁹

Trigger finger

In de TCA-groep van de groep met trigger finger (tabel 5) reageerden meer patiënten voldoende op de behandeling (16/25) dan in de NaCl-groep (5/25). Het NNT was 3 (95%-BI 1,5-5,1). De TCA-groep telde meer patiënten met ervaren verbetering (22/25 versus 9/25) en de scores op de pijnschaal (4,2 versus 0,9) en de subschaal hand- en vingerfunctie van de AIMS-2 (4,02 versus 0,06) waren meer vooruitgegaan dan in de NaCl-groep. Ook de frequentie van het triggeren was in de TCA-groep vaker gedaald (13/24) dan in de NaCl-groep (6/22), maar dit verschil bleek net niet significant.

In de triggerfingergroep kregen uiteindelijk 41 deelnemers een blinde of open TCA-behandeling. Bij 32 (78%) van hen konden wij de effecten na twaalf maanden follow-up analyseren. In deze groep verslechterden de frequentie van triggeren, ervaren verbe-

Tabel 1 Kenmerken van de deelnemers met carpaletunnelsyndroom

	TCA (n = 36)	NaCl (n = 33)
Gemiddelde leeftijd (SD)	56,5 jaar (15,14)	57,6 jaar (40,3)
Vrouw/man	27/9	26/7
Mediane duur van de klachten (P25, P75)	26 weken (8, 52)	13 weken (7, 50)
Dominante hand rechts/links*	31/3	32/0
Repetitieve handbewegingen ja/nee*	15/18	10/22
Aangedane hand rechts/links*	18/14	21/9
Symptomen:		
- zeurende pijn of ongemak aan hand of onderarm	28	25
- zwakte of onhandigheid hand	23	22
- tintelingen in hand	35	30
- nachtelijke symptomen	32	28
- verlichtende factoren (houding veranderen, schudden)	25	25
- uitlokkende factoren (slapen, langdurig hand of pols in één positie houden, herhaalde bewegingen)	31	30
Score op het handdiagram van Katz*		
- klassiek	11	12
- waarschijnlijk	22	19
- onwaarschijnlijk	2	1
Gemiddelde BCTQ-symptoomscore (SD)	2,89 (0,78)	2,82 (0,79)
Gemiddelde BCTQ-functionele score (SD)	2,48 (1,02)	2,35 (1,05)
Comorbiditeit		
- diabetes	1	0
- hypothyreoïdie	2	2
- reumatoïde artritis	1	1
- zwangerschap	1	0

BCTQ = Boston Carpal Tunnel Questionnaire, scores op een vijfpuntsschaal. SD = Standaarddeviatie.

* Omdat niet alle ingeleverde vragenlijsten volledig waren ingevuld, wijken de totalen soms af van de aangegeven n.

Tabel 2 Kenmerken van de deelnemers met trigger finger

	TCA (n = 25)	NaCl (n = 25)
Gemiddelde leeftijd (SD)	63,3 jaar (14,3)	63,0 jaar (9,6)
Vrouw/man	15/10	13/12
Gemiddelde duur van de klachten* (P25, P75)	24 weken (7, 52)	7 weken (4, 12)
Dominante hand rechts/links†	19/4	23/2
Repetitieve handbewegingen (ja/nee)†	16/8	20/5
Aangedane hand rechts/links†	13/11	13/11
Eerder trigger finger gehad	5	5
Mediane frequentie triggeren (P25, P75)	3 (3, 4)	3 (3, 4)
Mediane ernst lokale pijn (P25, P75)	5 (4, 6)	4 (3,25, 6)
Mediane AIMS-2-score (P25, P75)	2,2 (1,4, 2,7)	1,8 (1,0, 2,3)

AIMS-2 = Arthritis Impact Measurement Scale, versie 2, scores op een vijfpuntsschaal. SD = Standaarddeviatie.

* $p < 0,05$.

† Omdat niet alle ingeleverde vragenlijsten volledig waren ingevuld, wijken de totalen af van de aangegeven n.

Tabel 3 Kenmerken van de deelnemers met tendovaginitis van De Quervain

	TCA (n = 9)	NaCl (n = 12)
Gemiddelde leeftijd (SD)	51,2 jaar (20,2)	52,3 jaar (12,6)
Vrouw/man*	3/6	10/2
Mediane duur van de klachten (min.-max.)	5 weken (3-24)	8 weken (2-50)
Dominante hand rechts/links†	7/2	11/0
Aangedane hand rechts/links†	4/5	8/3
Mediane AIMS-2-score (min.-max.)	2,4 (1,0-4,5)	2,6 (1,0-3,6)
Mediane ernst van de lokale pijn (min.-max.)	7 (2-8)	7 (4-10)

AIMS-2 = Arthritis Impact Measurement Scale, versie 2, scores op een vijfpuntsschaal. SD = Standaarddeviatie.

* $p = 0,32$.

† Bij één patiënt uit de NaCl-arm is niet geregistreerd welke hand dominant respectievelijk aangedaan was.

tering, ernst van de lokale pijn en AIMS-score niet in genoemde periode.

Bijwerkingen die in deze groep van 32 responders geregistreerd werden, waren opvliegers (9) en 'flare'-reacties (6).

Tendovaginitis van De Quervain

De groep met tendovaginitis van De Quervain (tabel 6) telde slechts weinig deelnemers. Ook in deze groep verbeterden in de TCA-groep duidelijk meer patiënten (7/9) dan in de NaCl-groep (3/12). Het NNT was 2 (95%-BI 1,1-6,2). Ook op de andere uitkomstmaten trad in deze groep veel meer verbetering op; alleen de score op de subschaal hand- en vingerfunctie van de AIMS-2 was niet significant beter geworden.

Bij de TCA-responders bleken na twaalf maanden de ernst van lokale pijn en de score op hand- en vingerfunctie niet verslechterd, maar was wel de ervaren verbetering gedaald.

Bijwerkingen die in deze groep van 12 responders geregistreerd werden, waren 'flare'-reacties (6) en opvliegers (2).

Beschouwing

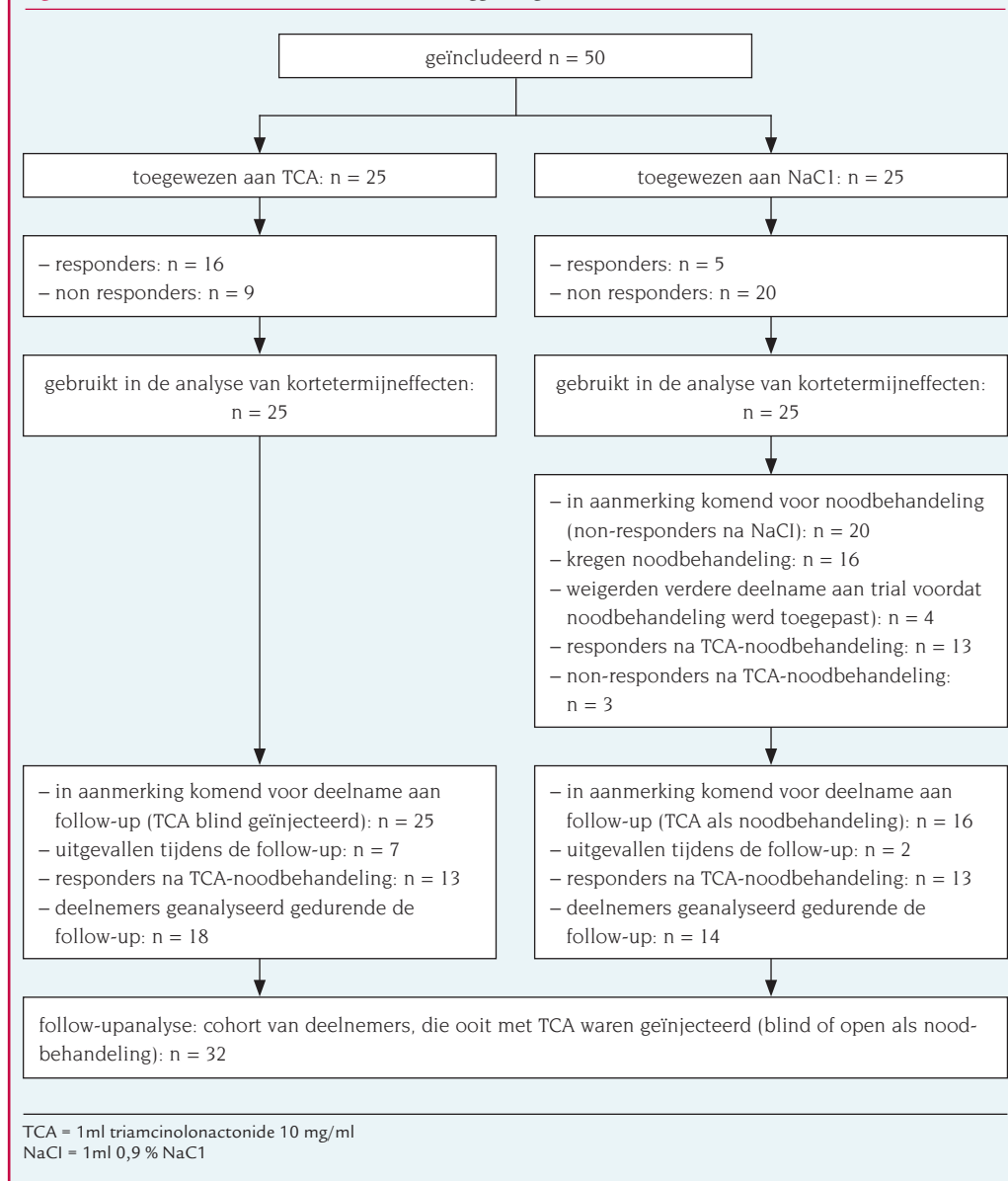
Uit ons onderzoek blijkt dat lokale corticosteroïdinjecties op korte termijn veel effect kunnen

hebben bij patiënten met carpaletunnelsyndroom, trigger finger of tendovaginitis van De Quervain: de NNT's zijn respectievelijk 4, 3 en 2. Van de langetermijneffecten zijn wij minder zeker, omdat onze gegevens daarover alleen TCA-responders betroffen, in drie subgroepen die niet langer dubbelblind gerandomiseerd waren. Desondanks lijken onze follow-upresultaten erop te wijzen dat de kortetermijneffecten in ieder geval twaalf maanden beklijven. Wel waren er bij het carpaletunnelsyndroom nogal wat recidieven (17 van de 35 gevolgde deelnemers) die om een interventie vroegen: herhaalde steroïdinjecties (11 deelnemers) en uiteindelijk soms verwijzing naar de tweede lijn (12 deelnemers).

Vergelijken we deze uitkomsten met de bestaande literatuur (die uitsluitend de tweede lijn betreft), dan valt het volgende op. In een Cochrane-review¹¹ van twee goede, in de tweede lijn uitgevoerde RCT's^{20,21} bleek de kortetermijnrespons op steroïdinjecties bij carpaletunnelsyndroom groter dan in ons onderzoek: 70%

versus 50%. Vier factoren kunnen dit verklaren. In de tweedelijns RCT's werden sterkere corticosteroïdpreparaten gebruikt (respectievelijk 40 mg methylprednisolon en 6 mg betamethason). Verder staan tegenover onze eerstelijns populatie met een diagnose carpaletunnelsyndroom op basis van klinische kenmerken twee tweedelijns populaties met een diagnose op basis van aanvullend zenuwgeleidingsonderzoek. Ten derde waren onze blinderings- en randomisatiemethoden rigouzeuzer. En tot slot hadden de carpaletunnelklachten in de TCA-groep van ons onderzoek een langere duur (gemiddeld 76 weken tegenover 32 weken in Dammers' onderzoek²⁰ en voor 39% van de deelnemers aan het onderzoek van Armstrong et al.²¹). De door ons gevonden kortetermijneffectiviteit van steroïdinjecties bij triggerfingerpatiënten lijkt te stroken met een recente Cochrane-review van twee tweedelijns RCT's waarin een NNT van 3 werd gevonden.¹¹ En voor tendovaginitis van De Quervain vonden wij een geringere kortetermijneffectiviteit

Figuur 2 Stroomschema van de deelnemers met trigger finger



Tabel 4 Resultaten in de groep met carpaletunnelsyndroom

	Korte termijn*		Langere termijn†			
	TCA	NaCl	1 maand	3 maanden	6 maanden	12 maanden
Directe behandelrespons						
- geen	9/36	17/33				
- gedeeltelijk, aanvullende behandeling vereist	9/36	9/33				
- gedeeltelijk, geen aanvullende behandeling vereist	11/36	5/33				
- klachtenvrij	6/36	0/33				
Ervaren verbetering						
- veel slechter	0/36	1/33				
- slechter	1/36	2/33				
- niet beter, niet slechter	9/36	17/33				
- beter	9/36	10/33				
- veel beter	16/36	2/33				
Gemiddelde verandering in BCTQ-symptoomscore	0,924	0,286				
Gemiddelde verandering in BCTQ-functionele score	0,575	-0,014				
Mediane BCTQ-symptoomscore (min.-max.)			1,45 (0,99-2,90)	1,55 (1,00-4,10)	2,05 (1,00-3,49)	2,03 (1,09-5,18)
Mediane BCTQ-functionele score (min.-max.)			1,08 (0,93-2,99)	1,19 (0,91-3,38)	1,28 (1,00-3,16)	1,66 (1,00-4,53)

BCTQ = Boston Carpal Tunnel Questionnaire, scores op een vijfpuntsschaal.

* Resultaat een week na inclusie, na één of twee injecties met TCA of NaCl; $p < 0,05$ (chikwadraattoets).

† Langetermijnresultaten van TCA-responders die geen recidieven hadden gedurende de follow-up; $p < 0,05$ (friedmantest).

Tabel 5 Resultaten voor trigger finger

	Korte termijn*		Langere termijn†			
	TCA	NaCl	1 maand	3 maanden	6 maanden	12 maanden
Directe behandelrespons						
- geen	2/25	15/25				
- gedeeltelijk, aanvullende behandeling vereist	7/25	5/25				
- gedeeltelijk, geen aanvullende behandeling vereist	7/25	5/25				
- klachtenvrij	9/25	0/25				
Percentage deelnemers met verbetering in frequentie	13/24	6/22				
Vershil in gemiddelde ernst van lokale pijn	4,2	0,9				
Ervaren verbetering						
- veel slechter	1/25	0/25				
- slechter	0/25	3/25				
- niet beter, niet slechter	2/25	13/25				
- beter	9/25	8/25				
- veel beter	13/25	1/25				
Vershil in de AIMS-2-score	4,02	0,06				
Triggeren geheel verdwenen (Grote) verbetering ervaren			64,5% (n = 31)	59,4% (n = 32)	61,3% (n = 31)	56,3% (n = 32)
Mediane AIMS-2-score voor lokale pijn (P25; P75)			0,0 (0,0; 2,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 2,0)	0,0 (0,0; 2,0)
Mediane AIMS-2-score totaal (P25; P75)			1,0 (1,0; 1,40)	1,0 (1,0; 1,50)	1,0 (1,0; 1,50)	1,2 (1,0; 1,45)

AIMS-2 = Arthritis Impact Measurement Scale, versie 2, scores op een vijfpuntsschaal.

* Resultaat een week na inclusie, na één of twee injecties met TCA of NaCl; $p < 0,05$ (chikwadraattoets).

† Langetermijnresultaten van TCA-responders; $p < 0,05$ (friedmantest).

teit dan een RCT, uitgevoerd in de tweede lijn onder 18 zwangere of borstvoedende vrouwen, waarin een NNT van 1 werd gevonden.¹² De onderzoekspopulatie in deze RCT was echter nauwelijks te vergelijken met de onze.

Wij hebben geen ernstige complicaties van de steroïdinjecties geconstateerd. De meest voorkomende bijwerkingen waren 'flare'-reacties, opvliegers, menstratiestoornissen en vasovagale reacties. Om dit veiligheidsaspect goed te kunnen beoordelen, is echter een cohortonderzoek met grotere aantallen deelnemers nodig.

Voor de diagnostiek van carpaletunnelsyndroom hebben wij afgezien van zenuwgeleidingsonderzoek, omdat daarvoor een verwijzing naar de tweede lijn noodzakelijk zou zijn en omdat zulk onderzoek slechts beperkte meerwaarde heeft boven een klassieke anamnese.²² De uitkomsten van de scores op het handdiagram van Katz (zie tabel 1) suggereren dat huisartsen de diagnose carpaletunnelsyndroom op klinische gronden betrouwbaar kunnen stellen, aangezien 96% van de deelnemers een score had die paste bij deze diagnose.

Publicaties uit de Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk stellen dat de huisartsen in die landen nog te weinig overgaan tot het geven van lokale corticosteroïdinjecties voor aandoeningen van het bewegingsapparaat. Als belangrijkste redenen worden aangevoerd dat zij onvoldoende vertrouwd zijn met de techniek, onvoldoende in de gelegenheid zijn om de vereiste vaardigheden te leren en te onderhouden en onvoldoende vertrouwen hebben in de eigen vaardigheden.²³⁻²⁵ Onze uitkomsten geven nochtans aan dat huisartsen na een training van een uur goed in staat zijn zulke injecties te geven. Het is een veilige, goedkope en goed toe-pasbare interventie. Wij zouden de huisarts willen adviseren bij deze aandoeningen in eerste instantie één of twee corticosteroïdinjecties te geven. Bij onvoldoende effect of bij recidieven kan dan zo nodig naar de tweede lijn worden verwezen voor operatieve behandeling.

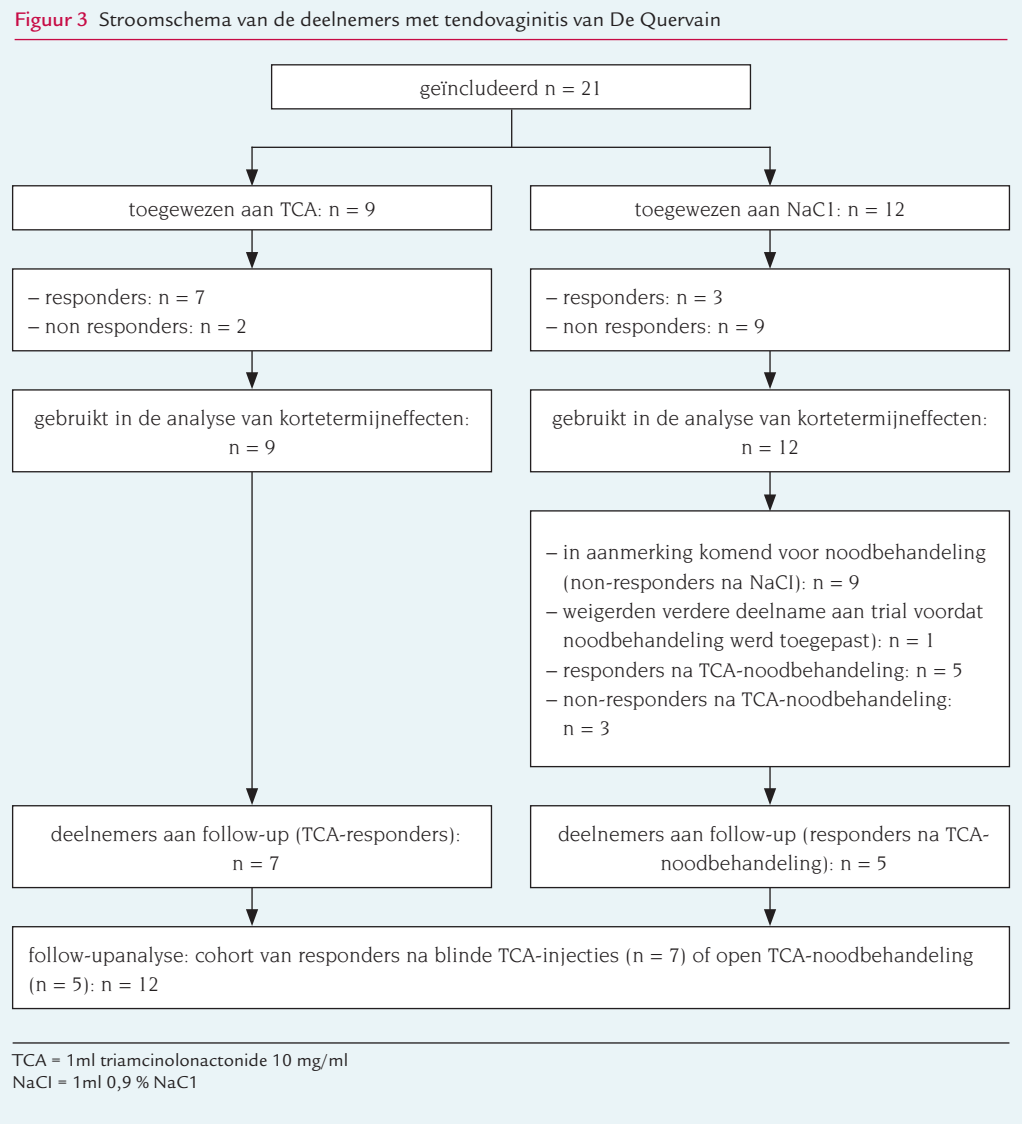
Dankwoord

De auteur bedankt het Fonds Alledaagse Ziekten voor zijn financiële bijdrage, en apotheker Wim van Hulst en de apothekersassi-

stentes van Apotheek Scheemda voor hun organisatorische bijdrage aan het HAWITT-onderzoek.

Literatuur

- Picavet HS, Schouten JS. Musculoskeletal pain in the Netherlands: prevalences, consequences and risk groups, the DMC(3)-study. *Pain* 2003;102:167-78.
- Van der Linden MW, Westert GP, De Bakker DH, Schellevis FG. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk; Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM 2004.
- De Krom MC, Van Croonenborg JJ, Blaauw G, Scholten RJ, Spaans F. Richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van het carpale-tunnelsyndroom'. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:76-81.
- Walker-Bone KE, Palmer KT, Reading I, Cooper C. Soft-tissue rheumatic disorders of the neck and upper limb: prevalence and risk factors. *Semin Arthritis Rheum* 2003;33:185-203.
- Walker-Bone K, Palmer KT, Reading I, Coggon D, Cooper C. Prevalence and impact of musculoskeletal disorders of the upper limb in the general population. *Arthritis rheum* 2004;51:642-51.
- Bongers FJ, Schellevis FG, Van den Bosch WJ, Van der Zee J. Carpal tunnel syndrome in general practice (1987 and 2001): incidence and the role of occupational and non-occupational factors. *Br J Gen Pract* 2007;57:36-9.
- Spies-Dorgelo MN, Van der Windt DA, Van der Horst HE, Prins AP, Stalman WA. Hand and wrist problems in general practice: patient characteristics and factors related to symptom severity. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1723-8.
- D'Arcy CA, McGee S. The rational clinical examination. Does this patient have carpal tunnel syndrome? *JAMA* 2000;283:3110-7.
- Peters-Veluthamaningal C, Willems W, Smeets JGE, Van der Windt DAWM, Spies MN, Strackee SD, et al. NHG-Standaard Hand- en polsklachten. *Huisarts Wet* 2010;53:22-39.
- Cardol M, Van Dijk L, De Jong JD, De Bakker DH, Westert GP. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: Huisartsenzorg: wat doet de poortwachter? Bilthoven: NIVEL/RIVM, 2004.
- Marshall S, Tardif G, Ashworth N. Local corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; Issue 2. Art. No.: CD001554.
- Peters-Veluthamaningal C, Van der Windt DA, Winters JC, Meyboom-de Jong B. Corticosteroid injection for de Quervain's tenosynovitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; Issue 3. Art. No.:CD005616.
- Peters-Veluthamaningal C, Van der Windt DA, Winters JC, Meyboom-de Jong B. Corticosteroid injection for trigger finger in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; Issue 1. Art. No.:CD005617.
- Riemsma RP, Taal E, Rasker JJ, Houtman PM, Van Paassen HC, Wiegman O. Evaluation of a Dutch version of the AIMS2 for patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996;35:755-60.
- Leite JC, Jerosch-Herold C, Song F. A systematic review of the psychometric properties of the Boston Carpal Tunnel Questionnaire. *BMC Musculoskelet Disord* 2006;7:78.
- Peters-Veluthamaningal C. Tendovaginitis of morbus De Quervain. In: Goudszwaard AN, In 't Veld CJ, Kramer WLM, editors. *Handboek verrichtingen in de huisartsenpraktijk*. Houten/Utrecht: Prelum/NHG, 2009.
- Peters-Veluthamaningal C. Tendovaginitis stenosans (trigger finger). In: Goudszwaard AN, In 't Veld CJ, Kramer WLM, editors. *Handboek verrichtingen in de huisartsenpraktijk*. Houten/Utrecht: Prelum/NHG, 2009.
- Peters-Veluthamaningal C. Carpaletunnelsyndroom. In: Goudszwaard AN, In 't Veld CJ, Kramer WLM, editors. *Handboek verrichtingen in de huisartsenpraktijk*. Houten/Utrecht: Prelum/NHG, 2009.
- Goldfarb CA, Gelberman RH, McKeon K, Chia B, Boyer MI. Extra-articular steroid injection: early patient response and the incidence of flare reaction. *J Hand Surg Am* 2007;32:1513-20.
- Dammers JW, Veering MM, Vermeulen M. Injection with methylprednisolone proximal to the carpal tunnel: randomised double blind trial. *BMJ* 1999;319:884-6.
- Armstrong T, Devor W, Borschel L, Contreras R. Intracarpal steroid injection is safe and effective for short-term management of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2004;29:82-8.
- Jordan R, Carter T, Cummins C. A systematic review of the utility of



Tabel 6 Resultaten voor tendovaginitis van De Quervain

	Korte termijn*		Langere termijn [†]			
	TCA	NaCl	1 maand	3 maanden	6 maanden	12 maanden
Directe behandelrespons						
- geen	2/9	8/12				
- gedeeltelijk, aanvullende behandeling vereist	0/9	1/12				
- gedeeltelijk, geen aanvullende behandeling vereist	1/9	2/12				
- klachtenvrij	6/9	1/12				
Gemiddelde AIMS-2-score voor lokale pijn (95%-BI) [‡]	1,3	4,3				
	(0,3-2,9)	(2,3-6,3)				
Gemiddelde AIMS-2-score totaal (95%-BI) [‡]	1,9	2,7				
	(0,7-3,2)	(1,9-3,6)				
Ervaren verbetering						
- veel slechter	0/9	0/12				
- slechter	0/9	2/12				
- niet beter, niet slechter	2/9	6/12				
- beter	1/9	1/12				
- veel beter	6/9	3/12				
Gemiddelde ernst van de pijn (SD)			1,28 (1,81)	1,56 (1,81)	2,04 (2,35)	2,03 (2,37)
Gemiddelde AIMS-2-score voor hand- en vingerfunctie (SD)			1,24 (0,33)	1,34 (0,32)	1,69 (1,00)	1,89 (1,17)
Gemiddelde score ervaren verbetering (SD)			1,42 (0,89)	1,59 (0,60)	1,25 (0,86)	1,36 (0,86)

AIMS-2 = Arthritis Impact Measurement Scale, versie 2, scores op een vijfpuntsschaal.

* Resultaat een week na inclusie, na één of twee injecties met TCA of NaCl; $p < 0,05$ (chikwadraattoets).

[†] Langetermijnresultaten van TCA-responders; $p < 0,05$ (friedmantest).

[‡] $p < 0,05$ (Mann-Whitney U-toets).

- electrodiagnostic testing in carpal tunnel syndrome. *Br J Gen Pract* 2002;52:670-3.
- 23 Gormley GJ, Corrigan M, Steele WK, Stevenson M, Taggart AJ. Joint and soft tissue injections in the community: questionnaire survey of general practitioners' experiences and attitudes. *Ann Rheum Dis* 2003;62:61-4.
- 24 Burke FD, Bradley MJ, Sinha S, Wilgis EF, Dubin NH. Primary care

- management of patients with carpal tunnel syndrome referred to surgeons: are non-operative interventions effectively utilised? *Postgrad Med J* 2007;83:498-501.
- 25 Liddell WG, Carmichael CR, McHugh NJ. Joint and soft tissue injections: a survey of general practitioners. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:1043-6.

Intermezzo

Leuk

Veel beroepen zijn zware beroepen, zeggen ze. Verpleegkundigen, leraren, tramchauffeurs in de grote stad. En natuurlijk stukadoors, stratenmakers, ministers en politici. Verder boeren en tuinders, en leidinggevenden van grote organisaties. Jeugdzorg is ook zwaar, en het werk van metselaars, mantelzorgers en ouders van kinderen met iets. Zijn er eigenlijk wel makkelijke functies in het leven?

Ik denk dat er geen makkelijke functies zijn die ook leuk zijn. Saaie banen, die zijn makkelijk als je niets met werken hebt, als je alleen maar je salaris wilt verdienen. Dan werk je om het privé leuk te hebben. In leuke banen is het vaak ploeteren, saai ploeteren. Waarom klagen mensen toch over zwaar en vreselijk werk? Ik denk dat mensen met leuk werk verwachten dat het de hele

dag leuk is. Dat alle klussen enorm stimulerend en dankbaar zijn. Dat alle collega's perfect zijn. Dat leidinggevenden ervoor hebben geleerd. Werk is nooit alleen maar leuk. Zand kruien is voor de stratenmaker niet leuk, maar een mooi straatje leggen wel. De hele dag je aandacht erbij houden is voor een leerkracht vermoeiend, maar de spil zijn van succesvol onderwijs is dankbaar werk. De minister moet veel gezeur aanhoren en is zelden thuis. Maar invloed hebben met je eigen ideeën is vast erg leuk. Klagen over de zwaarte van het werk is het verkeerde verwachten, denk ik. Leuk werk is niet makkelijk. Saaie werk is makkelijk, maar dat vond je niet leuk. Kies wat je wilt, leuk of saai of ander werk. In alle gevallen kun je stoppen met klagen over je zware werk.

Cyriac Peters-Veluthamaningal over corticosteroïdeninjecties in hand en pols:

‘Een operatie kan altijd nog!’



Raju Peters is huisarts in Scheemda en deed naast zijn praktijk onderzoek naar diagnostiek en behandeling van de trigger finger, het carpaletunnelsyndroom en de tendovaginitis van De Quervain. Peters promoveerde in september 2009 op zijn proefschrift *Corticosteroid injections for the treatment of hand and wrist disorders in general practice* (zie zijn onderzoeksartikel

op pagina 218-25). In een interview vertelt hij over zijn bevindingen tijdens het onderzoek.

Bewegingsapparaat in de familie

Peters deed gesubsidieerd door het Fonds Alledaagse Ziekten onderzoek naar het effect van corticosteroïdeninjecties op de trigger finger, als deel van de *Groningen Hand and Wrist Injection Therapy Trial*. Dat onderzoek mondde nu dus uit in een promotie. Vanwaar zijn belangstelling voor dit onderwerp? Peters: ‘Toen ik destijds de huisartsenopleiding afrondde, wist ik al dat ik wilde promoveren. Ik zocht dus naar een onderwerp, maar wilde in elk geval dat het zou gaan om een interventieonderzoek, want dat ligt mij meer dan bijvoorbeeld kwalitatief onderzoek. Vanwege de subsidie via het Fonds Alledaagse Ziekten kwam ik bij de trigger finger terecht. Voor een promotieonderzoek was dat een te beperkt onderwerp, dus is dat uitgebreid met aandoeningen “in de buurt”, die ook reageren op corticosteroïden. Het bewegingsapparaat heeft altijd mijn belangstelling gehad. Dat is ook logisch; mijn vader was orthopeed – die is gepromoveerd op schouderklachten – en ook mijn broer is orthopeed geworden. Het zit dus een beetje in de familie.’

Zelf op onderzoek

‘De incidentie van de trigger finger en de tendovaginitis van De Quervain is niet precies bekend’, aldus Peters, ‘maar elke arts zal toch enkele keren per jaar een patiënt met deze aandoeningen in zijn praktijk tegenkomen. In beide gevallen gaat het om een verandering in het bindweefsel van de peesschede en door de bobbel die daardoor ontstaat loopt de pees vast in de schede. De incidentie van het carpaletunnelsyndroom is veel hoger; hierbij gaat het om een beklemming van de zenuw in de pols. Over het effect van corticosteroïdeninjecties op het carpaletunnelsyndroom was al wel een Cochrane-review verschenen, maar nog niet over de trigger finger en De Quervain. Dat onderzoek moest ik dus

zelf opzetten en dat was heel leuk. Ik werkte samen met onderzoekers uit de Verenigde Staten, Canada en Australië en we hebben per onderwerp aan de hand van abstracts zo’n driehonderd artikelen geselecteerd die geschikt leken voor mijn onderzoek. Ik werd gecoacht hoe ik tot een kwalitatief oordeel over die onderzoeken kon komen, want ze zijn daarin heel streng. Al met al hadden de betreffende onderzoeken een slechte kwaliteit, maar ze gaven wel aan dat corticosteroïdeninjecties effectief zijn bij zowel De Quervain als de trigger finger.

Gemiste kans

Omdat gedegen onderzoek in de eerste lijn naar het effect van corticosteroïdeninjecties op De Quervain, de trigger finger en het carpaletunnelsyndroom dus ontbrak, heeft Peters daarover zelf trials opgezet in Noord-Nederland. Daarbij mocht hij echter niet helemaal het pad volgen dat hij graag had gewild. ‘Van de Medisch Ethische Commissie moest ik de controlegroep, die een injectie kreeg met een zoutoplossing, alsnog na drie weken injecteren met corticosteroïden. Het werd namelijk onethisch gevonden om deze patiënten blijvend een behandeling te ontzeggen die mogelijk hun klachten zouden verlichten. Ik begrijp die redenering wel, maar toch is het een gemiste kans. Er was nu een patiëntengroep geselecteerd voor dit onderzoek en het zou toch mooi zijn geweest als we zeker hadden geweten dat we een behandeling hebben die óók effectief is op lange termijn. Trigger finger en De Quervain zijn niet heel erg invaliderend, dus het is nu ook weer niet zo dat je die patiënten onmenselijk leed had berokkend door ze een jaar te volgen zonder verdere interventie. Hoe dat ook zij, door deze beslissing is een deel van de resultaten van het onderzoek ingeperkt. Ikzelf vind het overigens heel waarschijnlijk dat de injecties ook op lange termijn effect hebben.’

Problemen bij carpaletunnelsyndroom

Bij het carpaletunnelsyndroom is weliswaar ook een kortetermijneffect van corticosteroïdeninjecties aangetoond, maar hier ontstaan vaak na drie tot zes maanden recidieven. Peters: ‘Misschien hebben we nog niet de juiste concentratie of niet het goede type corticosteroïd. Maar misschien is er ook gewoon geen blijvend effect. Mijn indruk is dat een ander type of andere concentratie corticosteroïd op langere termijn wel degelijk baat kan hebben, maar dat kan ik niet hard maken. Bij veel mensen zal de aandoening op den duur dus terugkomen.’

Waarom zou de huisarts, gezien deze problemen, dan tóch injecteren bij het carpaletunnelsyndroom? ‘Een operatie is ingrijpender en geeft naderhand vaak klachten en restverschijnselen. Dus

ik adviseer om ook bij het carpaletunnelsyndroom altijd in eerste instantie een injectie te geven, eventueel gevolgd door een tweede injectie als de klachten na twee à drie weken nog niet zijn verdwenen. Injecteren is veilig, goedkoop en makkelijk toe te passen. En een operatie kan altijd nog!

Kan er bij recidieven dan niet gewoon opnieuw worden geïnjecteerd? Peters: 'Ik heb geen harde gegevens dat een injectie dan niet meer zou helpen, maar ikzelf zou dan overgaan op een meer ingrijpende behandeling. Je hoort ziekenhuisartsen nog wel eens zeggen dat als je te lang wacht, je de uitkomst van de operatie verslechtert. Ik heb geen gegevens gevonden die dat onderbouwen, maar denk wel dat je een verwijzing niet langer moet uitstellen als de klachten recidiveren.'

Angst voor prikken

Niet alle huisartsen zullen echter staan te springen om de injectiespuit ter hand te nemen, want veel van hen vinden het 'eng' om in de kwetsbare structuur van vooral de pols te prikken. Peters: 'In Engeland is een enquête gehouden onder huisartsen, waaruit blijkt dat die de injecties niet willen geven omdat ze niet vertrouwd zijn met de techniek. Het is te lang geleden dat ze de injecties gaven en het komt niet vaak genoeg voor om de vaardigheid te onderhouden. Ook is er angst voor juridische procedures. In Engeland is daarom een campagne gehouden om huisartsen te leren prikken. Elke huisarts kan dat goed onder de knie krijgen, want het is een heel makkelijke techniek en de prikplaats is volkomen veilig. Het is gewoon een handigheidje en je moet het even leren. Er is een NHG-webcast over, waarop je goed kunt zien hoe je het moet aanpakken. Als je die volgt, lukt het zeker. Overigens is het natuurlijk ook goed denkbaar dat één huisarts binnen een huisartsgroep zich erop toelegt. Maar de techniek is zo makkelijk, dat dat eigenlijk niet nodig is. Bovendien, het is een erg dankbare ingreep: de injectie helpt goed en je omzeilt de wachtlijst van het ziekenhuis. En je patiënt is ook blij met je, want die is een paar dagen later van al zijn klachten af.'

Is dus die terughoudendheid van huisartsen geheel ongegrond, of gaat het toch ook wel eens mis? Peters: 'Ik ben dat in mijn eigen trials niet tegengekomen. Er is in elk geval heel weinig risico op weefselschade en complicaties treden in schattingen hooguit in circa 0,1 procent van de gevallen op.'

Verrassingen onderweg

Is Peters tijdens het onderzoekstraject nog verrassingen tegengekomen? 'Ja, vooral het feit dat huisartsen op voorhand heel goed kunnen inschatten of er sprake is van het carpaletunnelsyndroom. Normaliter wordt de diagnose gebaseerd op het verhaal van de patiënt en een zenuwgeleidingsonderzoek. Wij kozen ervoor om in plaats van het zenuwgeleidingsonderzoek een handdiagram te

gebruiken waarop kan worden aangegeven waar doofheid, pijn of tintelingen zitten, want dat geeft een snel, gemakkelijk en correct beeld. In 96 procent van de gevallen schatten de huisartsen het carpaletunnelsyndroom correct in; ik vond het verrassend dat dat zo accuraat was zonder verdere hulpmiddelen.

Verder was ik aangenaam verrast door het geduld dat Betty Meyboom en Jan Winters, mijn promotor en copromotor, met me hadden. Al die jaren waren ze er elke keer weer voor me; dat vond ik erg bijzonder.

Promoveren naast de praktijk

Het gebeurt niet vaak meer dat 'gewone' huisartsen nog promoveren naast hun werk in de praktijk. Hoe is dat Peters bevallen? 'Dat heeft me heel veel voldoening gegeven. Er was een soort goede kruisbestuiving: door het onderzoek ging ik analytischer denken in mijn praktijk, en door mijn praktijk bleef ik de patiënt in het oog houden tijdens mijn onderzoek. Bovendien vond ik het na twee dagen achter de computer steeds weer fijn om naar mijn patiënten te gaan, en vice versa. Ook heeft het onderzoek doen me veel opgeleverd. Elke huisarts loopt er af en toe tegenaan dat heel veel kennis *niet* voorhanden is; nu weet ik dat je daar prima zelf naar op zoek kunt gaan.

Maar soms viel het me ook erg zwaar. Niet alleen door de hoeveelheid werk, maar ook moet je je hoofd steeds weer leegmaken. Soms moest ik me er echt toe zetten weer achter de computer te kruipen. Het hele onderzoek heeft me zeven jaar gekost; je moet dus wel weten waar je aan begint!

Denkt Peters dat het door dit zware traject komt dat nog maar zo weinig huisartsen een promotieonderzoek doen naast hun praktijk? 'Het komt ook door de vele eisen die nu aan promoveren worden gesteld. Je moet aan diverse criteria voldoen, iets nieuws te melden hebben en internationaal publiceren. Maar anderzijds maakt de ICT je het promoveren wel makkelijker; relevante literatuur heb je binnen een paar minuten boven water. En ikzelf heb bijvoorbeeld de mensen nooit gezien met wie ik heel mooie artikelen heb geschreven.'

En hoe nu verder?

'Ik heb nog niet besloten wat ik op het gebied van de wetenschap ga doen nu mijn promotie is afgerond. De rust begint pas nu te komen, want die eerste maanden moesten er nog allerlei artikelen worden geschreven. Bovendien doe ik nog wat bestuurlijk werk. Uiteindelijk denk ik dat ik wel op een wat lager pitje wetenschappelijk bezig wil blijven, maar mijn praktijk blijft voor mij toch de hoofdzaak. Daar haal ik erg veel plezier uit.'

Ans Stalenhoef

Huisartsen en onderzoek

Joost Zaat

Onderzoek als anachronisme

Dat dit tijdschrift *Huisarts en Wetenschap* heet, impliceert dat de huisartsgeneeskunde iets wetenschappelijks heeft maar eigenlijk ook dat huisartsen zelf onderzoek doen. Dat eerste lijkt nogal logisch, maar het tweede is ruim vijftig jaar na de oprichting van het NHG een anachronisme geworden. Daar kun je verdrietig om zijn, maar volgens mij is het een zegen en een teken van vooruitgang. Onderzoek doen is een vak geworden. Het wordt tijd dat we ophouden met geloven dat je onderzoek 'erbij' kunt doen naast de praktijk. 'Gewone' huisartsen zouden echter wel een belangrijke rol moeten hebben bij het bepalen van de onderzoeksagenda.

Werk van pioniers

Het NHG is destijds door een groep bevlogen huisartsen opgericht: in november 1956 had de vereniging nog voor de officiële start al 444 leden. Onder al die huisartsen werd een enquête gehouden. Van de driehonderd leden die reageerden, wilde vrijwel iedereen meedoen aan onderzoek, als individuele onderzoeker, in een groep of als gegevensleverancier.

Het onderzoek in die eerste jaren stelde methodologisch volgens onze huidige maatstaven niet heel veel voor. Onderzoek was ook vooral een individuele aangelegenheid. In de eerste jaargangen van H&W schrijven auteurs bijna altijd alleen en een enkele keer namens een NHG-studiegroep. Het allereerste onderzoeksartikel in H&W is van Hogerzeil en gaat over de morbiditeit tijdens avond- en nachtdiensten. Later volgen onderzoeken van Mulder over het bevolkingsonderzoek op diabetes in Noordwijk en van Bots over penicillinegebruik. De onderwerpen zijn niet veel anders dan vijftig jaar later, maar het onderzoek was kleiner – belachelijk klein zouden we nu denken – en een onderzoeksstructuur of ondersteuning ontbraken.

Veel van het werk van deze pioniers gebruiken we nog steeds. Alle registratiesystemen in Nederland zijn gebaseerd op het pionierswerk aan de Continue Morbiditeitsregistratie, en een groot deel van onze kennis over het natuurlijk beloop van alledaagse aandoeningen is gebaseerd op destijds verzamelde gegevens. Onderzoek was vooral het vastleggen van wat er gebeurde.

Geen gewone huisartsen

Hoe anders is dat nu. In de afgelopen drie jaargangen van H&W zijn vrijwel alle onderzoeksartikelen door meerdere auteurs geschreven. Slechts eentje niet, maar een artikel van een huis-

Auteursgegevens

Joost Zaat, huisarts te Purmerend en adjunct-hoofdredacteur van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde
Correspondentie: j.zaat@chello.nl

arts die universitair hoofddocent is, kun je toch nauwelijks van de hand van een gewone huisarts noemen. Eén onderzoeksartikel kwam niet uit een van de grote onderzoeksinstituten maar was door een voormalig hoofdredacteur van H&W (niet ik) geschreven, destijds ook al geen praktiserend huisarts meer... Bij alle andere onderzoeksartikelen schreven ten minste een stoet hooggeleerden, senioronderzoekers, of stafmedewerkers mee. De eerste auteur is meestal een promovendus die, toegegeven, ook nog een beetje huisarts is. Prima mensen, prima artikelen, daar niet van. Maar gewone huisartsen zijn het niet. Gewone huisartsen zijn de huisartsen om de hoek, dokters bij wie u zelf om raad vraagt als u of een van uw familieleden iets heeft. Als je werkt bij het NHG, een instituut, redactie, kwaliteitsverbeteringsinstituut of wat dan ook, dan ben je wel huisarts, maar zeker niet gewoon. De meeste hardwerkende huisartsen doen geen onderzoek. En ze willen dat ook helemaal niet meer, dit in tegenstelling tot hun voorgangers. Bovendien, van die voorgangers die enthousiast aangaven onderzoek te willen doen, ging maar een heel klein deel ook daadwerkelijk aan de slag.

Wanneer verdwenen huisartsen uit het onderzoek?

De precieze datum is een beetje moeilijk vast te stellen, maar toen huisartsen – of beter: hun vertegenwoordigers – bedachten dat preventie een taak was voor huisartsen, ging het volgens mij mis. Waarom? Simpel. Als je geneest, doe je dat bij iemand die tegenover je zit. Hoe vaak je iets ziet en wat er met een aandoening bij iemand gebeurt, kun je ook prima vastleggen. Daarom ging het met die oorspronkelijke registratiesystemen zo goed. Maar bij preventie en bij het vaststellen van effecten van behandelingen is de methodologie veel ingewikkelder.

Voor het vaststellen van effecten van preventie heb je ook heel veel mensen nodig en die vinden huisartsen in hun eigen praktijk nooit. N=1-onderzoek over het effect van behandelingen komt maar nauwelijks van de grond.

Veranderende eisen

De methodologie van onderzoek is de afgelopen twintig jaar aanzienlijk verbeterd. Voor vrijwel alle soorten onderzoek zijn er inmiddels richtlijnen hoe ze moeten worden opgeschreven. En die richtlijnen zijn uiteraard een neerslag van hoe je onderzoek moet doen (www.equator-network.org). Als individu kun je vrijwel nimmer aan de eisen voldoen.

Net zoals een huisartsenpraktijk inmiddels vrijwel nergens meer een solopraktijk is, is onderzoek doen vrijwel nergens meer een monodisciplinaire aangelegenheid. Datamanagers, klinisch epidemiologen, ICT'ers en onderzoeksassistenten zijn nodig om een onderzoek van enige omvang tot een goed einde te brengen. Subsidiegevers zien individuele huisarts-onderzoekers niet meer

staan. Zelfs in het ZonMw-programma Alledaagse Ziekten is het een vereiste dat een aanvrager op een of andere manier verbonden is aan een onderzoeksinstituut. De kans om als individuele onderzoeker met een onderzoek te scoren in een tijdschrift is tegenwoordig nihil, niet alleen in H&W maar ook elders.

Huisartsen lopen voorop

Is deze teloorgang van de individuele huisarts-onderzoeker betreuenswaardig? Eigenlijk niet. We lopen voorop. Veel specialisten doen nog steeds retrospectieve case-series al dan niet ter evaluatie van behandelingen. Ingewikkelde pragmatische trials zijn lang niet overal gemeengoed, al roeren bijvoorbeeld Nederlandse chirurgen zich uitstekend met grote trials.

Bij het NTVG krijgen we met flinke regelmaat nog wel onderzoek

De rol van de gewone huisarts

Weg met de huisarts in onderzoek... Is dat de boodschap van dit verhaal? Nee, zeker niet. Praktiserende huisartsen moeten niet zelf onderzoek doen, maar hun inbreng in onderzoek is essentieel. Huisartsen en de leden van de NHG-Commissie Wetenschappelijk Onderzoek zouden zich moeten ontwikkelen tot vragenstellers. Laat die statistiek- en methodologiecursussen maar zitten en school je als individuele huisarts in het stellen van vragen, in verwondering. En bestook met die vragen en verwondering de mensen op de instituten die het voor je kunnen uitzoeken. Lang niet alles zal uiteindelijk kunnen worden onderzocht, maar dat is niet erg.

Onderzoekers zouden heel goed moeten leren luisteren naar huisartsen met alledaagse problemen in de praktijk. Puur basale kennis die nu nog even niet interessant is voor de dagelijkse praktijk, wilde ideeën: dat moet allemaal een kans krijgen. Onderzoek en onderzoeksvragen zijn maar ten dele planbaar. Kennisgedreven – of tegenwoordig vooral subsidiegedreven – onderzoek is niet genoeg. Uiteindelijk moet kennis ook aansluiting vinden bij gewone huisartsen die nog wel de hele dag met hun voeten in de modder staan.

Uiteindelijk moet kennis ook aansluiting vinden bij gewone huisartsen die nog wel de hele dag met hun voeten in de modder staan.

Luisteren naar de klant

Als ontwikkelaars van kennis moeten onderzoekers en instituten ook luisteren naar hun klanten. Ze moeten dus meer naar de huisartsen en minder naar hun opdrachtgevers (ZonMw, NWO) toe. Dat zie ik nauwelijks gebeuren. Welk instituut heeft losse denktankjes met huisartsen en andere practici om ideeën aan te leveren? En wie gebruikt geavanceerdere technologie? Waarom krijg ik nooit een twitterberichtje of weblog van een onderzoeker?

Waarom is er geen sociaal netwerk waarbinnen je ideeën kwijt kunt?

De instituten, het NHG met zijn Commissie Wetenschappelijk Onderzoek en H&W laten hier een mooie kans voor het ontwikkelen van nieuwe kennis liggen. Met nieuwe technologie willen wellicht weer net zo veel mensen meedoen en meedenken als in 1956.



Foto: Shutterstock/Macs Peter

van niet-academische ziekenhuizen. Als je goed kijkt, komt dat onderzoek meestal niet uit de kleine ziekenhuizen: uit Waterland of Dokkum komt nooit iets. Ook hier zie je een concentratie van onderzoek in grote topziekenhuizen, zoals het OLVG in Amsterdam, de Isala-klinieken in Zwolle, en het Anthoniusziekenhuis in Nieuwegein. Ook bij specialisten is er dus de trek van 'klein gerommel' naar grote, goed opgezette case-control-studies, RCT's en andere soorten hoogwaardig onderzoek.

Navelstaren met Sister Mary Joseph

Een nattende navel als eerste uiting van een gynaecologische maligniteit

Hugo Maathuis, Arnold Scholte, Jurr Boer

Inleiding

Met enige regelmaat krijgt de huisarts te maken met klachten van een nattende navel. Bij pasgeborenen moet men naast het veel voorkomende navelgranuloom ook denken aan embryonale afwijkingen. Bij volwassenen berust een nattende navel vaak op een intertrigineus eczeem, psoriasis inversa of een dermatomycose. Bij hen bevat de differentiële diagnose naast de embryonale afwijkingen vooral endometriose, granuloma pyogenicum, ziekte van Crohn-fistel en primaire huidkanker (basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom of melanoom).¹ Het onderzoek van de navel bestaat uit inspectie met behulp van adequate verlichting en palpatie, waarvoor men eventueel een wattenstokje kan gebruiken. Bij twijfels over de diagnose kan men een navelkweek of KOH-preparaat afnemen. Als de afwijking ondanks adequate behandeling niet geneest, is verdere diagnostiek noodzakelijk. In deze klinische les presenteren wij een zeldzame oorzaak van een nattende navel, die verstrekkende gevolgen heeft.

Beschouwing

Een cutane metastase van een abdominale tumor naar de regio van de navel noemt men ook wel een *Sister Mary Joseph's nodule*.

Samenvatting

Maathuis MHJ, Scholte AL, Boer J. Navelstaren met Sister Mary Joseph. Een nattende navel als eerste uiting van een gynaecologische maligniteit. *Huisarts Wet* 2010;53(4):230-2.

De nattende navel bij volwassenen berust vaak op een intertrigineus eczeem, psoriasis inversa of dermatomycose en is relatief eenvoudig te behandelen. In een zeer klein percentage van de gevallen is deze huidafwijking een voorbode van ernstige pathologie. In deze klinische les presenteren wij een casus van een nattende navel die bleek te berusten op een metastase van een endometriumcarcinoom. Het eponiem van deze aandoening leidt terug naar een oplettende Amerikaanse verpleegkundige uit de vorige eeuw: de *Sister Mary Joseph's nodule*.

UMC St Radboud, afdeling Eerstelijns geneeskunde, Vervolgopleiding tot Huisarts, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen; dr. M.H.J. Maathuis, arts in opleiding tot specialist huisartsgeneeskunde; A.L. Scholte, huisarts-opleider. Afdeling Dermatologie, Deventer Ziekenhuis; dr. J. Boer, dermatoloog.

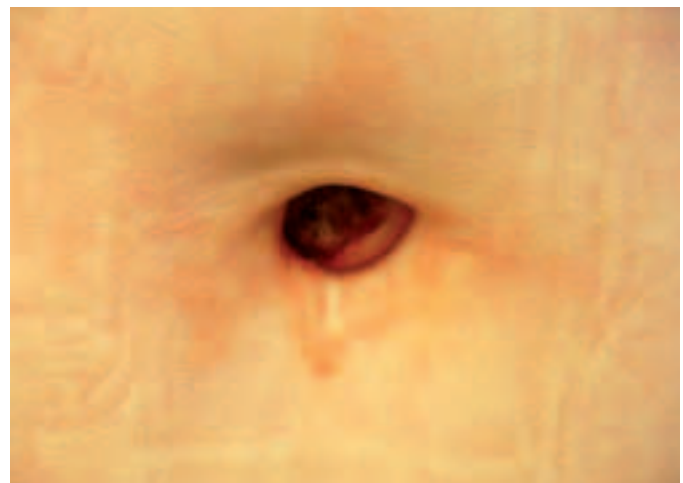
Correspondentie: h.maathuis@elg.umcn.nl

Belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Casus

Patiënte A is een 77-jarige, vitale vrouw met in de voorgeschiedenis hypertensie en obstipatie. Sinds enige tijd heeft zij last van een nattende navel. Bij inspectie ziet de huisarts in de navelbodem een vochtige en licht schilferende huidafwijking. Bij palpatie van navel en navelbodem vindt hij behalve een vast aanvoelende navelbodem geen andere afwijkingen. Onder de werkdiagnose dermatomycose start hij met miconazolnitraat 2%-crème. Bij het vervolconsult na één maand zijn de klachten toegenomen en ziet de navelbodem er onrustig uit. In plaats van de aanvankelijke schilfering is er nu een bloedende navelbodem zichtbaar. Om de dermatoloog met behulp van teledermatologie te consulteren maakt de huisarts een foto van de navel (zie hieronder). Hierop volgt een verwijzing naar de polikliniek dermatologie, waar men een biopsie verricht. De PA van dit biopt toont een metastase van een adenocarcinoom. Op basis van de morfologie en het immunohistochemisch profiel lijkt een metastase van een sereus ovarium- of endometriumcarcinoom het meest waarschijnlijk. Aanvullend onderzoek door de gynaecoloog toont een endometriumcarcinoom. Via een laparotomie verwijdert men vervolgens de uterus, adnexa en de navel. De patiënte herstelt snel van deze ingreep en lijkt dan radicaal te zijn behandeld. Helaas blijkt er na één jaar sprake te zijn van een locoregionaal recidief, waarna men besluit om opnieuw te opereren en te bestralen.

De verpleegkundige Mary Joseph Dempsey (1856-1939) werkte als chirurgische assistent van dr. William James Mayo, medeoprichter van de bekende Mayo Clinic in Rochester, Minnesota, Verenigde Staten. Tijdens het desinfecteren van de buikhuid ter voorberei-



Bloedende navel na één maand behandeling met miconazolnitraat 2%-crème. De foto is genomen ten behoeve van teledermatologie (met toestemming van belanghebbende).

De kern

- ▶ De nattende navel bij volwassenen berust veelal op een intertrigineus eczeem, psoriasis inversa of een dermatomycose.
- ▶ Slechts in een beperkt aantal gevallen is er sprake van ernstigere pathologie.
- ▶ Men moet een nattende navel altijd zorgvuldig onderzoeken.
- ▶ Bij een behandelingsresistente nattende navel moet men een biopsie nemen.
- ▶ De *Sister Mary Joseph's nodule* is een zeldzame, maar ernstige oorzaak van een nattende navel.

ding op een oncologische abdominale ingreep attendeerde zij dr. Mayo op de mogelijke relatie tussen de umbilicale huidafwijking en de intra-abdominale maligniteit.² In 1928 publiceerde Mayo hierover in de *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic*. Hij noemde de umbilicale metastase een *pants button umbilicus*.³ Sir Hamilton Bailey gaf deze afwijking pas tien jaar na haar overlijden de naam van Mary Joseph.⁴

Cutane metastasen van maligne neoplasmata vindt men bij autopsie in 1 tot 9% van de gevallen. Een metastase naar de navel is zeldzaam en betreft slechts 10% van alle cutane metastasen. Bij vrouwen lijkt ze vaker voor te komen.⁵⁻⁷ Uit literatuuronderzoek blijkt dat een tumor in de navel in 38% van de gevallen berust op een primaire tumor. Bij 32% van de patiënten is endometriose de oorzaak en 30% betreft een metastase van een primaire tumor elders.^{8,9} Indien de umbilicale nodus inderdaad op een metastase berust, is deze in 35 tot 65% van de gevallen afkomstig van een gastro-intestinale tumor (vooral maag- en coloncarcinoom) en in 12 tot 35% van de patiënten is de primaire tumor gelegen in de urogenitale tractus (vooral ovarium- en endometriumcarcinoom). In een minderheid van de gevallen (3 tot 6%) is een hematologische maligniteit, long- of borstkanker de oorzaak. Overigens vindt men bij 15 tot 30% van de patiënten geen primaire tumor als oorzaak van de umbilicale metastase.¹⁰⁻¹²

Pathofysiologie

Op dit moment is het mechanisme door middel waarvan de tumor richting de navel metastaseert nog niet volledig begrepen. De meeste hypothesen berusten op de anatomische relatie tussen de navel en het abdomen. De navel is in feite een geïnvasieerd litteken op de buikwand. Na de geboorte veranderen de foetale navelstrengstructuren in vier ligamenten of peritoneale plooien: 1) het mediane umbilicale ligament, dat zich uit de urachus (de embryonale verbinding tussen blaas en navelstreng) vormt, 2) het mediale umbilicale ligament, dat voortkomt uit de umbilicale arteriën; 3) het ligamentum teres, dat doorloopt in 4) het falciforme ligament, dat zich uit de umbilicale vene vormt. De umbilicale regio is tevens rijk gevasculariseerd en via het lymfestelsel verbonden met axillaire, inguinale en para-aortale lymfeknopen.¹²

Via al deze deels gefibroseerde embryonale routes kunnen primaire blaastumoren, gynaecologische tumoren en tumoren van de tractus digestivus, inclusief de lever, naar de navel metastase-



Sister Mary Joseph (1856-1939). Bron: www.mayoclinic.org

ren en zo manifest worden als een *Sister Mary Joseph's nodule*. In het geval van gastro-intestinale tumoren is ook doorgroei per continuitatem vanuit het peritoneum een zeer reële mogelijkheid.^{7,13}

Prognose en behandeling

Over het algemeen is de aanwezigheid van een (navel)metastase bij een bekende primaire tumor een slecht prognostisch teken. De overlevingsduur van deze patiënten zonder behandeling schat men in de literatuur op twee tot elf maanden vanaf het moment van diagnose. Indien de navelmetastase de eerste uiting van ziekte is, en er dus nog geen primaire tumor bekend is, bedraagt de overlevingsduur gemiddeld tien maanden.¹⁴⁻¹⁶ Uiteraard bepalen het type, de differentiatie en de behandeling van de primaire tumor voor een belangrijk deel de prognose.¹²

Conclusie

Een nattende navel bij de volwassen patiënt dient altijd zorgvuldig te worden onderzocht. Bij een behandelingsresistente nattende navel moet de huisarts bedacht zijn op de mogelijkheid van een metastase en de patiënt doorverwijzen naar een dermatoloog of zelf een biopsie nemen. Als Sister Mary Joseph de link destijds heeft kunnen leggen, moet dat ons toch ook lukken?

Literatuur

- 1 Van Bezooijen BP, Van der Horst HJ, Sleeboom C. De nattende navel: misschien geen navelgranuloom? *Ned Tijdschr Geneeskd* 2002;146:1345-8.
- 2 Bank H, Liberman SI. Sister Joseph's nodule and malignant ascites in multiple myeloma. *N Engl J Med* 1971;284:676-7.
- 3 Mayo WJ. Metastasis in cancer. Proceedings of the staff meetings of the Mayo Clinic. Rochester, 1928:327.
- 4 Bailey H. Demonstration of physical signs in clinical surgery. 11th edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1949:227.
- 5 Lookingbill D, Spangler N, Sexton FM. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. A retrospective study of 7316 cancer patients. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:19-26.
- 6 Steck WD, Helwig EB. Tumors of the umbilicus. *Cancer* 1965;18:907-15.
- 7 Touraud JP, Lentz N, Dutronc Y, Mercier E, Sagot P, Lambert D. Umbilical cutaneous metastasis (or Sister Mary Joseph's nodule) disclosing an ovarian adenocarcinoma. *Gynecol Obstet Fertil* 2000;28:719-21.
- 8 Barrow MV. Metastatic tumors of the umbilicus. *J Chron Dis* 1966;19:1113-7.
- 9 Bouvy LA, De Bree R. Primair adenocarcinoom van de navel, na een ogenschijnlijk onschuldige en jarenlange navelafscheiding. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1993;137:1358-60.
- 10 Galvañ VG. Sister Mary Joseph's nodule. *Ann Intern Med* 1998;128:410.
- 11 Falchi M, Cecchini G, Derchi LE. Umbilical metastasis as first sign of cecal carcinoma in a cirrhotic patient (Sister Mary Joseph's nodule). Report of a case. *Radiol Med (Torino)* 1999;98:94-6.

Abstract

Maathuis MHJ, Scholte AL, Boer J. A wet umbilicus. *Sister Mary Joseph's nodule*. *Huisarts Wet* 2010;53(4):230-2.

A wet umbilicus in adults is usually caused by a superficial skin infection and can be treated accordingly. In a small percentage of cases, however, the wet umbilicus heralds a more serious condition. In this article we present a clinical case of a wet umbilicus caused by a metastasis. The eponym of this particular disorder leads back to a very attentive American nurse: Sister Mary Joseph's nodule.

- 12 Gabriele R, Conte M, Egidi F, Borghese M. Umbilical metastases: current viewpoint. *World J Surg Oncol* 2005;3:13.
- 13 Majmudar B, Wiskind AK, Croft BN, Dudley AG. The Sister (Mary) Joseph nodule: it's significance in gynaecology. *Gynecol Oncol* 1991;40:152-9.
- 14 Khan AJ, Cook B. Metastatic carcinoma of umbilicus 'Sister Mary Joseph's nodule'. *Cutis* 1997;60:297-8.
- 15 Poncelet C, Bouret JM, Boulaj I, Tsatsaris V, Ferrand J, Mintz JP, et al. Umbilical metastasis of an endometrial adenocarcinoma: 'Sister (Mary) Joseph's nodule'. Review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1996;25:799-803.
- 16 Panaro F, Andorno E, Di Domenico S, Morelli N, Bottino G, Mondello R, et al. Sister Joseph's nodule in a liver transplant recipient: Case report and mini-review of literature. *World J Surg Oncol* 2005;3:4.

Intermezzo

Bofkont

Migraine dooft uit naarmate je ouder wordt, maar uitzonderingen zijn er genoeg. Mijn topscoorder is 85 jaar met nog steeds een beetje migraine. Voor vrouwen met migraine is de overgang een onrustige periode. De migraine wordt nogal eens een rommeltje. De aanvallen nemen toe in aantal, ze worden onvoorspelbaar en verlopen anders. Maar na de overgang dooft migraine uit, meestal ten minste.

Kun je nu voorspellen wie na de overgang van haar migraine is verlost? Een beetje. De kans dat je na de overgang geen migraine meer hebt wordt groter als je migraine gevoelig is voor je eigen hormonen. Dat zijn vrouwen die vooral migraine krijgen rond de menstruatie. Diezelfde vrouwen hebben geen enkele aanval als ze zwanger zijn, maar in het kraambed zijn ze prompt weer aan de beurt. Immers, de hormonen staan op constant in de zwangerschap (veel hormonen) en in de overgang (weinig hormonen). Het zijn de wisselende hormonen die een migraineaanval kunnen uit-

lokken, niet de hormonen zelf. Om precies te zijn, het is de daling van de oestrogenen, één van de twee hormonen. Dit gebeurt vlak voor de menstruatie. De pil doorslikken helpt daarom bij een hormoongevoelige migraine. Van de pil zelf krijg je geen migraine, wel van de stopweek. Gemiddeld dan. In dit soort zaken lijken oma, moeder en dochter erg op elkaar. Als de migraine bij moeder en oma na de overgang verdween, dan is er een goede kans dat dit ook zo gaat bij de (klein)dochter. Vrouwen met hormoonafhankelijke migraine zijn dus bofkonten. Geen last tijdens de zwangerschap, doorslikken van de pil daarbuiten helpt, en na de overgang geen last meer. Partners van die vrouwen moeten wel oppassen. Zeg 'bofkont' nooit hardop, zeker niet tijdens een migraineaanval, de menstruatie of de overgang. Uw vrouw kan wat geïrriteerd reageren.

Nico van Duijn

Onomkeerbaar...

Mijn moeders jongste broer zou het niet best hebben gehad als galg en rad in het strafrecht nog operationeel waren. Het was een bangelijke man, maar een royale inname van alcohol gaf hem soms de moed om wilde dingen te doen. Zo heeft hij eens een optreden van Wim Kan verstoord en moest hij door bezoekers en theaterpersoneel naar buiten worden gewerkt.

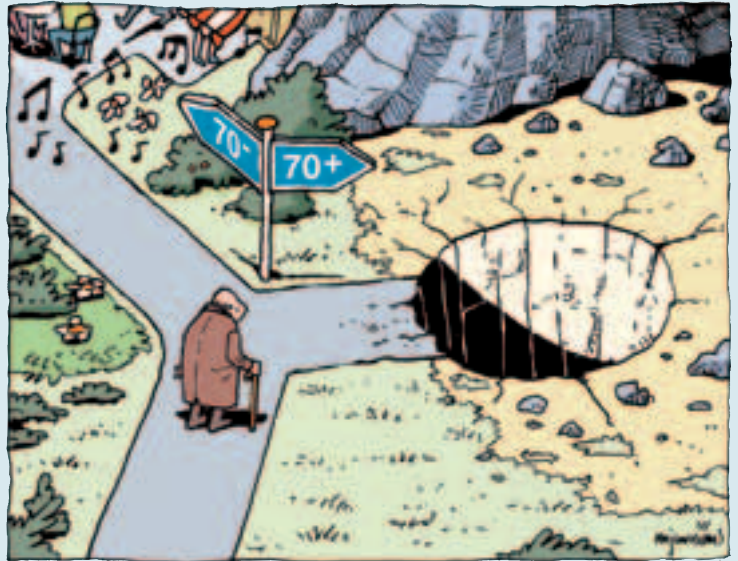
Ook nam hij altijd zijn broer, een beer van een man, in de maling. Met beide ooms in de volle tram naar Kraantje Lek moesten wij allemaal staan. Ineens spreekt mijn gewraakte oom een dame aan met de vraag: 'Mevrouw, mag mijn kleine broertje hier even zitten? Als die moe wordt, wordt-ie altijd agressief, ziet u! Dat broertje van 1,90 meter schrok zich te pletter en riep: 'Hou op, idioot, laat die vrouw rustig zitten!' Waarop mijn oom geschrokken tegen de vrouw zei: 'Ziet u wel, het begint al!' Als door een adder gebeten gaf zij haar zetel vrij.

Mijn moeders sympathie voor hem kreeg een ernstige knauw bij een verbouwing van haar kapsalon. Terwijl ons hele gezin met kerst naar de nachtmis was, had de bij ons logerende oom de metalen letters gevonden die bedoeld waren om enige reclame-teksten op het raam te plakken, inclusief de pot met lijm- en cement. Terug uit de kerk zagen we bij ons huis een soort opstootje voor het raam van de kapsalon. Daar stond met fraaie, professionele letters: 'Knippen 7,50. Niet goed, haar terug!'

Er zijn meer onomkeerbare zaken. Alle media zijn er vol van: hoogopgeleide 70-plussers binden de kat de bel aan. Wij hebben ons hele leven stapje voor stapje alles geëmancipeerd, nu moeten we de laatste stap ook maken. Als wij vinden dat het wel mooi geweest is, moeten we uit het leven kunnen stappen zonder dat daarvoor een trein vier uur vertraging oploopt of de brandweer naar onze auto moet dreggen. Een van de voorvechters vond, zo las ik, dat hij dat recht hoorde te hebben óók als hij nog fit en gezond was.

Zo'n bericht kan mij nou uit de slaap houden. Het klinkt zo logisch als je het hoort toelichten. En ik geef toe: ik moet er niet aan denken dat ik – als ik per se dood wil – in de garage in de auto moet gaan zitten met een slang aan de uitlaat die door het open-gedraaide raampje de gassen de auto inspuist. Bovendien, ik heb niet eens een garage, en tegen de tijd dat het actueel wordt, is de elektrische auto vast en zeker gemeengoed geworden...

We kunnen allengs meer zelf bepalen: we kunnen zeggen of we een zoon of een dochter willen, we kunnen een gehandicapt kind voorkomen door vroegtijdig te testen, DNA-analyses kunnen ons op de hoogte brengen van de kans op bepaalde ziekten, en als we het allemaal genoeg vinden maken we er met hulp van een facilitaire functie een eind aan. Klinkt helemaal niet gek voor moderne mensen. Maar ik houd het gevoel dat zo'n uitgestippeld en voorspeld leven iets wezenlijks mist. Het zou mij niet verbazen dat als de gevraagde wet er komt, we over veertig jaar in de krant lezen



dat mensen op steeds jongere leeftijd een beroep doen op die nieuwe mogelijkheid.

En een tweede punt: wat moeten we met onze parel, de euthanasie? Met grote zorgvuldigheid wordt nu bepaald of aan de voorwaarden voor euthanasie wordt voldaan; blijft dat wel over-eind? Als je als patiënt te horen krijgt dat de uitzichtloosheid en ondraaglijkheid niet overtuigend zijn, roep je enthousiast: 'Even goede vrienden! Ik doe wel een beroep op die andere wet; ik wil namelijk niet meer leven.' De euthanasie lijkt mij daarmee volledig haar basis te verliezen.

En dan een laatste vraag: hoe krijg je zo'n nieuwe regeling ooit zorgvuldig genoeg? Ik herinner mij nog goed drie hoogbejaarde vrouwen bij Sonja Barend. Het ging over de pil van Drion en de ouwetjes zeiden die pil graag morgen in te willen nemen. Dat zij morgen zeiden verbaasde mij niet, want vandaag, tijdens de uitzending, hadden ze met z'n drieën nog de grootste lol. Maar een van hen wilde die pil niet in huis hebben. 'Want', zei deze levensmoede 95-jarige schaterend, 'ik heb vaak zulke vervelende visite. Ik ben bang dat ik die pil dan in hún koffie doe...!'

Er staat nu al een enorme druk op de zorg. Hoe wordt dat als er een makkelijke manier komt om uit het leven stappen? 'Bent u nu alwéér nat, meneer Van der Voort? Wanneer gaat u eindelijk dat pilletje eens innemen?'

Hans van der Voort
hvdvoort@knmg.nl

Slaapstoornissen bij adolescenten

Josine Rijn-van den Meijdenberg

Wat is het probleem?

Slaapproblemen komen bij adolescenten veel voor. Adolescenten of hun ouders melden zich vooral met de gevolgen van slaapgebrek: gebrek aan energie, slaperigheid overdag, stemmingsproblemen of verminderde schoolprestaties. Dan is onderkenning van een mogelijk achterliggend slaapprobleem nodig. Slaapgebrek kan het gevolg zijn van verkeerde slaapgewoontes of van een specifieke slaapstoornis.

Wat moet ik weten?

Het overgrote deel van de adolescenten met slaapgebrek, blijkt *verkeerde slaapgewoontes* te hebben. Zij gaan op zeer wisselende tijden naar bed, leren nog snel een proefwerk in bed, zijn sociaal actief via hun mobieltje, roken nog een sigaretje en drinken alcohol of koffie kort voor het naar bed gaan.

De slaapbehoefte verandert niet in de leeftijdsperiode van 10 tot 17 jaar en bedraagt gemiddeld 9,25 uur. Adolescenten krijgen bij een normale ontwikkeling wel steeds later slaap doordat het 24-uursritme van melatonine naar een later tijdstip verschuift.

Slaapgebrek kan in deze leeftijdsgroep optreden door externe factoren: combinatie van baantjes en huiswerk, vroeg opstaan voor school, afwijkend slaapritme in het weekend, uitgaan en veel alcohol drinken. Tegelijkertijd leidt veelvuldig gebruik van de computer en het mobieltje tot minder fysieke inspanning.

Als iemand minder dan acht uur slaapt, ontbreken de laatste twee uur van de slaap en die zijn essentieel om nieuwe informatie in het geheugen op te slaan. Daarnaast is aangetoond dat onvoldoende slaap het risico op overgewicht vergroot. Er kan zich een vicieuze cirkel van slaapprobleem en gewichtstoename ontwikkelen.

Naast verkeerde slaapgewoontes komen ook *specifieke slaapstoornissen* voor, zoals het vertraagde slaapfasesyndroom, het obstructieve slaapapneusyndroom, het *restless legs*-syndroom en narcolepsie. Deze stoornissen kunnen 'in de familie zitten'.

Het vertraagde slaapfasesyndroom – een persisterend uitstel van de slaap ten minste twee uur na de gewenste slaaptijd – komt voor bij ongeveer 5% van de adolescenten. Een verlaat circadiaan melatonineritme speelt hierbij een rol. Het obstructieve slaapapneusyndroom wordt gekenmerkt door onderbroken slaap als gevolg van herhalende hypoxie. Narcolepsie heeft een typisch begin in de adolescentie en bestaat uit excessieve slaperigheid overdag en verlies van spiertonus na sterke emotionele ervaringen (kataplexie).

Auteursgegevens

Karakter UC Nijmegen, Kinder- en jeugdpsychiatrie, Reinier Postlaan 12, 6525 GC Nijmegen; Josine Rijn-van den Meijdenberg, psychiater.
Correspondentie: j.rijn@karakter.com

Wat moet ik doen?

In de anamnese moet de huisarts aandacht besteden aan slaaptijden, slaapgewoontes, dagactiviteiten, stemming, familieanamnese en *life events*. Algemene gegevens over het gedrag tijdens de slaap – zoals snurken, ademhaling, beweeglijkheid of slaapwandelen – kunnen belangrijke aanwijzingen geven over het bestaan van een slaapstoornis. Een slaapdagboek van een à twee weken kan veel aanvullende informatie opleveren. De anamnese heeft ook als doel een lichamelijke oorzaak voor het slaapprobleem uit te sluiten, zoals pijn, of een psychiatrische aandoening, zoals een depressie, op het spoor te komen.

Uitleg van het probleem en vooral voorlichting over een goede slaaphygiëne staan centraal. Het is nodig hierbij de ouders te betrekken. Bij slaapgebrek kan cognitieve gedragstherapie uitkomst bieden, vooral als het probleem chronisch is geworden en adolescenten door aangeleerd gedrag inadequate cognities in stand houden. Medicamenteuze behandeling hoort niet thuis in de eerste fase van de behandeling van slaapgebrek. Bij een specifieke slaapstoornis is het goed te overleggen met of te verwijzen naar een specialist (slaapcentra, neuroloog of psychiater).

Wat moet ik uitleggen?

Tijdens de adolescentie is ruim negen uur slaap nodig om goed te kunnen functioneren. Daarvoor is een goede slaaphygiëne van groot belang. Een regelmatig slaappatroon is hierbij een van de belangrijkste aspecten. Veelgebruikte manieren van adolescenten om de slaap te bevorderen – bellen, lezen, tv-kijken of alcohol drinken – werken juist averechts. Bij een goede slaaphygiëne hoort een consequent dagnachtritme, 's avonds geen cafeïne of alcohol drinken, minstens een halfuur voor bedtijd stoppen met activiteiten, en een koele, donkere, stille slaapkamer.

Het gebruik van drugs en ook van slaapmedicatie moet ten stelligste worden afgeraden in verband met het verslavingsrisico en de ineffectiviteit op langere termijn. Een goede slaap is nodig om je overdag prettig te voelen en goed te kunnen presteren op school en bij andere activiteiten.

Literatuur

- 1 Moore M, Meltzer LJ. The sleepy adolescent: causes and consequences of sleepiness in teens. *Paediatr Respir Rev* 2008;9:114-21.
- 2 Noland H, Price JH, Dake J, Telljohann SK. Adolescents' sleep behaviors and perceptions of sleep. *J Sch Health* 2009;79:224-30.
- 3 Pelayo R, Dubik M. Pediatric sleep pharmacology. *Semin Pediatr Neurol* 2008;15:79-90. nhg.artsennet.nl/index.asp?s=1676.
- 4 nhg.artsennet.nl/patbrieven/p4a.htm.
- 5 www.teleac.nl/beterslapen/index.jsp?nr=574730.

Urineweginfecties bij kinderen

Bart Knottnerus

Wat is het probleem?

Urineweginfecties bij (jonge) kinderen zijn lastig voor de huisarts. Ten eerste is de diagnostiek moeilijker dan bij volwassenen door een gebrek aan specifieke urinewegsymptomen, moeilijkheden bij urineverzameling en frequente contaminatie van urinemonsters. Daarnaast is onduidelijk wat de gevolgen van urineweginfecties op de lange termijn zijn en in hoeverre belastende en dure aanvullende diagnostiek gerechtvaardigd is. Tot slot rijst de vraag wat de optimale behandelingsduur is om enerzijds schade en recidieven te voorkomen en anderzijds bijwerkingen, kosten en resistentievorming te beperken.

Wat moet ik weten?

Urineweginfecties bij kinderen komen vaak voor. Bij alle kinderen jonger dan een jaar is de incidentie 7 per 1000 per jaar. Daarna is de incidentie bij meisjes hoger dan bij jongens. Volgens internationale cijfers heeft op zevenjarige leeftijd minimaal 8,4% van de meisjes en 1,7% van de jongetjes ten minste één episode door-gemaakt. Bij de meeste kinderen treedt spoedig herstel op en is de infectie eenmalig.

De symptomen zijn, vooral bij jonge kinderen, vaak aspecifiek: koorts, lethargie, geprikkeldheid, malaise, verminderde eetlust, groeivertraging, buikpijn, braken en geelzucht. In meer dan 80% van de gevallen is *Escherichia coli* de verwekker.

Een recente Cochrane review suggereert dat bij kinderen met een cystitis 2 tot 4 dagen antibiotica (o.a. nitrofurantoïne en co-trimoxazol) even effectief zijn als 7 tot 14 dagen. De NHG-Standaard Urineweginfecties adviseert een therapieduur van 7 tot 10 dagen. Het profylactisch voorschrijven van antibiotica lijkt de kans op recidieven niet te verminderen en wordt daarom niet aanbevolen.

Er zijn toenemend aanwijzingen dat een enkele episode van cystitis op de kinderleeftijd niet is gecorreleerd aan aandoeningen als nierinsufficiëntie, hypertensie en zwangerschapscomplicaties op latere leeftijd (ongeacht de aanwezigheid van vesico-ureterale reflux). Daarom wordt aanvullende, beeldvormende diagnostiek in de meeste gevallen niet geadviseerd. Er is wel een indicatie voor verwijzing en aanvullende diagnostiek bij tekenen van pyelonephritis of bij risicofactoren voor anatomische of functionele afwijkingen: kinderen jonger dan 6 maanden, ernstig ziek zijn, verminderde urineproductie, obstipatie, palpabele nieren, vergrote blaas, verwekkers anders dan *Escherichia coli*, bacteriëmie, geen

Auteursgegevens

UvA/AMC, afdeling Huisartsgeneeskunde, Postbus 2266, 1100 DD Amsterdam: B.J. Knottnerus: aiotho.
Correspondentie: b.j.knottnerus@amc.uva.nl

reactie op antibiotica binnen 48 tot 72 uur, recidiverende urineweginfecties, oudere jongens, prenatale nierafwijkingen en een positieve familieanamnese voor nieraandoeningen.

Wat moet ik doen?

Verwijs kinderen jonger dan zes maanden met een mogelijke urineweginfectie direct naar een kinderarts.

Onderzoek zowel bij kinderen met typische klachten als met onverklaarde aspecifieke symptomen de urine (bij koorts binnen 24 uur). Vang de urine bij voorkeur rechtstreeks op in een schoon potje. Alternatieven hiervoor (met een grotere kans op contaminatie) zijn plaszakjes en *urinary pads*, een soort inlegluier-tjes van niet-bacteriedodend materiaal. Doe een nitriettest en verricht bij een negatieve uitslag hiervan een dipslide. Bij een positieve uitslag van een van beide is er sprake van een urineweginfectie en dient de urine te worden gekweekt.

Ga na of er risicofactoren zijn voor anatomische of functionele afwijkingen. Vraag naar periodes van vergelijkbare klachten (om te bepalen of er sprake kan zijn van een recidief), verricht lichamelijk onderzoek en ga na wat de verwekker is. Verwijs het kind voor aanvullende diagnostiek bij aanwezigheid van risicofactoren.

Behandel een cystitis gedurende zeven dagen met nitrofurantoïne (eerste keus) of trimethoprim (tweede keus). Beoordeel het kind opnieuw als het zich niet binnen twee dagen beter voelt. Controleer de urine drie tot vijf dagen na afloop van de behandeling met behulp van een dipslide.

Wat moet ik uitleggen?

Leg uit dat, bij afwezigheid van risicofactoren, urineweginfecties bij kinderen meestal eenmalig zijn en geen nierschade veroorzaken. Het is echter van belang om bij nieuwe (specifieke of aspecifieke) symptomen opnieuw urine te onderzoeken, omdat er dan misschien aanvullende diagnostiek nodig is. Het geven van antibiotica ter preventie van nieuwe urineweginfecties heeft geen meerwaarde en vergroot de kans op resistente bacteriën. Geef de ouders ter informatie de NHG-Patiëntenbrief Blaasontsteking bij het kind mee.

Literatuur

- 1 Van Haaren KAM, Visser HS, Van Vliet S, Timmermans AE, Yadava R, Geerlings SE, et al. NHG-Standaard Urineweginfecties (Tweede herziening). www.nhg.org. Geraadpleegd in februari 2010.
- 2 National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children. London: NICE, 2007. <http://guidance.nice.org.uk/CG054>. Geraadpleegd in februari 2010.
- 3 Coulthard MG. Vesicoureteric reflux is not a benign condition. *Pediatr Nephrol* 2009;24:227-32.
- 4 Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; Issue 1. Art. No.: CD003966.

De toetsvragen zijn afkomstig van de Landelijke Huisartsgeneeskundige Kennistoetsen van Huisartsopleiding Nederland. De vragen zijn altijd als juist/onjuist geformuleerd. De antwoorden worden verzorgd door de afdeling Implementatie van het NHG.

Vragen

De huisarts wordt met spoed geroepen bij mevrouw Jansen, 53 jaar. Ze heeft pijn op de borst die uitstraalt naar haar kaken. De pijn duurt nu al 30 minuten. Ze is misselijk en moet ervan zweeten. Bij lichamelijk onderzoek vindt de huisarts een bloeddruk van 200/100 mmHg, een pols van 84 slagen per minuut, regulair en aequaal, auscultatoir aan hart en longen geen afwijkingen. De huisarts denkt aan een acuut coronair syndroom en dient een aantal malen nitrobaat toe, maar de klachten van mevrouw Jansen verminderen niet. Vervolgens besluit hij om in afwachting van de komst van de ambulance andere medicatie toe te dienen. Tot de medicatie die in dit geval bij mevrouw Jansen is geïndiceerd, behoort (in adequate dosering/toedieningsweg):

1. *morfine;*
2. *atropine.*

De heer Soeters, 45 jaar, heeft een goed ingestelde diabetes mellitus type 1. Hij komt op de huisartsenpost en vertelt sinds één week last te hebben van een pijnlijk drukkend gevoel op het voorhoofd. De pijn verergert tijdens bukken. De klachten zijn ontstaan na een verkoudheid. De dienstdoende huisarts stelt de diagnose rhinosinusitis en overweegt antibioticum. Voor deze behandeling pleit in dit geval:

3. *de duur van de klachten;*
4. *de genoemde comorbiditeit.*

De heer Jager komt met zijn dochter Maria, 3 jaar, ter controle op het spreekuur. Maria heeft twee weken geleden een antibioticumkuur gehad vanwege een loopoor (op dat moment een week bestaand). De huisarts stelt vast dat er sprake is van een trommelvliesperforatie met een loopoor en verwijst Maria naar de kno-arts.

5. *Het verwijfsbeleid van de huisarts is correct.*

Correspondentie over de vragen is mogelijk via: Secretariaat Huisartsopleiding Nederland, rubriek H&W, Postbus 20072, 3502 LB Utrecht of per e-mail: secretariaat@huisartsopleiding.nl.

Mevrouw Breedveld, 26 jaar, is 11 maanden geleden, na een ongecompliceerde zwangerschap, bevallen van haar tweede kind. Ze is de laatste maand in toenemende mate kouwelijk en futloos. Lichamelijk onderzoek levert geen afwijkingen op. Volgens de aios heeft mevrouw Breedveld, gezien de partus in het verleden, een verhoogd risico op het ontwikkelen van een schildklierfunctiestoornis. De opleider beweert dat dit niet het geval is; de partus is te lang geleden.

6. *De bewering van de aios is correct.*
7. *Indien hier sprake is van een postpartum thyreoiditis heeft mevrouw Breedveld een verhoogde kans op het ontwikkelen van een hypothyreoïdie in de toekomst.*

De heer Vos, 28 jaar, met blanco voorgeschiedenis, vertelt dat hij ineens centraal in zijn gezichtsveld wazig zag met beide ogen, waarna er rechts centraal een beeld ontstond van witte bewegende 'molenwieken'. Terwijl die in de loop van 20 minuten steeds groter werden, kon hij centraal weer scherp zien. Na een halfuur waren de verschijnselen verdwenen. Andere klachten heeft hij hierbij niet gehad. Hij maakt zich ongerust. De huisarts onderzoekt hem. Ze vindt geen neurologische afwijkingen, hij heeft een normale tensie. Ze stelt hem gerust en vertelt dat deze klachten passen bij (een vorm van) migraine. De heer Vos is niet tevreden, hoe kan het nou migraine zijn, hij had immers helemaal geen hoofdpijn! Kan hij niet getest worden? De huisarts legt hem uit dat (1) zijn verschijnselen typisch zijn voor een visueel aura, (2) hoofdpijn voor de diagnose migraine niet obligaat is en (3) dat er voor de diagnose migraine geen specifiek aanvullend onderzoek bestaat.

8. *Bewering 1 is correct.*
9. *Bewering 2 is correct.*
10. *Bewering 3 is correct.*

De antwoorden staan op pagina 242

Trombose en de pil

Vraagstelling

In hoeverre is het tromboserisico bij orale anticonceptie afhankelijk van de oestrogeendosis en het type progestageen?

Betekenis voor huisarts en patiënt

De NHG-Standaard Hormonale anticonceptie adviseert sub-50 pillen. Dit onderzoek onderbouwt die keuze heel nadrukkelijk. De onderzoekers merkten op dat het lagere risico op trombose bij sub-50 pillen wellicht niet zeer groot is in vergelijking met derdegeneratiepillen, maar dat door het grote aantal gebruiksters de absolute daling van het aantal personen met diepe veneuze trombose of longembolie zeker de moeite waard is. Dat is niet alleen wereldwijd duidelijk, maar ook in onze eigen Nederlandse situatie.

Korte beschrijving

Inleiding Al geruime tijd is de relatie bekend tussen diepe veneuze trombose (DVT) en de oestrogeensterkte van de pil. In de loop der jaren is de hoeveelheid oestrogenen gedaald van 100 microg tot 50 microg, hetgeen een daling van DVT's opleverde. De reductie tot 30 microg respectievelijk 20 microg bleek echter geen invloed te hebben op het trombose-risico. De huidige progestagenen bevatten meestal levonorgestrel of norgestrel. De derdegeneratiepillen bevatten desogestrel of gestodeen. Cyproteron en drospirenon worden veel minder vaak toegepast. Over het verhoogde tromboserisico van de derdegeneratiepillen vergeleken met de tweedegeneratiepillen bestaan

nog steeds onduidelijkheden. In dit onderzoek gingen onderzoekers na welke orale anticonceptiepil het veiligst is wat betreft het tromboserisico.¹

Patiëntenpopulatie De onderzoekers gebruikten gegevens uit de MEGA study. Met behulp van deze data voerden ze een patiëntcontroleonderzoek uit. Ze registreerden gedurende 5 jaar DVT's en longembolieën bij patiënten jonger dan 70 jaar. Ze stelden de controlegroep samen uit de (eventuele) partners en personen uit de regio (gematcht op leeftijd en geslacht).

In de analyse werden vrouwen tussen de 18 en 50 jaar betrokken. Zo kwamen 1524 patiënten in de onderzoeksgroep. De controlegroep bestond uit 712 vrouwen uit de partnergroep en 1048 vrouwen uit extern benaderde personen; in totaal dus 1760 personen.

Uitkomstmaat De onderzoekers bepaalden het relatieve risico (RR) door de oddsratio's (OR) te berekenen. Bij een lage prevalentie van de aandoening is de OR vrijwel gelijk aan het RR.

Resultaten Er waren 859 patiënten met een DVT, 495 met een longembolie en 111 met zowel een DVT als een longembolie; in totaal dus 1524 patiënten. Van deze groep gebruikten 1103 vrouwen de orale anticonceptiepil (OAC). Voor de gehele groep gebruikers werd een vijfmaal grotere kans op trombose en/of embolie berekend (OR 5,0; 95%-BI 4,2-5,8). Van progestagenen was het risico op trombose bij gebruik van combinatiepillen met levonorgestrel (OR 3,6; 95%-BI 2,9-4,6) en met norethisteron (OR 3,9; 95%-BI 1,4-10,6) het laagst; met desogestrel (OR 7,3;

95%-BI 5,3-10,0) en met cyproteron (OR 6,8; 95%-BI 4,7-10,0) was het trombose-risico het hoogst. Het risico met derdegeneratieprogestagenen was in vergelijking met het meest gebruikte levonorgestrel niet significant hoger (OR 1,3; 95%-BI 0,8-2,2). In combinatie met levonorgestrel geeft ethinylestradiol 50 microg een tweemaal grotere kans op trombose (OR 2,2; 95%-BI 1,3-3,7) dan ethinylestradiol 30 microg met levonorgestrel. Bij een pil met 20 microg ethinylestradiol is het risico niet significant lager (OR 1,1; 95%-BI 0,4-3,1).

Conclusie van de onderzoekers De veiligste keuze van combinatiepillen wat betreft het tromboserisico is een pil met 20 of 30 microg oestrogeen met het progestativum levonorgestrel (Microgynon 20, Lovette, Microgynon 30 en Stederil 30). OAC-pillen met cyproteron of drospirenon kunnen echter wel een toepassing hebben bij patiënten met acné, seborroe of hirsutisme.

Bewijskracht 3b case controlled trial.²

Arie Knuistingh Neven

1 Van Hylckema Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effect of oestrogen dose and progestagen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009;339:b2921.

2 www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford.

Thiazidediuretica blijven eerste keus bij hypertensiebehandeling

Carel Bakx

Context Bij primaire hypertensie is volgens de NHG-Standaard Cardiovasculair Risico Management (CVRM) een laaggedoseerd diureticum de eerste keus, waarbij als tweede stap de toevoeging van een bètablokker (metoprolol) wordt geadviseerd. Daarnaast acht de standaard ACE-remmers, angiotensine-II-antagonisten en calciumantagonisten effectief op grond van onderzoeken met klinische eindpunten.

Klinische vraag Wat is het effect van anti-hypertensieve middelen op cardiovasculaire morbiditeit, mortaliteit, bloeddruk en wat is de kans op bijwerkingen?

Conclusie auteurs Laaggedoseerde thiazidediuretica bleken het meest effectief bij de behandeling van matige tot ernstige hypertensie (systolische bloeddruk (SBD) > 160 mmHg) in het voorkomen van cardiovasculaire ziekte of sterfte. De *number needed to treat* (NNT), het aantal personen dat gedurende 5 jaar moet worden behandeld om één gebeurtenis te voorkomen, is hier 20. De effectiviteit neemt sterk af bij licht verhoogde bloeddruk (140 tot 160 mmHg, NNT = 122), maar neemt toe bij secundaire preventie (NNT niet vermeld). ACE-remmers hadden een vergelijkbaar effect, terwijl bètablokkers geen significante afname van het totaal aantal cardiovasculaire aandoeningen lieten zien. Het gebruik van laaggedoseerde thiazidediuretica verlaagt de SBD met gemiddeld 13 mmHg, bètablokkers met 10 mmHg, ACE-remmers met 21 mmHg en calciumantagonisten met 9 mmHg.

Beperkingen Veel onderzoeken vermelden niet het aantal uitvallers door bijwerkingen

van medicijnen. Voor zover bekend waren er wel verschillen tussen de gebruikte medicijnen. Het risico op bijwerkingen was het laagst voor de laaggedoseerde thiazidediuretica. Voor calciumantagonisten en voor ACE-remmers kon het aantal uitvallers niet worden berekend.

Bron Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension (review). Cochrane Database Syst Rev 2009; Issue 3. Art No.: CD001841. De review is gebaseerd op 24 trials met 58.040 patiënten.

Commentaar

De NHG-Standaard CVRM adviseert een laaggedoseerd diureticum als eerste stap in de behandeling van hypertensie (bijvoorbeeld 12,5 mg hydrochloorthiazide). Die aanbeveling is op grond van deze Cochrane review nog steeds valide, mede gelet op de kleine kans op bijwerkingen en de lage kosten. De ACE-remmers hebben een vergelijkbaar effect op het cardiovasculaire risico maar zijn duurder. Als tweede stap adviseert de NHG-Standaard metoprolol aan de behandeling toe te voegen. Hoewel bètablokkers wel een bloeddrukverlagend effect hebben, concludeert de Cochrane review dat er geen plaats meer is voor behandeling met bètablokkers in het kader van primaire hypertensie. Daarbij moet worden aangetekend dat deze uitspraken worden gedaan op basis van atenololgebruik. Gaat men uit van een groepseffect, dan zou dit ook kunnen gelden voor metoprolol. De Cochrane review kan op deze vraag echter geen antwoord geven. Duidelijk is wel dat bloeddrukverlagende middelen blijkbaar meer (of minder) doen dan alleen de bloeddruk verlagen.

De review kent een aantal beperkingen. Om het effect van elk middel afzonderlijk te kunnen nagaan, namen de onderzoekers alleen placebogecontroleerde

onderzoeken op waarbij de behandeling werd vergeleken met de placebobehandeling dan wel met een niet-behandelde groep. Omdat nu onomstotelijk is bewezen dat hoge bloeddruk een risicofactor is, is het ethisch niet meer te verdedigen om placebogecontroleerde onderzoeken uit te voeren. Het gevolg daarvan is dat de review oudere onderzoeken betreft. Er zijn geen onderzoeken die het effect van angiotensine-II-antagonisten ten opzichte van placebo hebben bestudeerd. In sommige onderzoeken zijn middelen gebruikt die nu niet meer worden toegepast (reserpine, methyldopa, betanidine, debrisoquine) of in Nederland niet in de handel zijn (bendrofluzide). De onderzoekers includeerden geen onderzoeken waarbij effectverschillen tussen verschillende antihypertensiva werden bestudeerd.

De populatie met hypertensie ziet er tegenwoordig anders uit, er zijn met name meer dikkerds en minder rokers. Daarnaast is er een sterke toename van het aantal mensen dat wordt behandeld in het kader van hypertensie bij diabetes en secundaire preventie, waarvoor specifieke aanbevelingen gelden. De gegevens kunnen dus niet zonder meer worden geëxtrapoleerd naar de hypertensieve populatie van nu. Door de grote heterogeniteit van de geïnccludeerde trials wordt geen antwoord gegeven op de vraag in hoeverre de leeftijd een rol speelt bij de keuze voor een antihypertensieve behandeling. Tot slot gelden de gegevens vooral voor mensen van het blanke ras. De conclusie is derhalve niet vernieuwend maar wel bevestigend: start met een diureticum.

PEARLS bieden de lezer bruikbare wetenschap voor de werkvloer, op basis van de Cochrane Database of Systematic Reviews.

UMC St Radboud, afdeling Eerstelijns geneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen: dr. J.C. Bakx, huisarts en onderzoeker.
Correspondentie: c.bakx@elg.umcn.nl

Let op zorgwekkende zorgmijders

Igor van Laere. *Social medical care before and during homelessness in Amsterdam* [Proefschrift]. Universiteit van Amsterdam, 2009. 116 pagina's. ISBN 978-90-9024921-6.

Dakloos worden doe je thuis. Dit is niet zomaar een stelling uit een proefschrift! Dit gaat ons als huisartsen in dit land allemaal aan. Preventie van daklozen is vooral het verzorgen van onverzorgde en alleenstaande mannen, zoals blijkt uit dit proefschrift.

Wie heeft ze niet op zijn netvlies in de eigen praktijk? De mensen van wie je je afvraagt of ze volgende week nog redzaam genoeg zijn om te overleven. Als je je als huisarts voor deze groep inzet, voorkom je ellende op veel gebieden. Het overlijden van een moeder die alleen woont met een veertigjarige zwakbegaafde zoon met een alcoholprobleem, is een voorbeeld waarbij we als huisartsen extra alert moeten zijn. De alleenwonende man redt zich soms niet, vooral tussen de dertig en de vijftig. Vaak is er een combinatie van alcohol- en drugsmisbruik en psychiatrische en lichamelijke problemen. De belangrijkste oorzaken voor dakloosheid zijn relatieproblemen, schulden en het verlaten van de gevangenis.

Wat kunnen we als huisartsen met deze kennis? Van Laere stelt dat een passieve verwijzing van een kwetsbare burger geen

verwijzing is. Hij houdt een pleidooi dat zorgwekkende zorgmijders niet alleen bestaan uit patiënten, maar dat we binnen de hulpverlening ook op onze eigen zorgmijding moeten letten. Doen we dat wel genoeg? We moeten als huisartsen niet denken dat het eerst maar verder uit de hand moet lopen met de verslaving of de psychiatrie om beweging in een systeem te krijgen.

Onderzoek doen bij een vluchtige populatie is moeilijk. Toch is dit gelukt. Een warme, betrokken sociaal geneeskundige in Amsterdam promoveerde in januari op dit proefschrift. Hij wist onderzoeksgegevens te verzamelen uit zeer verschillende vakgebieden. Hij onderzocht medische maar vooral ook maatschappelijke factoren. Hij onderzocht sterftcijfers van zijn populatie die op de ziekenboeg hebben gelegen en komt tot een 7 keer zo hoge sterftkans, en een gemiddeld overlijden rond het 53^e jaar. Met deze sterftcijfers in ons achterhoofd moeten we ons als huisartsen realiseren dat we grote oversterfte bij relatief jonge mensen kunnen voorkomen als we helpen dak- en thuisloosheid te voorkomen. Bij welke chronische aandoeningen die we tot ons vakgebied rekenen hebben we met zulke dramatische sterftcijfers te maken?

Van Laere maakt aannemelijk dat ziekenboegen voor deze populatie de sterftcijfers gunstig beïnvloeden. Hij pleit voor een monitor waarin onderdak, inkomen, activiteiten, verslaving, geestelijke en lichame-

lijke gezondheidstoestand worden vastgelegd. Hier moet samenwerking zijn tussen GGD-artsen, meldpunten zorg en overlast of vangnetteams van GGD, woningcorporaties en verslavingszorg. Ook de huisarts is een belangrijke partner omdat die vaak inhoudsdeskundige is op veel van de probleemgebieden en laagdrempelig zorg kan leveren. Vroeg erop afgaan kan uiterst belangrijk zijn. Bij onze pogingen om zwakke mensen in onze samenleving te ondersteunen stranden we als huisartsen vaak op het feit dat psychiatrische en verslavingsinstellingen niet thuis geven omdat er geen hulpvraag is van de patiënt. Dit proefschrift is een pleidooi om toch de samenwerking aan te gaan en GGD-medewerkers daarbij als bondgenoten en case managers te gebruiken.

Wat Van Laere vooral duidelijk maakt, is hoe juist in onze tijd mensen tot verkeerde keuzes komen waardoor ze dramatische gezondheidsachterstanden oplopen. Met een vergrootglas kijken naar de fenomenen die zich aan de rafelige randen van de maatschappij afspelen zou weleens de sleutel kunnen zijn om echte gedragsverandering te bewerkstelligen bij mensen. Dit proefschrift geeft daartoe een prachtige aanzet. Daklozen helpen en er onderwijs en onderzoek naar doen is grenzen verleggen.

Marcel Slockers

Boeken

‘Op de kop getikt’

Paulien Bom. *Op de kop getikt. Diagnose: whiplash*. Amsterdam: Uitgeverij Archipel, 2009. 195 pagina's, € 16,50. ISBN 978 90 6305 522 6.

Doelgroep Huisartsen en andere hulpverleners. Patiënten.

Inhoud Paulien Bom beschrijft in korte hoofdstukken de gevolgen van haar val. Die gevolgen zijn heftig: verlies van haar werk als consultatiebureauverpleegkundige en veel hardnekkige lichamelijke klachten waarvoor meerdere namen bestaan als whiplashtrauma en postcommotio-neel syndroom. Zij beschrijft een periode van vijf jaar in vier fasen: de val, de crises ('vast en onzeker'), de revalidatie, en een prachtig slot over zingeving (de geit en het touw).

Elk van de hoofdstukken, die prima apart te lezen zijn, begint met een beschrijving van de feiten: de val, de uitval op haar werk, de artsenbezoeken, de beperkin-

gen, het geïsoleerd raken, de psycholoog, de therapeuten, de WAO, de thuissituatie en de moeizame revalidatie. Onthullend eerlijk en humoristisch worden deze feiten geanalyseerd. Alles wat een zekerheid leek te zijn, komt daarbij op losse schroeven te staan. Wist zij vroeger precies het juiste advies voor haar cliënten, nu op de stoel van de patiënt raakt zij elke grip op haar situatie kwijt. Juist dit gegeven maakt het boek interessant voor hulpverleners. Stapsgewijs ontleedt zij haar voorstellin-



gen, haar verwachtingen, haar hoop, haar wanhoop en de reacties van de mensen om haar heen. Bijvoorbeeld in het hoofdstukje 'de lastige patiënt', waaruit glashelder blijkt waarom deze patiënten voor veel artsen zo moeilijk zijn. Maar ook hoe ingrijpend het is om het gevoel te krijgen een lastige patiënt te zijn.

Haar herstel gaat veel trager dan verwacht. Zij citeert Johan Cruijff: 'Als je sneller wilt spelen dan kun je harder lopen, maar in wezen bepaalt de bal de snelheid van het spel' en beschrijft het proces van hospitaliseren: 'Mijn leven is draaglijk door de cocon die ik om mijzelf gesponnen heb'. Maar tegelijkertijd stagneert de ontwikkeling door die ingekrompen wereld.

Haar inzicht in dit universele proces (met prachtige beschouwing over het boek *Een been om op te staan* van Oliver Sachs) blijkt het deurtje te zijn naar herstel, naar revalidatie. Die revalidatie is geen rechtlijnig proces. Acceptatie ('je moet toch wat') in combinatie met de eigenwijsheid om soms niet te accepteren maar te experimenteren vormen de ingrediënten. Hoe sensorische integratie werkt, werd mij hier voor het eerst duidelijk.

In het laatste hoofdstukje 'het touw' beschrijft zij het 'het-is-genoegsignaal'. Het is het luisteren naar het wijze lijf wat voor bijna elk modern mens een opgave is.

Oordeel Een geestig, leesbaar geschreven

boek dat er in slaagt een genuanceerde, eigenwijze kijk op een veel voorkomende problematiek neer te zetten. Het is zeker geen egodocument omdat de reflectief onderzoekende stijl van schrijven het persoonlijke gebeuren in een brede context plaatst. Een aanrader voor hulpverleners die meer grip willen krijgen op een dergelijk trauma.

Richard Botman

Waardering * * * * *

Dermatologieboeken beide aanwinst voor huisartsenpraktijk

Van der Waal RIF, Neumann HAM (redactie). *Praktische dermatologie, Klinische atlas met 470 afbeeldingen in kleur*. Houten: Prelum uitgevers, 2009. 404 pagina's, € 72,50. ISBN 978 90 8562 060 0.

De Groot AC, Toonstra J. *Casuïstiek in de dermatologie, deel 1*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2009. 377 pagina's, € 47,50. ISBN 978 90 313 6188 5.

Doelgroep Beide boeken richten zich in eerste instantie op de praktijk van de huisarts, maar zijn ook geschikt voor alle andere specialisten (in opleiding), studenten en coassistenten. In de huisartsenpraktijk komen huidaandoeningen zeer frequent voor (ze behoren tot de top tien). In de opleiding is er relatief weinig scholing op dit gebied (meestal beperkt



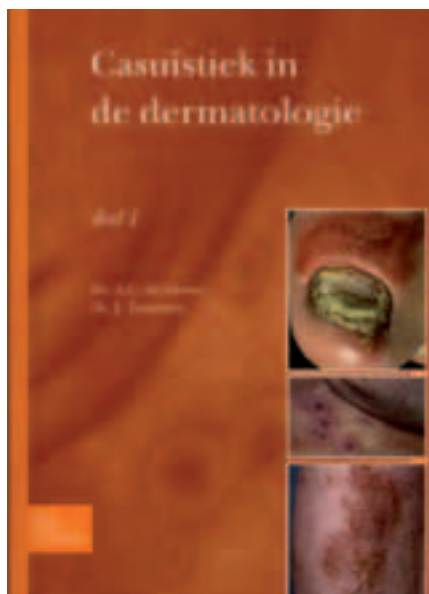
tot een kort coschap in een van de 'kleine' vakken). Er is dus een grote behoefte aan bij- en nascholing.

Samenvatting *Praktische dermatologie* begint met een korte inleidende beschrijving over de manier waarop huidziekten zich kunnen voordoen en gediagnosticeerd en behandeld zouden moeten worden. De auteurs beschrijven een aantal basale elementen van de dermatologie en geven een beknopte inleiding van de anatomie van de huid, een overzicht van de primaire en secundaire efflorescenties, de basissamenstelling van zalven, emulsies en crèmes en de algemene regels van een dermatologische behandeling. Verder houden zij een pleidooi voor een systematische aanpak van het diagnostisch proces: het PROVOKE-systeem. PROVOKE staat voor Plaats, Rangschikking, Omvang, Vorm, Omtrek (begrenzing), Kleur en Efflorescenties.

Dermatologische problemen zijn vaak specifiek voor een bepaalde lokaliseringsplaats. Het boek hanteert de lokaliseringsplaats als invalshoek voor de opbouw. Dit maakt het heel makkelijk toegankelijk voor de huisarts, die tijdens zijn spreekuur snel even iets na wil zoeken. Het boek kent een heel systematische indeling. Duidelijke, maar vrij kleine, foto's met een beknopte beschrijving van het ziektebeeld vormen het uitgangspunt. Daaronder staan interne verwijzingen naar vergelijkbare ziektebeelden en vervolgens de bijbehorende therapie. Dit maakt het boek tot een zeer bruikbaar hulpmiddel in de dagelijkse praktijk: kort, helder en overzichtelijk. De verwijzingen lijken soms een 'verwijzing naar zichzelf', zoals pityriasis capitis (seborrhoïsch eczeem) en tinea amiantacea, wat een ernstiger vorm van seborrhoïsch eczeem blijkt te zijn. Het boek beschrijft 269 huidziekten en is heel compleet.

Samenvatting *Casuïstiek in de dermatologie* kent een heel andere invalshoek, namelijk dat artsen het gemakkelijkst leren en onthouden aan de hand van patiëntencasussen. De schrijvers presenteren ziektegeschiedenissen met duidelijke, herkenbare foto's in een min of meer willekeurige volgorde, zoals de patiënten

in de dagelijkse praktijk ook komen. Zij formuleren daar een aantal vragen bij die je aan het denken zetten over epidemiologie, differentiële diagnostiek en behandeling.



Op iedere bladzijde staan – erg fraaie – foto's met aanvullende klinische informatie en bijbehorende vragen. De gestelde vragen prikkelen tot nadenken en laten je net iets verder kijken dan alleen de diagnose stellen. De oplossing staat op de volgende bladzijde, soms toegelicht met nieuwe afbeeldingen. Het boek nodigt echt uit om in te kijken en je eigen kennis snel te toetsen. Naast het herkennen van het ziektebeeld geeft het ook adviezen over de bijbehorende behandeling. Door de willekeurige presentatie is het boek niet opgebouwd om iets op te zoeken als je de diagnose niet direct herkent. Als opzoekboekje is het veel minder geschikt dan *Praktische dermatologie*, maar het nodigt wel veel meer uit om af en toe te pakken, door te bladeren en jezelf te toetsen.

Oordeel *Praktische dermatologie* maakt zijn titel waar: het is praktisch en handig. Kortom: een aanwinst voor de dagelijkse praktijk, met name om snel even iets op te zoeken.

Oordeel *Casuïstiek in de dermatologie* is een aantrekkelijk boek om in een verloren minuut ter hand te nemen, door te bladeren en je kennis te toetsen en te vergroten.

Hoewel de boeken een heel verschillende

aanpak hebben, zijn ze beide een aanwinst voor de praktijk van de huisarts.

A.M.S. van Aarnhem

Waardering * * * * *

Grip op griepangst

Osterhaus A, De Pooter D. 101 vragen en antwoorden over griep. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2009. 167 pagina's, € 25,-. ISBN 978-90-352-3091-0.

Doelgroep Iedereen met interesse in het onderwerp, leken en zorgverleners.

Samenvatting In twaalf hoofdstukken en een vraag-antwoordstructuur krijgt de lezer belangrijke informatie over griep in hapklare brokjes opgediend. Vanaf vraag 1 'Wat is een virus?' tot aan vraag 30 'Hoe wordt griep behandeld?' beschrijven de auteurs in heldere taal basale informatie over soorten, gastheren en pathofysiologische gedragingen van humane griep. Na een apart hoofdstuk over vogelgriep en de risico's hiervan voor de mens, is er ruim aandacht voor de Mexicaanse grieppandemie en het beteugelen van de mogelijke gevolgen hiervan voor mens en maatschappij. De auteurs benoemen het huidige, milde karakter van de griep. Zij zijn dan ook meer bezorgd over een (mogelijk) toekomstige, vernietigende pandemie door hoogpathogene (H5N1) aviaire influenza. De huidige, overweldigende aandacht voor griep grijpen ze dankbaar aan om nu reeds de noodzaak tot meer investeringen in onderzoek, monitoring, maar vooral de tijdige productie en aanschaf van antivirale middelen en (steeds weer aangepaste) influenzavaccinaties uit te dragen aan verantwoordelijken. Daarin slaagt het boek met glans. Onbegrijpelijk echter is het pleidooi om miljoenen antivirale middelen in te kopen en voor te schrijven, terwijl 98% van alle seizoensgriepvirussen van het H1N1-subtype in de VS resistent is tegen oseltamivir. Is rationeel en zeer selectief voorschrijven van antivirale middelen, zoals bij antibiotica, niet te prefereren? Ook het ongenoemd blijven van de, weliswaar zeldzame maar zeer ernstige, neurologische complicaties van de griepvaccinatie is opvallend in een boek dat verder met



veel zorgvuldigheid is samengesteld. De auteurs dichtten de huisarts in het geheel een belangrijke rol toe in het informeren en vaccineren van patiënten en de zorg en de behandeling van de grieppatiënt. Verder dan deze opsomming komt het echter niet. Het korte hoofdstuk 'Hoe griep herkennen?' is helaas meer voor de leek bedoeld ('Wat is het verschil tussen griep en verkoudheid?'), terwijl het in de praktijk voor huisartsen en praktijkassistenten juist bijzonder lastig is patiënten met een abnormaal beloop van griep én aandoeningen met vaak dezelfde symptomen als griep (pneumonie) te identificeren.

Oordeel Dit fraai vormgegeven, informatieve boek is door de heldere taal en vraag-antwoordstructuur bij uitstek een aanrader voor de meer dan gemiddeld geïnteresseerde leek, belanghebbende beleidsmedewerkers in de zorg en leden van – niet meer weg te denken – griepcristeams. De huisarts doet er met name goed aan de actualiteit en belangrijke overheidsinformatiesites (zoals RIVM.nl, omissie bij vraag 101 over belangrijke informatiebronnen op internet) nauw te volgen.

Rogier Hopstaken

De recensent beoordeelde dit boek in het griepseizoen (redactie).

Waardering * * * *

* = zeer matig * * * * = goed
 * * = matig * * * * * = niet te missen
 * * * = redelijk

Antwoorden

1. Juist

2. Onjuist

Geef bij vermoeden van een acuut coronair syndroom waarbij de pijn onvoldoende reageert op nitraten zonodig morfine 5 tot 10 mg langzaam intraveneus; fentanyl 50 microg is een gelijkwaardig alternatief. Atropine 0,5 mg intraveneus is geïndiceerd bij een bradycardie (hartfrequentie < 50 slagen per minuut) met hemodynamische gevolgen, zoals cardiogene shock. Atropine geeft na intraveneuze toediening een (kleine) kans op ernstige bijwerkingen, te weten ventrikeltachycardie en ventrikelfibrillatie. Daarom adviseert de standaard het gebruik te reserveren voor patiënten met een bradycardie die hemodynamische gevolgen heeft.

Rutten FH, Grundmeijer HGLM, Grijseels EWM, Van Bentum STB, Hendrick JMA, Bouma M, et al. NHG-Standaard Acuut coronair syndroom (Acuut myocardinfarct en instabiele angina pectoris). *www.nhg.org*. Geraadpleegd in februari 2010.

3. Onjuist

4. Onjuist

Bij een normaal verlopende rhinosinusitis adviseert de standaard geen antibioticum voor te schrijven; het geeft geen sneller herstel en voorkomt ook geen recidieven, complicaties of een chronisch beloop. Als de klachten na twee weken niet zijn afgenomen kan de huisarts antimicrobiële therapie overwegen, alhoewel ook dan geen effect op de duur van de klachten is aangetoond. Daarnaast kan de huisarts antibiotica overwegen bij een verhoogd risico op een afwijkend beloop, zoals bij een gestoorde afweer. Dit is bijvoorbeeld het geval bij een slecht ingestelde diabetes mellitus.

De Sutter A, Burgers JS, De Bock GH, Dagnelie CF, Labots-Vogelansang SM, Oosterhuis WW, et al. NHG-Standaard Rhinosinusitis (Tweede herziening). *www.nhg.org*. Geraadpleegd in februari 2010.

5. Juist

Als de huisarts bij OMA met otorroe in eerste instantie een afwachtend beleid volgt, dient hij alsnog een oraal antibioticum

voor te schrijven als de otorroe langer dan een week aanhoudt. Mocht de otorroe na een antibioticumkuur persisteren, dan is verwijzing naar een kno-arts geïndiceerd.

Damoiseaux RAMJ, Van Balen FAM, Leenheer WAM, Kolnaar BGM. NHG-Standaard Otitis media acuta (Tweede herziening). *www.nhg.org*. Geraadpleegd in februari 2010.

6. Juist

7. Juist

In het eerste jaar na de bevalling komt bij 7% van de vrouwen een postpartum thyreoïditis voor. Deze stille of pijnloze lymfocyttaire thyreoïditis is een auto-immuunziekte, waarbij zowel hypo- als hyperthyreoïdie kan voorkomen. Indien een vrouw een postpartum thyreoïditis heeft doorgemaakt, ontstaat bij 25 tot 50% van hen in de jaren daarna een hypothyreoïdie.

Wessels P, Van Rijswijk E, Boer AM, Van Lieshout J. NHG-Standaard Schildklieraandoeningen (Eerste herziening). *www.nhg.org*. Geraadpleegd in februari 2010.

8. Juist

9. Juist

10. Juist

Auraverschijnselen ontwikkelen zich in 5 tot 30 minuten en duren meestal korter dan 60 minuten. Een klassiek visuele aura bestaat uit gebroken lijnen met een schitterende rand, die zich uitspreidt over het gezichtsveld (flickerscotoom). Migraine kan bestaan uit alleen een auraverschijnsel, zonder hoofdpijn (migraine accompagnée). De diagnose migraine wordt gesteld op basis van het klachtenpatroon en eventueel het hoofdpijndagboek; lichamelijk en/of aanvullend onderzoek is niet nodig.

Knuistingh Neven A, Bartelink MEL, De Jongh TOH, Ongering JEP, Oosterhuis WW, Van der Weerd PCM, et al. NHG-Standaard Hoofdpijn. *www.nhg.org*. Geraadpleegd in februari 2010.

Van Ree JW, Martin JJ (redactie). *Neurologie*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2004.

Les uit het verleden

Als ik dit stukje schrijf hebben twee ambitieuze politici net aangekondigd dat zij uit de politiek stappen om meer aandacht aan hun gezin te besteden. Daarmee heeft de verkiezingsstrijd weer nieuwe dynamiek gekregen. En wie weet wat er inmiddels nog meer is gebeurd tegen de tijd dat u dit leest.

Door de val van het kabinet moeten de partijen gehaast verkiezingsprogramma's maken en standpunten vastleggen. Dit tegen de achtergrond van forse bezuinigingen, ook in de zorg. Gesproken wordt over 12,5 miljard, zo'n 20% van de zorguitgaven.

Je kunt het voorspellen... bij de discussies over de bezuinigingen komen de punten terug die we zo goed kennen van discussies en mislukte maatregelen in het verleden: de huisarts uit de basisverzekering, eigen bijdragen voor medicijnen en specialistenbezoek, inloopcentra van verpleegkundigen bij wie je met gezondheidsvragen terecht kunt, en noem maar op. Alsof we niets hebben geleerd van de medicijnknaak en het specialistentgeeltje!

Als iedereen in de zorg doet wat hij moet doen, als zorgverleners zinnig en zuinig handelen, dan valt er heel wat winst te halen. Dat kan echter niet als de bevolking tegelijkertijd de boodschap krijgt van ongebreidelde keuzevrijheid en recht op alles. Alleen als voor iedereen geldt dat niet alles wat misschien mogelijk is ook beschikbaar is, zijn we in staat doelmatige zorg te verlenen. Alleen dan blijft zinnige en noodzakelijke zorg voor iedereen beschikbaar en blijft de solidariteit in de zorg overeind. Huisartsen kunnen daar een cruciale rol in spelen. Overhaaste beslissingen onder politieke en financiële druk kunnen leiden tot ondoordachte maatregelen die op termijn een bedreiging vormen voor de kwaliteit van de zorg. Dat vraagt om een alerte opstelling, zeker in de komende maanden.



Arno Timmermans

NHG-expertgroep soa, hiv en seksualiteit: SeksHAG!

Vragen en problemen op het gebied van soa en seksualiteit zijn niet altijd gemakkelijk bespreekbaar te maken in de 'spreekkamer'. Maar de gangbare mening is wel dat huisartsen vaker zouden moeten vragen naar problemen of klachten over de seksuele gezondheid van hun patiënten. Om de kwaliteit van de zorg op dit gebied te verbeteren hebben de soa/hiv-consulenten en de Stichting ter bevordering van de Seksuologie in de Huisartsenpraktijk samen de

Huisarts Advies Groep Seksuele Gezondheid – kortweg SeksHAG – opgericht. Deze expertgroep wil bijdragen aan een betere positionering van seksuele gezondheid binnen het huisartsgeneeskundig handelen. De huisartsen van de SeksHAG verzorgen (na)scholing voor collega's en aios, nemen deel aan richtlijnontwikkeling en initiëren samenwerkingsafspraken. Voor meer informatie kunt u terecht op www.sekshag.nl, of mail naar sekshag@nhg.org.

Algemene Ledenvergadering NHG

Donderdag 10 juni 2010
van 19.00 tot 21.00 uur
Hotel van der Valk te Breukelen

Agenda ALV

Op de agenda staat: de behandeling van de inhoudelijke en sociale jaarverslagen 2009 en de financiële jaarrapporten van Vereniging en Uitgeverij, alsmede het jaarverslag van de Verenigingsraad. Ook zullen geautoriseerde NHG-producten voor bekrachtiging worden voorgelegd aan de leden. Omdat twee aftredende leden van de Raad van Toezicht niet meer kunnen worden herbenoemd, draagt de Raad nieuwe leden voor ter instemming. Ook zijn benoemingen voor de Autorisatiecommissie geagendeerd.

De definitieve agenda kunt u uiterlijk één week voor de ALV vinden op de website (www.nhg.org). Vanaf 1 mei kunt u zich via de website opgeven voor zowel de ALV als het hieronder beschreven symposium.

Symposium over het NHG-Standpunt Huisarts en generalistische zorg

Voorafgaand aan de Algemene Ledenvergadering zal zoals gebruikelijk een inhoudelijk symposium worden gehouden, ditmaal over het in ontwikkeling zijnde Standpunt Huisarts en generalistische zorg, dat het NHG in samenwerking met de LHV maakt. De Toekomstvisie Huisartsenzorg 2012

noemt het generalistische karakter een van de wezenlijke kenmerken van de huisartsenzorg. Het nieuwe Standpunt zal de verbinding leggen tussen de negen tot dusver verschenen Standpunten die zijn gebaseerd op deze Toekomstvisie en gaat in op:

- ▶ de manier waarop generalistische huisartsenzorg in praktijk kan worden gebracht in het licht van de actuele ontwikkelingen;
- ▶ de meerwaarde van generalistische huisartsgeneeskunde voor de toegankelijkheid en kwaliteit van zorg, vooral ook voor patiënten met chronische aandoeningen;
- ▶ de uitwerking van de regiefunctie van de huisarts gezien ontwikkelingen als de toename van parttime werkende huisartsen en grootschalige huisartsenposten;
- ▶ de (organisatorische) randvoorwaarden om goede generalistische zorg te kunnen leveren.

De inbreng van de leden is belangrijk bij de NHG-Standpunten, zeker bij een onderwerp als dit. De Verenigingsraad heeft hieraan dan ook uitgebreid aandacht besteed (zie www.nhg.org > Het NHG > Verenigingsraad > Beleidsdag). Ook ú bent van harte uitgenodigd om tijdens het symposium uw mening te geven over het in ontwikkeling zijnde Standpunt.

NHGDoc en zorg op maat: Eindelijk nuttige pop-ups op uw scherm!

Wie zorg op maat wil leveren in de huisartsenpraktijk kan nu – of binnenkort – gebruik gaan maken van NHGDoc. Dit is een beslissingsondersteunende web-service, ofwel een clinical support system. Deze service ondersteunt huisartsen bij het implementeren van de NHG-Standaarden. NHGDoc is gekoppeld aan het HIS en dus geïntegreerd in het dagelijkse werkproces van de huisarts.

Alert bij mevrouw Jansen

Mevrouw Jansen is diabetespatiënte en komt bij u op het spreekuur voor haar driemaandelijke controle. U opent haar elektronisch patiëntendossier en vult de volgende gegevens in:

RRSY: 180,0 mmHg

Quet: 30,9 kg/m²

RDDL: 90,0 mmHg

Gluc: 7,5 mmol/l

Gew: 100,0 kg.

Opeens verschijnt in uw beeldscherm een pop-up met een CVRM-alert. U klikt deze aan en u krijgt een overzicht van alle relevante informatie in het kader van CVRM. U leest bijvoorbeeld welke van de meetwaarden de aanleiding hebben gevormd voor het alert (in dit geval de bloeddruk van 180 en de glucosewaarde van 7,5). Ook verschijnt de relevante informatie uit de NHG-Standaard en ziet u welke waarden in kaart gebracht moeten worden, zoals het totaalcholesterol, HDL-cholesterol en

LDL-cholesterol. U krijgt de leefstijladviezen die u met mevrouw Jansen zou moeten bespreken, waaronder stoppen met roken, beperking van het alcoholgebruik, voldoende lichaamsbeweging en de mogelijkheden van gewichtsreductie. En tot slot volgt er een medicatieadvies.

Wanneer een pop-up?

Bij mevrouw Jansen waren het twee meetwaarden die de reden vormden dat de alert op uw scherm verscheen. Maar ook als volgens de NHG-Standaarden klinisch relevante medische gegevens ontbreken, kan een pop-up verschijnen. U bent overigens niet verplicht een pop-up te openen. U kunt ze geheel negeren, of ze later op een voor u geschikt moment openen.

NHGDoc vergelijkt dus eigenlijk de door u ingevulde meetwaarden met de parameters zoals die in de standaard staan beschreven. Daarmee zorgt de service ervoor dat relevante informatie direct beschikbaar is tijdens het spreekuur. Dat bespaart u tijd,

omdat risico's bij de patiënt automatisch voor u worden gesignaleerd.

En er is meer...

NHGDoc kan echter nog meer voor u betekenen. Stel dat u zich afvraagt of bij mevrouw Jansen verwijzing is geïndiceerd. U kunt dan heel eenvoudig digitaal een onafhankelijke beoordeling van de casus aanvragen. Hiertoe vult u de meetwaarden uit het patiëntendossier aan met enkele relevante gegevens, zoals familieanamnese en allergieën. Met één druk op de knop verzendt u deze casus naar een specialist of een huisarts met extra expertise op het betreffende gebied. Binnen 24 uur ontvangt u van hen een online consultatierapport met een beknopt overzicht van de praktisch toepasbare wetenschappelijke kennis. Door deze consultatiemogelijkheid kunt u in een aantal gevallen misschien een voor de patiënt belastende doorverwijzing naar de tweede lijn voorkomen.

NHGDoc voorlopig gratis!

Op dit moment is NHGDoc nog alleen beschikbaar voor Promedico-ASP en MicroHis Standalone, maar het aantal HIS'en waarop NHGDoc kan draaien zal snel worden uitgebreid. Dat geldt ook voor het aantal ziektedomeinen waarvoor pop-ups worden gegenereerd en op aanvraag patiënt-specifieke rapporten worden verstuurd. Nu is dat al het geval voor de ziektedomeinen cardiovasculair risicomangement en leveraandoeningen; gewerkt wordt aan diabetes mellitus en schildklierziekten.

U kunt zich aanmelden voor een abonnement op NHGDoc via de website van Expertdoc, de partner waarmee het NHG deze service ontwikkelde. Op deze website is ook een demo te zien van zowel de alert-service als de consultatiemogelijkheden. Een abonnement is voor de gebruikers van Promedico en MicroHis vooralsnog gratis; pas in 2011 zullen voor NHGDoc kosten in rekening worden gebracht. Surf voor dit alles naar www.expertdoc.nl. (AC/AS)



Kaderhuisartsen: Schakel ze in!

De kans is groot dat u al wel eens te maken heeft gehad met een kaderhuisarts. Misschien als collega in uw praktijk of huisartsengroep. Of bij nascholing, bijvoorbeeld over astma/COPD of diabetes, in de huisartsopleiding, bij de NHG-Praktijkaccreditering of bij een project in uw regio, over ouderenzorg wellicht.

Veranderingen in vraag en aanbod

De huisartsenzorg is continu in ontwikkeling en past zich aan bij de veranderende vraag, zowel inhoudelijk als organisatorisch. U merkt het als huisarts elke dag: er zijn steeds meer ouderen in uw praktijk. Bij hen – maar óók bij de jeugd – speelt psychische problematiek een grote rol. Het aantal patiënten met een of meer chronische aandoeningen, zoals diabetes en longziekten, neemt toe. De aanpak rond cardiovasculair risicomanagement is aan grote veranderingen onderhevig. Dit alles vraagt om andere kennis en vaardigheden, om taakdelegatie aan praktijkondersteuners en om andere organisatievormen van de huisartsenpraktijk. Kaderhuisartsen hebben dan een belangrijke inbreng bij (na-)scholing en advisering.

Versterking eerstelijnszorg

Bijna tweehonderd collega's hebben zich inmiddels ingeschreven in een van de negen CHBB-registers voor kaderhuisartsen. Zij hebben een gedegen opleiding gehad, waarbij ze zich hebben verdiept in een bepaald gebied van de huisartsgeneeskunde. Met de opgedane kennis en vaardigheden spelen ze een voortrekkersrol binnen het (regionale) kwaliteitsbeleid van de beroepsgroep, en dat zal in de toekomst alleen maar belangrijker worden. Versterking van de eerstelijnszorg staat daarbij voorop.

Kaderhuisartsen worden opgeleid aan de NHG-Kaderopleidingen. Deze worden gegeven op een van de acht afdelingen Huisartsgeneeskunde van de Universitair Medische Centra. Er zijn al kaderhuisart-

sen opgeleid in diverse deelgebieden van de huisartsenzorg, bijvoorbeeld de GGZ, urogynaecologie, astma/COPD, diabeteszorg, supervisie/coaching en beleid & beheer. Meer informatie hierover vindt u op onze website.

Enkele voorbeelden

- ▶ Bij de CASPIR-cursus van de COPD en Astma Huisartsen Adviesgroep (CAHAG) formuleren (kader)huisartsen zelf een landelijke norm waaraan moet worden voldaan om op verantwoorde en toetsbare wijze spirometrie in de huisartsenpraktijk te mogen doen.
- ▶ Op de afdelingen Huisartsgeneeskunde van de UMC's in Maastricht en Nijmegen worden kaderhuisartsen structureel ingezet bij zowel onderwijs als wetenschappelijk onderzoek. Het is de bedoeling dit uit te breiden naar alle acht UMC's.

Landelijke kaderhuisartsendag

De kaderhuisartsen hebben het voornemen om elk jaar samen te komen op een 'landelijke kaderhuisartsendag'. De eerste maal is deze gehouden in december 2009. Er was veel ruimte voor kennismaking en wederzijdse informatie-uitwisseling, naast enkele lezingen en nascholing in workshops. Ook enkele knelpunten passeerden de revue, waaronder het ontbreken van een duidelijke beloningsstructuur. De dag inspireerde de kaderhuisartsen om met nog meer verve dan voorheen 'aan de weg te timmeren' om bekendheid te geven aan het werk dat zij doen en de ondersteuning die zij huisartsen kunnen bieden. Immers:

'Kaderhuisartsen zijn een onmisbare schakel in de verdere verbetering van het kwaliteitstraject van huisartsen. Zeker nu huisartsenzorg zowel functioneel omschreven als functioneel betaald gaat worden', aldus Kees In 't Veld, die namens het NHG de slotsessie verzorgde.

Het verslag van deze eerste landelijke kaderhuisartsendag is te vinden op de NHG-website.

Meer bekendheid nodig

Helaas is nog niet bij iedereen bekend waar kaderhuisartsen voor kunnen worden ingeroepen en waar in het land ze te vinden zijn.

- ▶ Wilt u een kaderhuisarts inschakelen? Kijk op www.chbb.nl.
- ▶ Wilt u zelf kaderhuisarts worden? Kijk op www.nhg.org.

Lees ook het artikel Kaderhuisarts bouwt bruggen [Med Contact 2009(38):1593-5]. Dit is op beide genoemde websites te vinden. Zie voor meer informatie www.nhg.org → Kenniscentrum → Scholing → NHG-Kaderopleidingen. (RH/AS)

CHBB-registers

Op de website van het College voor Huisartsen met Bijzondere Bekwaamheden (www.chbb.nl) is veel informatie te vinden over de kaderhuisartsen. (Overigens, naast de negen registers voor kaderhuisartsen heeft het CHBB ook registers voor Verloskunde, Echografie, Oogheelkunde, Reizigersadviesing en Justitiële huisartsenzorg. Bovendien is er een register voor de Erkend Kwaliteitsconsulenten.)

NHG-Agenda 2010

Asklepiëndag	(aanvangs)datum
Startersdag	15 april
Algemene Ledenvergadering	17 april
NHG-Wetenschapsdag	10 juni/2 december
NHG-Congres	18 juni
Meer informatie over deze activiteiten vindt u op www.nhg.org .	19 november



Interview met Kees in 't Veld: 'Ruimte bieden aan de jonge garde'

Al jaren is Kees in 't Veld in dienst van het NHG; eerst als wetenschappelijk medewerker, de laatste 12 jaar als hoofd van de afdeling Implementatie. Naar buiten toe is hij een van de bekendste gezichten van het NHG: vaak treedt hij samen of namens Arno Timmermans op richting overheid en andere koepelorganisaties, maar ook gaf hij talloze workshops tijdens congressen en symposia. Onlangs besloot hij terug te treden als afdelingshoofd en de functie van seniorbeleidsmedewerker/projectleider te gaan vervullen. In een interview vertelt hij over zijn beweegredenen.

Vanwaar deze 'stap terug'?

'Ikzelf beschouw het niet als een stap terug maar eerder als een stap opzij. Het NHG heeft veel talent in huis en het is goed om de jongere garde tijdig kansen te geven op een doorgroei in hun functie. Maar ook wil ik graag meer bereiken met de projecten die ik doe, zoals het NTS, NHGDoc, visitatie en het lastige terrein van het zoeken naar indicatoren. En ik ga me bezighouden met de ontwikkeling van nieuwe producten en de carrièrebegeleiding van NHG-medewerkers. Dat zijn allemaal aspecten die ik erg leuk vind om te doen. En hopelijk mag ik soms nog een presentatie verzorgen!'

Kun je wat meer vertellen over het NTS?

'Al enkele jaren wordt enthousiast gewerkt aan de Nederlandse Triage Standaard, die niet alleen gebruikt zal worden door huisartsen, maar ook door ambulancediensten en afdelingen Spoedeisende Hulp. "Ketenbreed" dus, om een populaire term te gebruiken. We kijken gestructureerd hoe je op een verantwoorde manier de urgentie van een klacht kunt bepalen en we zoeken daarin naar eenheid van taal en eenheid van uitkomst. Dat is spannend, want meerdere partners moeten zich dus in het eindproduct en de werkwijze kunnen vinden. We zijn nu in de fase waarin we van de ontwikkeling van de inhoud naar de implementatie overgaan en moeten extra goed kijken naar de

voorwaarden en de kosten. Luisteren naar ambulancediensten en huisartsenposten: wat kost het ze en wat levert het op? Veranderingen zijn voor mensen altijd lastig. Het meest opvallend is dat hulpverleners denken in ziektescripts en diagnoses, en lang vasthouden aan hun werkhypothese. Maar triage gaat voorbij aan diagnoses en wil alleen de urgentie bepalen. Mensen vragen zich dan af of ze het vroeger soms niet goed deden, of ze zeggen niet van kookboekgeneeskunde te houden. Leren op een andere manier te denken is niet simpel! Ik vind het heel interessant om op dit gebied te laveren tussen de partijen.'

En wat is je bemoeienis met NHGDoc?

'Ook dat is een spannend project. Het gaat hier om de vertaling van standaarden in digitale beslistmomenten. Concreet krijg je als huisarts straks rechtstreeks hulp zodra je een elektronisch patiëntendossier opent. Bijvoorbeeld bij CVRM en diabetes toetst NHGDoc onder water of er misschien streefwaarden zijn die niet stroken met de richtlijnen uit de standaard. Binnen tien seconden krijgt de huisarts dan een alert wat er beter kan. Binnen het NHG ben ik hierbij projectleider en het is leuk om aan dit product vorm te geven en het proces te begeleiden.'

Zul je in je nieuwe functie minder prominent naar buiten treden?

'Ik blijf Arno terzijde staan bij de vertegenwoordiging naar buiten toe, dus richting de overheid en andere koepels. Ik heb het dagelijks management van de afdeling Implementatie overgedragen aan Rob Dijksta, die nu de beleidsontwikkeling op zich zal nemen. Maar verder blijf ik intensief betrokken bij het NHG. Wel is het spannend om te bezien of mijn invloed hetzelfde blijft als ik mij minder breed in de organisatie ga bewegen. De tijd moet dat leren, want zo'n stap opzij als ik nu zet is betrekkelijk nieuw. Het gebeurt niet vaak dat iemand als het ware zijn "macht loslaat". Maar in het bruggen slaan tussen mensen ligt mijn



kracht en ik hoop dat ik die in de toekomst nog meer dan voorheen kan inzetten.'

Denk je dat je het nu eindelijk wat rustiger gaat krijgen?

'Nee, en dat is ook niet mijn opzet, want dat zit gewoon niet in de aard van het beestje. Maar wel wil ik me graag minder vluchtig met de dingen bezighouden. Ik zie ernaar uit om dieper op de inhoud van projecten te kunnen ingaan, want daar was niet altijd tijd voor. En ik vind het leuk om verhalen te vertellen of te schrijven; misschien krijg ik daarvoor nu ook wat meer gelegenheid. Het is prettig om de laatste jaren van je werkend leven – ik word deze zomer 61 – de dingen te kunnen doen die je leuk of belangrijk vindt. Het NHG heeft me altijd heel veel gebracht en ik wil graag mijn steentje blijven bijdragen aan het vak. Het leukste element van ouder worden is dat je zoveel inspiratie kunt putten uit de jongere generatie huisartsen. Er is voor hen nu weer ruimte om door te groeien en dat is goed! (AS)

Colofon

Redactie

Joost Blijham, voorzitter
Anika Corpeleijn
Ron Helsloot
Annet Janssen
Simone Rietdijk
Ans Stalenhoef, eindredacteur

Redactiesecretariaat

Ans Stalenhoef
Postbus 3231
3502 GE Utrecht
Telefoon 030 - 2823500
E-mail: a.stalenhoef@nhg.org

Het NHG-nieuws is een uitgave van het NHG-bureau en vormt een vast onderdeel van H&W.
